

V1.0

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Первичное кроличье моноклональное антитело VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody для качественного определения белка, кодируемого геном фосфатазы и гомолога тензина (PTEN), иммуногистохимическим методом для диагностики in vitro на иммуноштейнерах автоматических серии BenchMark

производитель

«Ventana Medical Systems, Inc.», 1910 East Innovation Park Drive, Tucson, AZ 85755 USA

АДРЕС МЕСТА ПРОИЗВОДСТВА МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

«Ventana Medical Systems, Inc.», 1910 East Innovation Park Drive, Tucson, AZ 85755 USA

State of Arizona, County of Pima
On this 11 day of November, 2020, before me
personally appeared Kathy Kim
whose identity was proved to me on the basis of satisfactory
evidence to be the person whose name is subscribed to this
document, and who acknowledged that he/she signed the
above/attached document.
Sarah D. Missirian
Notary Public

Approved for Ventana Medical Systems, Inc.

[Signature] 11 Nov 2020
Kathy Kim
Regulatory Affairs Specialist



Ventana Medical Systems, Inc.
1910 E Innovation Park Dr
Tucson, AZ 85755
(520)887-2155

2020

VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

REF 790-5097

07970200001

IVD Σ 50

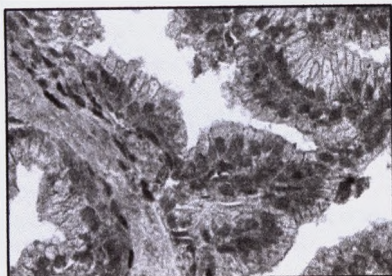


Рисунок 1. Окраска ткани предстательной железы при помощи VENTANA PTEN (SP218)

НАЗНАЧЕНИЕ

Первичное кроличье моноклональное антитело VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody предназначено для качественного определения белка, кодируемого геном фосфатазы и гомолога тензина (PTEN), в фиксированных формалином и залитых парафином срезах тканей в лабораторных условиях. Клиническая интерпретация

окрашивания или его отсутствия должна дополняться гистологическими исследованиями и оценкой соответствующих контролей. Оценка должна проводиться квалифицированным патоморфологом в контексте истории болезни пациента и других диагностических тестов.

Данные антитела предназначены для диагностики *in vitro* (IVD).

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ИНФОРМАЦИЯ

Антитело VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody направлено против протеиновой тирозинфосфатазы, кодируемой онкосупрессорным геном фосфатазы и гомолога тензина (PTEN), картированным в локусе хромосомы 10q23.3, также известным как ген, мутировавший при множественных распространенных злокачественных опухолях 1 (MMAC1)¹, 2. Белок PTEN обладает теми же свойствами, что и фосфатаза, регулируемая трансформирующим фактором роста- β , содержание которой повышено в эпителиоцитах (TEP1). Он играет важную роль в контроле выживания клетки и прогрессии клеточного цикла, являясь негативным регулятором сигнального пути фосфоинозитид-3-киназы / AKT3-5. При некоторых типах рака, включая рак предстательной железы, молочной железы, щитовидной железы, эндометрия, желудка, немелкоклеточный рак легкого и рак поджелудочной железы, методом иммуногистохимического анализа выявлено снижение или отсутствие экспрессии белка PTEN⁶⁻¹². Белок PTEN локализуется в цитоплазме и ядре; он конститутивно экспрессируется в тканях неопухолевого происхождения.

ПРИНЦИП ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Антитело VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody связывается с белком PTEN в срезах фиксированных формалином и залитых парафином образцов тканей. Специфичное антитело может быть обнаружено посредством вторичного антитела, содержащего гаптен, с последующей обработкой мультимерным антигаптеновым конъюгатом пероксидазы хрена (HRP) (набор для обнаружения OptiView DAB IHC Detection Kit, Cat. No. 760-700/06396500001). После этого специфический комплекс антитела и фермента визуализируется путем осаждения продукта ферментативной реакции. Дополнительная информация представлена в листке-вкладыше к набору для обнаружения OptiView DAB IHC Detection Kit. Помимо окрашивания VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody, второй образец ткани следует обработать отрицательным контролем Rabbit Monoclonal Negative Control Ig (Cat. No. 790-4795/06683380001).

РЕАГЕНТЫ, ВХОДЯЩИЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody содержит реагент в количестве, достаточном для проведения 50 тестов.

Один дозатор VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody объемом 5 мл содержит приблизительно 18,5 мкг кроличьего моноклонального антитела.

Антитело разведено в 0,05 M Tris-буферном солевом растворе, содержащем 0,01 M EDTA, 0,05 % раствор Brij-35 с 0,3 % белка-носителя и 0,05 % азида натрия в качестве консерванта.

Общая концентрация белка в реагенте составляет приблизительно 3 мг/мл. Концентрация специфических антител составляет приблизительно 3,7 мкг/мл. Неспецифическая реактивность антител для данного продукта не обнаружена.

VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody является очищенным белком А рекомбинантного кроличьего моноклонального антитела.

К набору для обнаружения VENTANA OptiView DAB IHC Detection Kit прилагается листок-вкладыш с подробным описанием перечисленных ниже разделов: 1) принцип использования; 2) необходимые, но не входящие в комплект поставки материалы и реагенты; 3) сбор образцов и подготовка к анализу; 4) процедуры контроля качества; 5) поиск и устранение проблем; 6) интерпретация результатов; 7) общие ограничения.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВХОДЯЩИЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ МАТЕРИАЛЫ

В комплект поставки не входят окрашивающие реагенты, такие как набор для обнаружения VENTANA OptiView DAB IHC Detection Kit, а также вспомогательные компоненты, в том числе микропрепараты ткани для отрицательного и положительного контроля.

Некоторые из перечисленных в листке-вкладыше продуктов в некоторых странах могут быть недоступны. Проконсультируйтесь с местным представителем службы поддержки.

ХРАНЕНИЕ

После получения реагента и пока он не используется, его следует хранить при температуре 2–8 °C. Не замораживать.

Для обеспечения надлежащей сохранности реагента и стабильности антител после каждого использования необходимо закрывать флакон-дозатор крышкой и сразу ставить его в холодильник в вертикальном положении.

На каждом флаконе-дозаторе с раствором антител указан 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 набора для обнаружения VENTANA OptiView DAB IHC Detection Kit и приборов VENTANA BenchMark ULTRA, BenchMark XT и BenchMark GX данное первичное антитело можно использовать со стандартно обработанными, фиксированными формалином и залитыми в парафин тканями. В качестве фиксатора тканей рекомендуется 10 % -й нейтральный буферный формалин¹³. Микропрепараты следует окрашивать немедленно, поскольку антигенность срезов тканей со временем уменьшается.

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

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

1. Для диагностики *in vitro* (IVD).
2. Только для профессионального использования.
3. При использовании в соответствии с инструкциями данный продукт не относится к опасным веществам. В качестве консерванта в реагенте используется азид натрия. Симптомы передозировки азидом натрия включают раздражение глаз и кожи, а также раздражение слизистых оболочек и верхних дыхательных путей. Концентрация азид натрия в продукте составляет 0,05 %, что соответствует требованиям OSHA к содержанию опасных веществ. При накоплении азид натрия может вступать в реакцию со свинцовыми и медными канализационными трубами с образованием крайне взрывоопасных азидов металлов. При утилизации реактив следует смывать большим количеством воды для предотвращения накопления азидов в канализационных трубах¹⁴. У лиц с повышенной чувствительностью возможно развитие системных аллергических реакций.
4. Материалы человеческого или животного происхождения следует считать биологически опасными материалами и утилизировать, соблюдая все необходимые меры предосторожности.

- Избегайте контакта реагентов с глазами или слизистыми оболочками. При попадании реагентов на чувствительные участки промойте эти участки достаточным количеством воды.
- Не допускайте микробного загрязнения реагентов, поскольку это может привести к получению неверных результатов.
- Проконсультируйтесь с местными и/или государственными органами в отношении рекомендованного способа утилизации.
- Дополнительная информация о безопасности содержится в паспорте безопасности продукта и руководстве по условным обозначениям и фразам риска на сайте www.ventana.com.

ПРОЦЕДУРА ОКРАШИВАНИЯ

Первичные антитела VENTANA разработаны для использования с приборами VENTANA BenchMark ULTRA, BenchMark XT и BenchMark GX совместно с набором для обнаружения VENTANA OptiView DAB IHC Detection Kit и вспомогательными принадлежностями VENTANA. Рекомендованные протоколы окрашивания представлены в Таблица 1.

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

Параметры автоматических процедур могут быть отображены на экране, напечатаны и отредактированы согласно процедуре, описанной в руководстве пользователя, прилагаемом к соответствующему прибору. Подробная информация по процедурам иммуногистохимического окрашивания представлена в листке-вкладыше к набору для обнаружения VENTANA OptiView DAB IHC Detection Kit.

Таблица 1. Рекомендательный протокол окрашивания для VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody с использованием набора для обнаружения OptiView DAB IHC Detection Kit на приборах BenchMark ULTRA, BenchMark XT и BenchMark GX.

Выбор протокола	BenchMark ULTRA	BenchMark XT	BenchMark GX
Депарафинизация	Выбрано	Выбрано	Выбрано
Cell Conditioning (демаскирование антигена)	Cell Conditioning 1, 56 мин при 100 °C	Cell Conditioning 1, 56 мин при 100 °C (по умолчанию)	Cell Conditioning 1, 56 мин при 100 °C (по умолчанию)
Предварительная обработка антитела ингибитором пероксидазы	Выбрано	Выбрано	Выбрано
Антитела (первичные)	16 мин при 37 °C	16 мин при 37 °C	16 мин при 37 °C
OptiView HQ Linker	8 мин (по умолчанию)	12 мин	12 мин
OptiView HRP Multimer	8 мин (по умолчанию)	12 мин	12 мин
Контроль окрашивания	Гематоксилин II, 4 мин	Гематоксилин II, 4 мин	Гематоксилин II, 4 мин
Обработка после контроля окрашивания	Bluing, 4 мин	Bluing, 4 мин	Bluing, 4 мин

В связи с различиями в фиксации и обработке тканей, а также в лабораторном оборудовании и внешних условиях может потребоваться увеличение или уменьшение времени инкубации первичных антител либо кондиционирования клеток, в зависимости от конкретных образцов, диагностических методов и предпочтений пользователя. Дополнительная информация о факторах, влияющих на фиксацию, содержится в источнике «Immunohistochemistry Principles and Advances»¹⁵.

ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ТКАНЕВЫЙ КОНТРОЛЬ

Примером положительного тканевого контроля для данного антитела являются здоровые клетки поджелудочной железы, в которой наблюдается окрашивание цитоплазмы и/или ядра островковых клеток. Находящиеся внутри области роста опухоли неопуховые клетки стромы, эндотелиальные клетки или клетки периферических нервов являются примерами внутреннего положительного контроля.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ОКРАШИВАНИЯ / ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Клеточное окрашивание для антитела VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody имеет цитоплазматический и/или ядерный характер. Примеры ожидаемых результатов окрашивания приведены на рисунке 2 и рисунке 3.

ОСОБЫЕ ОГРАНИЧЕНИЯ

Образцы тканей должны быть зафиксированы в течение 24 часов после забора в 10 %-м нейтральном буферном формалине на протяжении 12–24 часов.

Данные антитела были оптимизированы для инкубации в течение 16 мин с использованием приборов серии BenchMark совместно с набором для обнаружения OptiView DAB IHC Detection Kit, однако пользователь должен валидировать результаты, полученные с помощью окрашивания данным реагентом.

Срезы толщиной приблизительно 3–6 мкм следует разрезать и помещать на положительно заряженные предметные стекла.

РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Результаты окрашивания образцов ткани с целью определения специфичности, чувствительности и повторяемости приведены в Таблица 2 и 0, а также в разделе Повторяемость.

Специфичность

Таблица 2. Специфичность VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody определялась путем тестирования фиксированных формалином и залитых в парафин здоровых тканей.

Ткань	Кол-во положительных случаев / общее кол-во случаев	Ткань	Кол-во положительных случаев / общее кол-во случаев
Молочная железа	2/2	Нерв	2/2
Мозжечок	1/1	Яичник	3/3
Головной мозг	2/2	Простата	1/1
Шейка матки	1/1	Скелетная мышца	0/3
Толстый кишечник	3/3	Кожа	1/1
Глаз	1/1	Тонкий кишечник	3/3
Почка	1/1	Селезенка	1/1
Гортань	3/3	Желудок	2/2
Печень	2/2	Язык	2/2
Легкое	2/2	Матка	2/2

Внутренние контроли были положительными и приемлемыми для всех случаев.

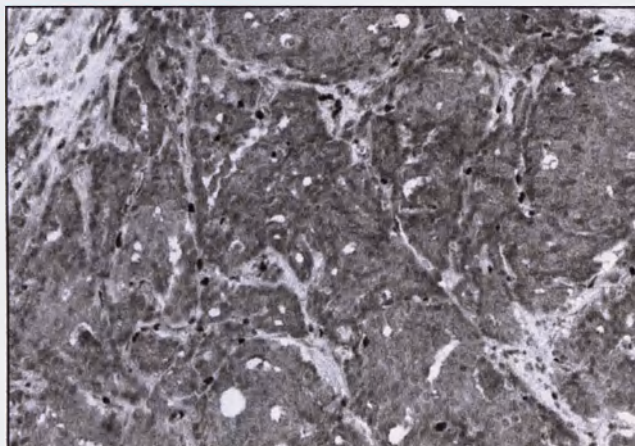


Рисунок 2. Наличие признаков окрашивания при обработке антителом VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody при раке предстательной железы

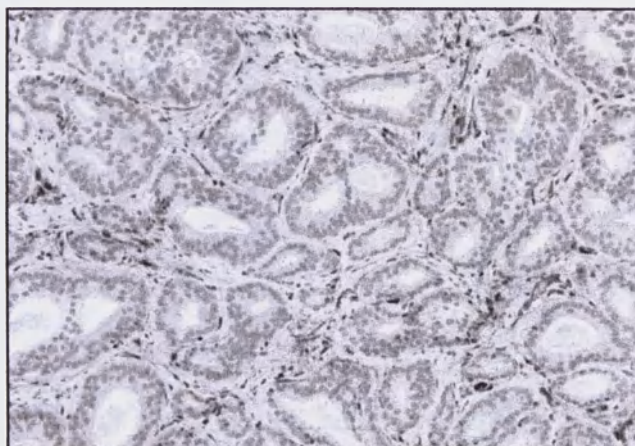


Рисунок 3. Отсутствие признаков окрашивания при обработке антителом VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody при раке предстательной железы

Чувствительность

Таблица 3. Чувствительность VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody определялась путем тестирования различных фиксированных формалином и залитых в парафин опухолевых тканей.

Патология	Кол-во положительных случаев / общее кол-во случаев
Глиобластома	1/1*
Атипичная менингиома	0/1
Злокачественная эпендимомы	1/1
Олигодендроглиома	0/1
Серозная аденокарцинома яичников	1/1
Аденокарцинома яичника	0/1
Инсулинома	1/1
Аденокарцинома поджелудочной железы	1/1*
Семинома	0/2

Патология	Кол-во положительных случаев / общее кол-во случаев
Медуллярная карцинома щитовидной железы	1/1
Папиллярная карцинома щитовидной железы	1/1
Внутрипротоковая карцинома молочной железы	1/1
Инвазивная протоковая карцинома молочной железы	49/64**
Селезеночная диффузная В-клеточная лимфома	0/1
Папиллярная аденокарцинома	1/2
Аденокарцинома легкого	22/30***
Карцинома легкого (редкоклеточный вариант)	1/1
Крупноклеточная карцинома легкого	3/5
Муцинозная аденокарцинома легкого	1/4
Солидная муцинозная карцинома легкого	3/3
Недифференцированная мелкоклеточная карцинома легкого	0/1
Плоскоклеточная карцинома легкого	20/40****
Нейроэндокринная карцинома пищевода	0/1
Аденокарцинома пищевода	0/1
Перстневидноклеточная карцинома	1/1*
Стромальная саркома	1/1
Аденокарцинома прямой и ободочной кишки	2/2*
Интерстициальная опухоль	1/1
Светлоклеточная карцинома почки	0/1
Аденокарцинома простаты	46/66*****
Плоскоклеточная карцинома шейки матки	1/1
Эмбриональная рабдомиосаркома	0/1
Плоскоклеточная карцинома кожи	1/1*
Нейробластома	0/1
Злокачественная мезотелиома	1/1*
Диффузная В-клеточная лимфома	2/2
Лимфома Ходжкина (Hodgkin) смешанного типа	0/1
Переходноклеточная карцинома мочевого пузыря	1/1
Остеосаркома	0/1
Злокачественная лейомиосаркома	0/1

Внутренние контроли были положительными и приемлемыми для всех случаев.

* Фокальное окрашивание во всех положительных случаях.

** Фокальное окрашивание в 3 из 49 положительных случаях.

*** Фокальное окрашивание в 2 из 22 положительных случаях.

**** Фокальное окрашивание в 2 из 20 положительных случаях.

***** Фокальное окрашивание в 10 из 46 положительных случаях.

Повторяемость

Исследования повторяемости для реагента VENTANA PTEN (SP218) проводились с целью определения следующих параметров:

- воспроизводимости результатов между партиями антитела;
- воспроизводимости результатов в пределах одного цикла и между циклами на приборе BenchMark ULTRA;
- воспроизводимости результатов в пределах платформы на приборах BenchMark ULTRA, BenchMark XT и BenchMark GX;
- воспроизводимости между платформами на приборах BenchMark GX и BenchMark ULTRA;
- воспроизводимости между платформами на приборах BenchMark XT и BenchMark ULTRA.

Все исследования соответствовали критериям приемлемости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Li J, Yen C, Liaw D, Podsypanina K, Bose S, Wang SI, Puc J, Miliareis C, Rodgers L, McCombie r, Bigner SH, Giovanella BC, Ittmann M, Tycko B, Hibshoosh H, Wigler MH, Parson R. PTEN, a putative protein tyrosine phosphatase gene mutated in human brain, breast, and prostate cancer. *Science*. 1997;275:1943-1947.
2. Steck PA, Pershouse MA, Jasser SA, Yung WKA, Lin H, Ligon AH, Langford LA, Baumgard ML, Hattier T, Davis T, Frye C, Hu R, Swedlund B, Teng DHF, Tavtigian SV. Identification of a candidate tumour suppressor gene, MMAC1, at chromosome 10q23.3 that is mutated in multiple advanced cancers. *Nat Genet* 1997;15:356-362.
3. Li D-M, Sun H. TEP1, encoded by a candidate tumor suppressor locus, is a novel protein tyrosine phosphatase regulated by transforming growth factor β 1. *Cancer Res*. 1997;57:2124-2129.
4. Wu X, Senechal K, Neshat MS, Whang YE, Sawyers CL. The PTEN/MMAC1 tumor suppressor phosphatase functions as a negative regulator of the phosphoinositide 3-kinase/Akt pathway. *Proc Natl Acad Sci*. 1998;95:15587-15591.
5. Stambolic V, Suzuki A, de la Pompa JL, Brothers GM, Mirtsos C, Sasaki T, Ruland J, Penninger JM, Siderovski DP, Mak TW. Negative regulation of PKB/Akt-dependent cell survival by the tumor suppressor PTEN. *Cell*. 1998;95:29-39.
6. Whang YE, Wu X, Suzuki H, Reiter RE, Tran C, Vassella RL, Said JW, Isaacs WB, Sawyers CL. Inactivation of the tumor suppressor PTEN/MMAC1 in advanced human prostate cancer through loss of expression. *Proc Natl Acad Sci*. 1998;95:5246-5250.
7. Perren A, Weng L-P, Boag AH, Ziebold U, Thakore K, Dahia PLM, Komminoth P, Lees JA, Mulligan LM, Mutter GL, Eng C. Immunohistochemical evidence of loss of PTEN expression in primary ductal adenocarcinomas of the breast. *Am J Pathol*. 1999;155:1253-1260.
8. Gimm O, Perren A, Weng L-P, Marsh DJ, Yeh JJ, Ziebold U, Gil E, Hinze R, Delbridge L, Lees JA, Mutter GL, Robinson BG, Komminoth P, Dralle H, Eng C. Differential nuclear and cytoplasmic expression of PTEN in normal thyroid tissue, and benign and malignant epithelial thyroid tumors. *Am J Pathol*. 2000;156:1693-1700.
9. Mutter GL, Lin M-C, Fitzgerald JT, Kum JB, Baak JPA, Lees JA, Weng L-P, Eng C. Altered PTEN expression as a diagnostic marker for the earliest endometrial precancers. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92:924-931.
10. Fei G, Ebert MPA, Mawrin C, Leodolter A, Schmidt N, Dietzmann K, Malfertheiner P. Reduced PTEN expression in gastric cancer and in the gastric mucosa of gastric cancer relatives. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:297-303.
11. Soria J-C, Lee H-Y, Lee JI, Wang L, Issa J-P, Kemp BL, Liu DD, Kurie JM, Mao L, Khuri FR. Lack of PTEN expression in non-small cell lung cancer could be related to promoter methylation. *Clin Cancer Res*. 2002;8:1178-1184.
12. Asano T, Yao Y, Zhu J, Li D, Abbruzzese JL, Reddy SAG. The Pi 3-kinase/Akt signaling pathway is activated due to aberrant PTEN expression and targets transcription factors NF- κ B and c-Myc in pancreatic cancer cells. *Oncogene*. 2004;23:8571-8580.
13. Carson F, Hladik C. *Histotechnology: A Self Instructional Text*, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
14. Department of Health, Education and Welfare, National Institute of Occupational Safety and Health, Rockville, MD. Procedures for the decontamination of plumbing systems containing copper and/or lead azides. DHHS (NIOSH) Publ No. 78-127, Current 13. August 16, 1976.

15. Roche PC, Hsi ED. *Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology*, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.

ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНАЯ СОБСТВЕННОСТЬ

VENTANA, BENCHMARK и OptiView являются торговыми марками компании Roche.

Все остальные товарные знаки являются собственностью соответствующих владельцев.

© 2016 Ventana Medical Systems, Inc.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ



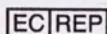
Ventana Medical Systems, Inc.
1910 E. Innovation Park Drive
Tucson, Arizona 85755
USA

+1 520 887 2155

+1 800 227 2155 (USA)



www.ventana.com



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
D-68305 Mannheim
Germany

VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

V1.0

Полное наименование изделия на русском языке

Первичное кроличье моноклональное антитело VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody для качественного определения белка, кодируемого геном фосфатазы и гомолога тензина (PTEN), иммуногистохимическим методом для диагностики *in vitro* на иммуноштейнерах автоматических серии BenchMark (далее по тексту может использоваться антитело VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody, VENTANA PTEN (SP218) Primary Antibody, антитело VENTANA PTEN (SP218), реагент, антитело)

Специфичность назначения для обращения на территории РФ

Первичное кроличье моноклональное антитело VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody предназначено для качественного определения белка, кодируемого геном фосфатазы и гомолога тензина (PTEN), в фиксированных формалином и залитых парафином срезах тканей иммуногистохимическим методом для диагностики *in vitro* на иммуноштейнерах автоматических серии BenchMark.

Клиническая интерпретация окрашивания или его отсутствия должна дополняться гистологическими исследованиями и оценкой соответствующих контролей. Оценка должна проводиться квалифицированным специалистом* в контексте истории болезни пациента и других диагностических тестов для выявления методом иммуногистохимического анализа снижения или отсутствия экспрессии белка PTEN при некоторых типах рака, включая рак предстательной железы, молочной железы, щитовидной железы, эндометрия, желудка, немелкоклеточный рак легкого и рак поджелудочной железы.

Данные антитела предназначены как вспомогательное средство для диагностики *in vitro* (IVD).

*уточнение квалификации специалиста должно регулироваться в соответствии с местным законодательством.

Область применения

Для профессионального использования медицинским персоналом клиничко-диагностических лабораторий.

Комплект поставки

VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody поставляется в пластиковом дозаторе, упакованном в коробку из мелованной бумаги. Один дозатор содержит достаточное количество реагента для проведения 50 тестов.

На каждой картонной коробке находится магнитная «кнопка памяти», которая содержит всю необходимую информацию о реагенте. Более подробно о «кнопке памяти» читайте в Руководстве по эксплуатации к иммуноштейнерам автоматических серии Ventana BenchMark.

Состав (дополнение)

Первичное кроличье моноклональное антитело VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody содержит следующие материалы животного происхождения:

1Название материала - Козий глобулин

Характер - Потенциальный возбудитель инфекции*

Тип - Белок, полученный из плазмы

Источник - Коза

2Название материала - Казеин

Характер - Потенциальный возбудитель инфекции*

Тип - Белок коровьего молока (очищенный порошок)

Источник - Бык

* Известно либо крайне вероятно, что биологические материалы, являющиеся потенциальными возбудителями инфекции, содержат жизнеспособные микроорганизмы или иные инфекционные агенты, которые могут вызывать болезни человека. Для определения инфекционного характера этих материалов были проведены соответствующие испытания. Используемые в производстве материалы животного происхождения получены от животных

прошедших надлежащий ветеринарный контроль. Материалы рекомбинантного происхождения получены из генетически модифицированных организмов. Риск передачи патогенных возбудителей этих материалов считается незначительным.

Принцип метода определения (дополнение)

Помимо окрашивания VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody, второй образец ткани следует обработать реагентом для отрицательного контроля Rabbit Monoclonal Negative Control Ig для оценки фонового окрашивания.

Каждый этап инкубируется в течение точно определенного времени и при определенной температуре. В конце каждого этапа инкубации иммуноштейнер автоматический серии BenchMark промывает срезы, чтобы остановить реакцию и удалить несвязанный материал, который будет препятствовать желаемой реакции на последующих этапах. Также применяется раствор для защиты препаратов от высыхания, который минимизирует испарение водных реагентов с предметного стекла.

Процедура окрашивания данным антителом различных тканевых срезов идентична.

Результаты должны интерпретироваться квалифицированным патоморфологом с учетом данных гистологических исследований, соответствующих клинических данных и сравнения с контрольными образцами.

Срок годности

VENTANA PTEN (SP218) Primary Antibody стабильно максимально 24 месяца с даты производства. Дату производства см. на упаковке. VENTANA PTEN (SP218) Primary Antibody следует хранить при 2-8°C. Не замораживать!

При вскрытой упаковке флакон-дозатор с раствором антител необходимо хранить в холодильнике в вертикальном положении до истечения срока годности, указанного на этикетке.

На каждом флаконе-дозаторе с раствором антител указан срок годности. Не использовать антитело после истечения срока годности.

Стабильность

До вскрытия упаковки дозатор с реагентом можно хранить – максимально 24 месяца с даты производства (дату производства см. на упаковке).

После вскрытия дозатор с реагентом можно хранить при 2-8°C – максимально 24 месяца с даты производства (дату производства см. на упаковке).

Стабильность установленного на прибор антитела после вскрытия дозатора – 8 дней при температуре 30°C.

Меры предосторожности и предупреждения (дополнение)

-Только для *in vitro* диагностики (IVD).

-Только для профессионального использования медицинским персоналом клиничко-диагностических лабораторий.

Сбор и подготовка материала для исследования (дополнение)

Процедура получения тканевых срезов идентична для разных видов ткани.

Показания к применению

Первичное кроличье моноклональное антитело VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody предназначено для качественного определения белка, кодируемого геном фосфатазы и гомолога тензина (PTEN), в фиксированных формалином и залитых парафином срезах тканей иммуногистохимическим методом для диагностики *in vitro* на иммуноштейнерах автоматических серии BenchMark.

Клиническая интерпретация окрашивания или его отсутствия должна дополняться гистологическими исследованиями и оценкой соответствующих контролей. Оценка должна проводиться квалифицированным специалистом* в контексте истории болезни пациента и других диагностических тестов для выявления методом иммуногистохимического анализа снижения или отсутствия экспрессии белка PTEN при некоторых типах рака, включая рак предстательной железы, молочной железы, щитовидной железы,

VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

V1.0

эндометрия, желудка, немелкоклеточный рак легкого и рак поджелудочной железы.

Данные антитела предназначены как вспомогательное средство для диагностики in vitro (IVD).

*уточнение квалификации специалиста должно регулироваться в соответствии с местным законодательством.

Противопоказания к применению

Противопоказаний в рамках установленного назначения не имеет.

Побочные действия

Не применимо, т.к. медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики

Контроль качества

Реагент для отрицательного контроля

Для облегчения интерпретации результатов необходимо использовать соответствующий реагент для отрицательного контроля с каждым образцом. Реагент для отрицательного контроля Rabbit Monoclonal Negative Control Ig является соответствующим антителом для реагента для отрицательного контроля в данном анализе и используется вместо первичного антитела для оценки неспецифического окрашивания.

Процедура окрашивания препарата с реагентом для отрицательного контроля должна соответствовать процедуре окрашивания с первичным антителом. Использование другого реагента для отрицательного контроля или неиспользование рекомендованного реагента для отрицательного контроля может привести к неверной интерпретации окрашенного для анализа препарата.

Тканевый контроль (дополнение)

В качестве положительного тканевого контроля следует использовать свежие образцы тканей, полученные в ходе вскрытия, биопсии или хирургических операций.

Интерпретация окрашивания / ожидаемые результаты (дополнение)

Ткань пациента

Квалифицированный специалист классифицирует ткани по приемлемому неспецифическому фоновому окрашиванию и по общей интенсивности специфического окрашивания по шкале 0 – 3+ исключительно в справочных целях. Определение показателей интенсивности окрашивания в соответствии с таблицей 1 используется только при разработке и валидации данного антитела. Таблица 1. Критерии оценки интенсивности окрашивания антителом VENTANA PTEN (SP218)

Оценка	Наблюдение под микроскопом
0	Отсутствие специфического цитоплазматического окрашивания
1	Слабое цитоплазматическое окрашивание
2	Умеренное цитоплазматическое окрашивание
3	Сильное цитоплазматическое окрашивание
Не оценивалось (Н/П)	Интерпретация невозможна вследствие потери ткани, отсутствия опухоли, артефактов и / или краевых артефактов

Клинический статус ткани, окрашенной антителом VENTANA PTEN (SP218) присваивается как «Положительный клинический статус» случаям с цитоплазматическим окрашиванием интенсивностью от слабой до сильной.

Клинический статус ткани, окрашенной антителом VENTANA PTEN (SP218) присваивается как «Отрицательный клинический статус» случаям с отсутствием специфического цитоплазматического окрашивания

Неспецифическое фоновое окрашивание представляет собой непредвиденное окрашивание, отличающееся от типичной картины окрашивания. Неспецифическое фоновое окрашивание антителом VENTANA PTEN (SP218) должно оцениваться в соответствии с критериями, приведенными в Таблице 2.

Таблица 2. Критерии неспецифического фоновое окрашивания антителом VENTANA PTEN (SP218)

	Наблюдение под микроскопом	Оценка
Приемлемо	Отсутствие фоновое окрашивания	0
	Слегка различимое неспецифическое окрашивание, не препятствующее интерпретации специфического окрашивания.	0,25
	Вполне определенное, различимое неспецифическое окрашивание, не препятствующее интерпретации специфического окрашивания.	0,5
Неприемлемо	Вполне определенное, различимое неспецифическое окрашивание, слегка препятствующее интерпретации специфического окрашивания.	0,75
	Неспецифическое окрашивание, препятствующее интерпретации специфического окрашивания.	1
	Неспецифическое окрашивание, в значительной степени препятствующее интерпретации специфического окрашивания.	1,5
	Неспецифическое окрашивание, в наивысшей степени препятствующее интерпретации, но оно менее интенсивно, чем специфическое окрашивание.	2
	Интенсивность неспецифического окрашивания практически равна интенсивности специфического окрашивания.	2,5
	Неспецифическое окрашивание невозможно отличить от специфического окрашивания.	3

Тканевый контроль (дополнение)

Примером положительного тканевого контроля для данного антитела являются здоровые клетки поджелудочной железы, в которой наблюдается окрашивание цитоплазмы и/или ядра островковых клеток. Находящиеся внутри области роста опухоли неопухольевые клетки стромы, эндотелиальные клетки или клетки периферических нервов являются примерами внутреннего положительного контроля.

В качестве положительного тканевого контроля следует использовать свежие образцы тканей, полученные в ходе вскрытия, биопсии или хирургических операций.

Здоровые клетки поджелудочной железы оценивались на приемлемость в соответствии с критериями, представленными в Таблице 3.

Таблица 3. Критерии оценки окрашивания антителом VENTANA PTEN (SP218) клеток здоровой ткани поджелудочной железы.

Приемлемо	Неприемлемо
Наличие цитоплазматического окрашивания эндокринных клеток (инсулоцитов) поджелудочной железы от слабого до сильного (от 1 до 3 баллов по шкале интенсивности окрашивания 0 – 3+).	Отсутствие цитоплазматического окрашивания эндокринных клеток (инсулоцитов) поджелудочной железы от слабого до сильного (от 1 до 3 баллов по шкале интенсивности окрашивания 0 – 3+).
Отсутствие сильного цитоплазматического окрашивания экзокринных клеток (ацинацитов) поджелудочной железы (менее 3 баллов по шкале интенсивности окрашивания 0 – 3+).	Чрезмерное неспецифическое фоновое окрашивание экзокринной (ациназной) или стромальной ткани, которое мешает интерпретации.

Интенсивность фоновое окрашивания должна быть не более 0,5 балла в соответствии с Таблицей 2.

Результаты считаются неприемлемыми, если окрашенные образцы контрольной ткани не проявляют приемлемую интенсивность окрашивания.

Реагент для отрицательного контроля

Реагент для отрицательного контроля Rabbit Monoclonal Negative Control Ig используется для оценки фоновое окрашивания, не связанного с антителом VENTANA PTEN (SP218).

Интенсивность фоновое окрашивания, которое наблюдается у образца, окрашенного реагентом для отрицательного контроля Rabbit Monoclonal Negative Control Ig, должна составлять не более 0,5 для окрашенных образцов ткани.

Эксплуатационные характеристики - специфичность и чувствительность (дополнение)

В таблицах 2 и 3 (основная часть инструкции) приводятся результаты проведенных исследований с применением VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody путем окрашивания многочисленных здоровых и опухолевых тканей человеческого тела для определения специфичности и чувствительности метода.

Чувствительность / Специфичность:

Для оценки иммунореактивности антитела VENTANA PTEN (SP218) было использовано два мультитканевых массива (массив здоровых тканей и массив опухолевых тканей), а также 3 массива рака простаты, 2 массива рака молочной железы и 4 массива рака легких. Все массивы тканей были окрашены на приборе VENTANA BenchMark ULTRA. В дополнении одно предметное стекло было окрашено реагентом для отрицательного контроля Rabbit Monoclonal Negative Control Ig. Здоровая ткань поджелудочной железы использовалась в качестве положительного тканевого контроля.

Антитело VENTANA PTEN (SP218) показало приемлемую фоновую/перекрестную реактивность, которая не мешала интерпретации окрашивания в 92,7% массивов здоровых тканей и в 100% массивах опухолевых тканей. У 98,7% (296/300) оцениваемых образцов имели приемлемую ($\leq 0,5$ балла) интенсивность фоновое окрашивания.

Реактивность окрашивания PTEN, продемонстрированная в нормальных и опухолевых тканях, подтверждается литературой. Как и ожидалось, специфическое окрашивание наблюдалось в цитоплазме и/или ядре*.

*1. Канишка Сиркар и соавт., Геномная делеция гена PTEN связана с сигнальными путями p-Akt и AR с менее благоприятным исходом при гормонорезистентном раке предстательной железы, Журнал патологии (2009); 218: 505-513 (Kanishka Sircar et al, PTEN genomic deletion is associated with p-Akt and AR signaling in poorer outcome, hormone refractory prostate cancer, J Pathol (2009); 218: 505-513).

2. Антонио Ди Кристофано и Пьер Паоло Пандольфи, Множественная роль гена PTEN в подавлении опухоли, Журнал Клетка, том 100, 387-390 (2000). (Antonio Di Cristofano and Pier Paolo Pandolfi, The Multiple Roles of PTEN in Tumor Suppression, Cell, vol. 100, 387-390, (2000)).

3. Маиза Йошимот и соавт., Межфазный анализ методом ФГ in situ гена PTEN в гистологических срезах демонстрирует геномные делеции в 68 % случаев первичного рака предстательной железы и 23 % случаев внутриэпителиальной неоплазии предстательной железы с высокой степенью злокачественности, Журнал по генетике и цитогенетике рака 169 (2006) 128e137 (Maisa Yoshimoto et al, Interphase FISH analysis of PTEN in histologic sections shows genomic deletions in 68 % of primary prostate cancer and 23 % of high-grade prostatic intra-epithelial neoplasias, Cancer Genetics and Cytogenetics 169 (2006) 128e137).

4. Андреа Алимонти и соавт., Незначительные изменения в дозе гена Pten определяют предрасположенность к раку, Журнал Естественная генетика (2010), вып. 42: 5, 454-459 (Andrea Alimonti et al, Subtle variations in Pten dose determine cancer susceptibility, Nature Genetics (2010), vol. 42:5, 454-459).

5. М Фраттини и соавт., Потеря экспрессии гена PTEN позволяет прогнозировать эффективность цетуксимаба у пациентов с метастатической колоректальной карциномой, Британский журнал

онкологии (2007) 97, 1139 - 1145 (M Frattini et al, PTEN loss of expression predicts cetuximab efficacy in metastatic colorectal cancer patients, British Journal of Cancer (2007) 97, 1139 - 1145).

6. Дж. Казик и соавт., Прогностическое значение потери PTEN у пациентов мужского пола с локализованным раком предстательной железы, проходящих консервативную терапию, Британский журнал онкологии (2013) 108, 2582-2589 (J Cuzick et al, Prognostic value of PTEN loss in men with conservatively managed localized prostate cancer, British Journal of Cancer (2013) 108, 2582-2589).

7. Леонардо Салмена и соавт., Принцип подавления роста опухоли с помощью PTEN (фосфатазы и гомолога тензина); Клетка, вып. 133, 403-414 (2008) (Leonardo Salmena et al, Tenets of PTEN Tumor Suppression; Cell vol. 133, 403-414 (2008)).

Критерий приемлемости:

Антитело VENTANA PTEN (SP218) должно демонстрировать фоновую/перекрестную иммунореактивность интенсивностью не более, чем 0,5 балла по шкале 0-3+ как минимум у 90% окрашенных образцов.

Повторяемость (в условиях воспроизводимости)

Исследования повторяемости (в условиях воспроизводимости) для антитела VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody проводились с целью определения:

- Воспроизводимости результатов между партиями антитела VENTANA PTEN (SP218);
- Воспроизводимости результатов в пределах одного цикла и между циклами на приборе VENTANA BenchMark ULTRA;
- Воспроизводимости результатов в пределах платформы на приборах VENTANA BenchMark ULTRA, VENTANA BenchMark XT и VENTANA BenchMark GX;
- Воспроизводимости между платформами на приборах VENTANA BenchMark GX и VENTANA BenchMark ULTRA;

Воспроизводимость результатов между партиями антитела VENTANA PTEN (SP218) (межпартийная воспроизводимость)

Данное исследование проводилось на иммуноштейнере автоматическом VENTANA BenchMark ULTRA. В данном исследовании использовались две партии, а также 30 индивидуальных случаев для каждого образца ткани (рак простаты, рак молочной железы и рак легких). Каждое стекло было дополнительно окрашивали реагентом для отрицательного контроля Rabbit Monoclonal Negative Control Ig. Также в данное исследование было включено предметное стекло с тканью нормальной поджелудочной железы в качестве положительного тканевого контроля.

VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody показало общую процентную согласованность (OPA) 97,5% (116/119) с 95% ДИ (92,8 - 99,1) для использованных проектных и производственных партий, что удовлетворяло критериям приемлемости.

Воспроизводимость результатов в пределах одного цикла и между циклами на приборе VENTANA BenchMark ULTRA

Исследование воспроизводимости результатов в пределах одного цикла проводилось на иммуноштейнере автоматическом VENTANA BenchMark ULTRA в течение 1 цикла в течении одного дня.

В данном исследовании было использовано 2 МТБ (мультитканевых блока), включающих образцы ткани рака легких, рака молочной железы и ткани рака простаты). Каждое стекло дополнительно было окрашено реагентом для отрицательного контроля Rabbit Monoclonal Negative Control Ig. Также в данное исследование было включено предметное стекло с тканью нормальной поджелудочной железы в качестве положительного тканевого контроля.

VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody показало общую процентную согласованность (OPA) 100,0% (60/60) с 95% ДИ (94,0 - 100,0) для 1 цикла, что удовлетворяло критериям приемлемости.

Исследование воспроизводимости результатов между циклами проводилось на иммуноштейнере автоматическом VENTANA BenchMark ULTRA в течение 5 непоследовательных дней.

VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

V1.0

В данном исследовании было использовано 2 МТБ (мультиканальных блока), включающих образцы ткани рака легких, рака молочной железы и ткани рака простаты. Каждое стекло дополнительно было окрашено реагентом для отрицательного контроля Rabbit Monoclonal Negative Control Ig. Также в данное исследование было включено предметное стекло с тканью нормальной поджелудочной железы в качестве положительного тканевого контроля.

VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody показало общую процентную согласованность (OPA) 100,0% (60/60) с 95% ДИ (94,0 – 100,0) для 1 цикла, что удовлетворяло критериям приемлемости.

Воспроизводимость результатов в пределах платформы на приборах VENTANA BenchMark ULTRA, VENTANA BenchMark XT и VENTANA BenchMark GX (внутриплатформенная воспроизводимость)

Внутриплатформенная воспроизводимость проводилась на трех иммуноштейнерах автоматических VENTANA BenchMark ULTRA, на трех иммуноштейнерах автоматических VENTANA BenchMark XT и на трех иммуноштейнерах автоматических VENTANA BenchMark GX.

В данном исследовании было использовано 2 МТБ, включающих образцы ткани рака легких, рака молочной железы и ткани рака простаты. Каждое стекло дополнительно было окрашено реагентом для отрицательного контроля Rabbit Monoclonal Negative Control Ig. Также в данное исследование было включено предметное стекло с тканью нормальной поджелудочной железы в качестве положительного тканевого контроля.

VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody показало общую процентную согласованность (OPA) 100,0% (72/72) с 95% ДИ (94,9 – 100,0) с использованием трех приборов VENTANA BenchMark ULTRA, что удовлетворяло критериям приемлемости.

VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody показало общую процентную согласованность (OPA) 100,0% (72/72) с 95% ДИ (94,9 – 100,0) с использованием трех приборов VENTANA BenchMark XT, что удовлетворяло критериям приемлемости.

VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody показало общую процентную согласованность (OPA) 91,7% (66/72) с 95% ДИ (93,0 – 96,1) с использованием трех приборов VENTANA BenchMark GX, что удовлетворяло критериям приемлемости.

Воспроизводимость между платформами на приборах VENTANA BenchMark GX и VENTANA BenchMark ULTRA. Воспроизводимость между платформами на приборах VENTANA BenchMark XT и VENTANA BenchMark ULTRA. (межплатформенная воспроизводимость)

В данном исследовании было использовано 2 МТБ, включающих образцы ткани рака легких, рака молочной железы и ткани рака простаты. Каждое стекло дополнительно было окрашено реагентом для отрицательного контроля Rabbit Monoclonal Negative Control Ig. Также в данное исследование было включено предметное стекло с тканью нормальной поджелудочной железы в качестве положительного тканевого контроля.

VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody показало общую процентную согласованность (OPA) 95,8% (138/144) с 95% ДИ (91,2 – 98,1) с использованием иммуноштейнеров автоматических VENTANA BenchMark ULTRA и VENTANA BenchMark GX, что удовлетворяло критериям приемлемости.

VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody показало общую процентную согласованность (OPA) 100% (144/144) с 95% ДИ (97,4 – 100,0) с использованием иммуноштейнеров автоматических VENTANA BenchMark ULTRA и VENTANA BenchMark XT, что удовлетворяло критериям приемлемости.

Критерий приемлемости для:

- Межпартийная воспроизводимость: Интенсивность окрашивания не должна отличаться более, чем на 0,5 балла, от средней оценки для партий как минимум у 90% испытуемых образцов. VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody должен демонстрировать одинаковую общую процентную согласованность как минимум у 90% испытуемых образцов для партий.

- Воспроизводимость результатов в пределах одного цикла на приборе VENTANA BenchMark ULTRA: Интенсивность окрашивания не должна отличаться более, чем на 0,5 балла, от средней оценки по одному и тому же образцу ткани как минимум у 90% образцов, испытуемых в течение 1 цикла в течение 1 дня. VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody должен демонстрировать одинаковую общую процентную согласованность как минимум у 90% испытуемых образцов в течение 1 цикла в течение 1 дня.

- Воспроизводимость результатов между циклами на приборе VENTANA BenchMark ULTRA: Интенсивность окрашивания не должна отличаться более, чем на 0,5 балла, от средней оценки по одному и тому же образцу ткани как минимум у 90% образцов, испытуемых в течение 5 непоследовательных дней. VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody должен демонстрировать одинаковую общую процентную согласованность как минимум у 90% испытуемых образцов в течение 5 непоследовательных дней.

- Воспроизводимость результатов в пределах платформы на приборах VENTANA BenchMark ULTRA (внутриплатформенная воспроизводимость): Интенсивность окрашивания не должна отличаться более, чем на 0,5 балла, от средней оценки по одному и тому же образцу ткани как минимум у 90% испытуемых образцов между тремя приборами одной и той же платформы. VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody должен демонстрировать одинаковую общую процентную согласованность как минимум у 90% испытуемых образцов между тремя приборами одной и той же платформы.

- Воспроизводимость результатов в пределах платформы на приборах VENTANA BenchMark XT (внутриплатформенная воспроизводимость): Интенсивность окрашивания не должна отличаться более, чем на 0,5 балла, от средней оценки по одному и тому же образцу ткани как минимум у 90% испытуемых образцов между тремя приборами одной и той же платформы. VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody должен демонстрировать одинаковую общую процентную согласованность как минимум у 90% испытуемых образцов между тремя приборами одной и той же платформы.

- Воспроизводимость результатов в пределах платформы на приборах VENTANA BenchMark GX (внутриплатформенная воспроизводимость): Интенсивность окрашивания не должна отличаться более, чем на 0,5 балла, от средней оценки по одному и тому же образцу ткани как минимум у 90% испытуемых образцов между тремя приборами одной и той же платформы. VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody должен демонстрировать одинаковую общую процентную согласованность как минимум у 90% испытуемых образцов между тремя приборами одной и той же платформы.

- Воспроизводимость между платформами на приборах VENTANA BenchMark GX и VENTANA BenchMark ULTRA. Воспроизводимость между платформами на приборах VENTANA BenchMark XT и VENTANA BenchMark ULTRA. (межплатформенная воспроизводимость): Интенсивность окрашивания не должна отличаться более, чем на 0,5 балла, от средней оценки по одному и тому же образцу ткани как минимум у 90% испытуемых образцов в трех приборах на одной платформе. VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody должен демонстрировать одинаковую общую процентную согласованность как минимум у 90% испытуемых образцов между VENTANA BenchMark GX и VENTANA BenchMark ULTRA и как минимум у 90% испытуемых образцов между VENTANA BenchMark XT и VENTANA BenchMark ULTRA.

Конкордантность

В данном исследовании набор образцов приблизительно состоял из 260 уникальных фиксированных формалином и залитых в парафин срезов тканей, включая микромассивы образцов тканей рака простаты, рака молочной железы и рака легких, охватывающие случаи в динамическом диапазоне экспрессии белка PTEN, и был окрашен производственной партией антитела VENTANA PTEN (SP218) и антитела PTEN (138G6) компании «Целл Сигналинг».

VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody
Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

V1.0

Технологии» (Cell Signaling Technology), и реагентом для отрицательного контроля Rabbit Monoclonal Negative Control Ig на приборе VENTANA BenchMark ULTRA с использованием оптимизированного протокола для системы детекции (OptiView DAB IHC Detection Kit) в прикладной лаборатории RDC RTD компании «Вентана Медикал Системс» (Ventana Medical Systems). Один случай свежезамороженного образца здоровой ткани поджелудочной железы был окрашен с помощью антитела VENTANA PTEN (SP218) для использования в качестве положительного тканевого контроля для постановки.

Общая процентная согласованность интенсивности окрашивания для антитела VENTANA PTEN (SP218) составила 97,7% (129/132) с 95% ДИ (93,5-99,2%), что удовлетворяло критерию приемлемости. Антитело VENTANA PTEN (SP218) демонстрировало 100% приемлемое фоновое окрашивание (244/244) с 95% ДИ (98,5 – 100,0), что удовлетворяло критерию приемлемости.

Критерий приемлемости:

Антитела должны показать конкордантное положительное/отрицательное окрашивание как минимум у 85% окрашенных образцов с ДИ 95%.

Упаковка

VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody поставляется в пластиковой дозаторе, упакованном в коробку из мелованной бумаги. Один дозатор содержит достаточное количество реагента для проведения 50 тестов.

На каждой упаковочной коробке находится магнитная «кнопка памяти», которая содержит всю необходимую информацию о реагенте.

Более подробно о «кнопке памяти» читайте в Руководстве по эксплуатации к иммунофлуоресцентным автоматическим серии Ventana BenchMark.

Первичная упаковка - дозатор.

Материал: полипропилен

Вес: 20,5 гр (± 0,2 гр)

Объем: 34,1 мл (± 0,2 мл)

Размеры дозатора:

Высота: 126,7 мм (± 2 мм)

Длина: 62,7 мм (± 1 мм)

Ширина: 37,9 мм (± 1 мм)

Толщина стенок: 0,98 мм (± 0,03 мм)

Вторичная упаковка: коробка из мелованной бумаги (размеры (длина x ширина x высота) не более (66,7 x 54,0 x 149,2) мм, магнитная «кнопка памяти» (диаметр не более 17 мм).

Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

Маркировка

Производитель использует следующие символы и знаки:

Символ	Определение	Символ	Определение
	Смотрите инструкцию по применению		Для диагностики <i>in vitro</i>
	Каталожный номер		Код партии
	Производитель		Использовать до (срок годности)
	СЕ-маркировка		Глобальный номер предмета торговли
	Содержит достаточно для п-тестов		Пригоден для вторичной переработки
	Температурные ограничения		QR-код
Rx Only	Только по рецепту		Не использовать повторно
	Дата изготовления		Уполномоченный представитель в Европейском сообществе

Маркировка дозатора

Логотип производителя

Наименование изделия

Объем реагента в дозаторе (концентрация специфических антител)

Каталожный номер

Код партии

Срок годности (использовать до)

Глобальный номер предмета торговли

Количество тестов, которые можно сделать

Температурные ограничения

Штрих-код

QR-код

СЕ-маркировка

Предупреждение для диагностики *in vitro*

Смотрите инструкцию по применению

Название и адрес производителя

Знак «Не использовать повторно»

Маркировка картонной упаковки

Логотип производителя

Наименование изделия

Объем реагента в дозаторе (концентрация специфических антител)

Каталожный номер

Код партии

Дата производства

Срок годности

Каталожный номер по реестру компании «Ventana Medical Systems Inc.»

Количество тестов, которые можно сделать

Температурные ограничения

Предупреждение для диагностики *in vitro*

СЕ-маркировка

Каталожный номер по реестру компании «Roche Diagnostics GmbH»

Штрих-код

Производственный код

QR-код

Глобальный номер предмета торговли

Полное название, адрес, телефон производителя

Ссылка на электронную инструкцию на русском языке

Страна происхождения

Обозначение, что пригодно для вторичной переработки

Уполномоченный представитель в Европейском сообществе

Знак «Не использовать повторно»

Обозначение «Только по рецепту»

Маркировка на русском языке

 **Первичное кроличье моноклональное антитело VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody для качественного определения белка, кодируемого геном фосфатазы и гомолога тензина (PTEN), иммуногистохимическим методом для диагностики in vitro на иммуноштейнерах автоматических серии BenchMark**
 Регистрационное удостоверение № _____ от _____
 Срок годности см. на упаковке. Дату производства см. на упаковке.
 Температура хранения см. на упаковке. Номер лота см. на упаковке
Производитель: «Ventana Medical Systems, Inc.», 1910 East Innovation Park Drive, Tucson, AZ 85755 USA
Изделие предназначено для диагностики in vitro
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:
 Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception_dia@roche.com
Кат.номер 07970200001 (790-5097)
 На макет маркировки на русском языке дополнительно нанесены символы:

 **Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению**

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Ventana Medical Systems, Inc.» или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Первичное кроличье моноклональное антитело VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody для качественного определения белка, кодируемого геном фосфатазы и гомолога тензина (PTEN), иммуногистохимическим методом для диагностики in vitro на иммуноштейнерах автоматических серии BenchMark с истекшим сроком годности или использованные дозаторы, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и/или больничными нормативными требованиями. Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Ventana Medical Systems, Inc.» разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Ventana Medical Systems, Inc.») гарантирует, что Первичное кроличье моноклональное антитело VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody для качественного определения белка, кодируемого геном фосфатазы и гомолога тензина (PTEN), иммуногистохимическим методом для диагностики in vitro на иммуноштейнерах автоматических серии BenchMark соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Производитель гарантирует стабильность VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ Ventana Medical Systems, Inc. НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)**V1.0**

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Примечание:

Антитело VENTANA PTEN (SP218) предназначено для использования со следующими иммуноштейнерами автоматическими серии VENTANA BenchMark:

- BenchMark GX (Иммуноштейнер автоматический BenchMark GX с принадлежностями (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2011-08976 от 27.01.2017 г.))
- BenchMark XT (Иммуноштейнер автоматический Ventana BenchMark XT с принадлежностями (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05251 от 28.01.2016 г.))
- BenchMark ULTRA (Иммуноштейнер автоматический Ventana BenchMark ULTRA с принадлежностями (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05250 от 28.01.2016 г.)).

Рекомендуемые материалы для использования:

- 1) Реагент для отрицательного контроля Rabbit Monoclonal Negative Control Ig для контроля неспецифического связывания кроличьего иммуноглобулина иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro к иммуноштейнерам автоматическим серии BenchMark (Регистрационное удостоверение № РЗН 2020-12306 от 27.10.2020 г.)
- 2) Система детекции (OptiView DAB IHC Detection Kit) (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012-12679 от 17.08.2012 г.)
- 3) Hematoxylin II (Гистологический краситель Гематоксилин II ≤ 60%) (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 09.07.2020 г.)
- 4) Bluing Reagent (Реагент для придания окраске синего цвета) (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 09.07.2020 г.)
- 5) Reaction Buffer Concentrate (10X) (Реакционный буфер (концентрат – 10X)) (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 09.07.2020 г.)
- 6) LCS (Pre-dilute) (Жидкое покрывное стекло высокотемпературное, разведенное) (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 09.07.2020 г.)
- 7) ULTRA LCS (Жидкое покрывное стекло высокотемпературное, разведенное) (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 09.07.2020 г.)
- 8) EZ Prep Concentrate (10X) (Раствор для проведения депарафинизации, концентрированный) (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 09.07.2020 г.)
- 9) CC1 (Pre-dilute) (TRIS/Борат/ЭДТА буфер (CC1) для демаскировки антигена, разведенный) (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 09.07.2020 г.)
- 10) ULTRA CC1 (TRIS/Борат/ЭДТА буфер (CC1) для демаскировки антигена, разведенный) (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 09.07.2020 г.)

[Перевод надписей, штампов и нотариального заверения на документе «Инструкция по применению на медицинское изделие „Первичное кроличье моноклональное антитело VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody для качественного определения белка, кодируемого геном фосфатазы и гомолога тензина (PTEN), иммуногистохимическим методом для диагностики in vitro на иммунослайдерах автоматических серии BenchMark“, представленном на русском и английском языках.]

производитель

«Вентана Медикал Системс, Инк.» (Ventana Medical Systems, Inc.), 1910 Ист Инновейшн Парк Драйв, Тусон, Аризона 85755 США (1910 East Innovation Park Drive, Tucson, AZ 85755 USA).

Адрес места производства медицинского изделия

«Вентана Медикал Системс, Инк.» (Ventana Medical Systems, Inc.), 1910 Ист Инновейшн Парк Драйв, Тусон, Аризона 85755 США (1910 East Innovation Park Drive, Tucson, AZ 85755 USA).

Одобрено компанией «Вентана Медикал Системс, Инк.» (Ventana Medical Systems, Inc.)

/подпись/

11 ноября 2020 г.

Кэти Ким (Kathy Kim)

Специалист отдела нормативно-правового регулирования

[Штамп:

«Вентана Медикал Системс, Инк.»
(Ventana Medical Systems, Inc)
1910 Е Инновейшн Парк Др
Тусон, Аризона 85755
(1910 E Innovation Park Dr
Tucson, AZ 85755)
(520) 887-2155]

[Штамп:

Штат Аризона, Округ Пима

Сегодня, 11 ноября 2020 г., ко мне лично явилась Кэти Ким (Kathy Kim) и на основании убедительных доказательств подтвердила, что является лицом, чье имя указано в качестве подписавшего лица в документе, а также подтвердила, что она подписала вышеприведенный/прилагаемый документ.

/подпись/

Нотариус]

[Штамп:

САРА Д. МИССЕРИАН
(SARAH D. MISSERIAN)

Нотариус штата Аризона

Округ Пима

Лицензия № 561092

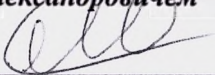
Моя лицензия действительна до 14 апреля 2023 г.]

1. Ли Дж., Йен С., Лиав Д., Подсыпанина К., Бозе С., Ван С.И., Пак Дж., Милиаресис С., Роджерс Л., МакКомби Р., Бигнер Ч.Г., Джованелла Б.Ч., Иттманн М., Тиоко Б., Хибшуш Х., Уиглер М.Г., Парсон Р. PTEN, предполагаемый белок, кодируемый геном фосфатазы и гомолога тензина, мутировавший при раке мозга, груди и простаты у человека. Наука, 1997 г.; 275:1943-1947 (Li J, Yen C, Liaw D, Podsypanina K, Bose S, Wang SI, Puc J, Miliarsis C, Rodgers L, McCombie R, Bigner SH, Giovanella BC, Ittmann M, Tyoko B, Hibshoosh H, Wigler MH, Parson R. PTEN, a putative protein tyrosine phosphatase gene mutated in human brain, breast, and prostate cancer. Science. 1997; 275:1943-1947).
2. Стек П.А., Першуз М.А., Яссер С.А., Юнг В.К.А., Линь Х., Лигон А.Х., Лэнгфорд Л.А., Баумгард М.Л., Хатье Т., Дэвис Т., Фрай Ч., Ху Ж., Сведлунд Б., Тэн Д.Х.Ф., Тавтигян С.В. Идентификация кандидата гена-супрессора опухоли, MMAC1, на хромосоме 10q23.3, который подвергается мутации при нескольких распространенных формах рака. Природа генетики, 1997 г.; 15:356-362 (Steck PA, Pershouse MA, Jasser SA, Yung WKA, Lin H, Ligon AH, Langford LA, Baumgard ML, Hattier T, Davis T, Frye C, Hu R, Swedlund B, Teng DHF, Tavtigian SV. Identification of a candidate tumour suppressor gene, MMAC1, at chromosome 10q23.3 that is mutated in multiple advanced cancers. Nat Genet 1997; 15:356-362).
3. Ли Д.М., Сан Х. TEP1, кодируемый локусом-кандидатом супрессора опухоли, представляет собой новую протеинтирозинфосфатазу, регулируемую трансформирующим фактором роста бета. 31. Исследования рака, 1997 г.; 57:2124-2129 (Li D-M, Sun H. TEP1, encoded by a candidate tumor suppressor locus, is a novel protein tyrosine phosphatase regulated by transforming growth factor (31. Cancer Res. 1997; 57:2124-2129).
4. Ву Х., Сенечал К., Нешат М.С., Ван Й.Е., Сойерс К.Л. Фосфатаза-онкосупрессор PTEN/MMAC1 действует как отрицательный регулятор пути активации фосфоинозитид-3-киназа / Akt. Труды Национальной академии наук. 1998 г.; 95:15587-15591 (Wu X, Senechal K, Neshat MS, Whang YE, Sawyers CL. The PTEN/MMAC1 tumor suppressor phosphatase functions as a negative regulator of the phosphoinositide 3-kinase/Akt pathway. Proc Natl Acad Sci. 1998; 95:15587-15591).
5. Стамболик В., Сузуки А., де ла Помпа Дж. Л., Бразерс Г. М., Мирцос К., Сасаки Т., Руланд Дж., Пеннингер Дж. М., Сидеровски Д. П. и Мак Т.В. Отрицательное регулирование PKB / Akt-зависимой выживаемости клеток под действием опухолевого супрессора PTEN. Клетка, 1998 г.; 95:29-39. (Stambolic V, Suzuki A, de la Pompa JL, Brothers GM, Mirstos C, Sasaki T, Ruland J, Penninger JM, Siderovski DP, Mak TW. Negative regulation of PKB/Akt-dependent cell survival by the tumor suppressor PTEN. Cell. 1998; 95:29-39).
6. Ванг Й.Э., Ву С., Сузуки Х., Рейтер Р.Э., Тран С., Весселла Р.Л., Сейд Дж.В., Айзек В.Б., Сойерс С.Л. Инактивация супрессора опухолей PTEN/MMAC1 при распространенном раке простаты у человека из-за потери экспрессии. Процедура национальной академии наук США, 1998 г.; 95:5246-5250 (Whang YE, Wu X, Suzuki H, Reiter RE, Tran C, Vassella RL, Said JW, Isaacs WB, Sawyers CL. Inactivation of the tumor suppressor PTEN/MMAC1 in advanced human prostate cancer through loss of expression. Proc Natl Acad Sci. 1998; 95:5246-5250).
7. Перрен А., Вен Л.-П., Боаг А.Х., Зибольд У., Такор К., Дахиа П.Л.М., Комминот П., Лис Дж. А., Маллиган Л.М., Муттер Дж.Л., и Энг Ч. Иммуногистохимическое доказательство потери экспрессии PTEN при первичных протоковых аденокарциномах груди. Американский журнал патологии, 1999 г.; 155:1253-1260 (Perren A, Weng L-P, Boag AH, Ziebold U, Thakore K, Dahia PLM, Komminoth P, Lees JA, Mulligan LM, Mutter GL, Eng C. Immunohistochemical evidence of loss of PTEN expression in primary ductal adenocarcinomas of the breast. Am J Pathol. 1999; 155:1253-1260).

8. Джимм О., Перрен А., Вэн Л.-П., Марш Д. Дж., Йе Дж. Дж., Зиболд У., Джил Э., Хинзе Р., Делбридж Л., Лис Дж.А., Муттер Дж.Л., Робинссон Б.Г., Коммино П., Дрэлл Г., Энг Ч. Дифференциальная ядерная и цитоплазматическая экспрессия PTEN в нормальной ткани щитовидной железы, доброкачественные и злокачественные эпителиальные опухоли щитовидной железы. Американский журнал о патологиях 2000 г.; 156:1693-1700 (Gimm O, Perren A, Weng L-P, Marsh DJ, Yeh JJ, Ziebold U, Gil E, Hinze R, Delbridge L, Lees JA, Mutter GL, Robinson BG, Komminoth P, Dralle H, Eng C. Differential nuclear and cytoplasmic expression of PTEN in normal thyroid tissue, and benign and malignant epithelial thyroid tumors. Am J Pathol. 2000; 156:1693- 1700).
9. Муттер Дж.Л., Лин М.С., Фицджеральд Дж.Т., Кум Дж.Б., Баак Я.П.А., Лис Дж.А., Вен Л.П. и Энг Ч. Измененная экспрессия PTEN как диагностический маркер самых ранних предраковых состояний эндометрия. Журнал Национального Института рака., 2000 г.; 92:924-931 (Mutter GL, Lin M-C, Fitzgerald JT, Kum JB, Baak JPA, Lees JA, Weng L-P, Eng C. Altered PTEN expression as a diagnostic marker for the earliest endometrial precancers. J Natl Cancer Inst. 2000; 92:924-931).
10. Фэй Г., Эберт М.П.А., Маурин К., Леодолтера А., Шмидт Н., Дицманн К., Малфертейнер П. Снижение экспрессии PTEN при раке желудка и в слизистой оболочке родственников пациента с раком желудка. Европейский журнал гастроэнтерологии и гепатологии 2002 г.; 14:297-303 (Fei G, Ebert MPA, Mawrin C, Leodolter A, Schmidt N, Dietzmann K, Malfertheiner P. Reduced PTEN expression in gastric cancer and in the gastric mucosa of gastric cancer relatives. Eur J Gastroenterol Hepatol 2002; 14:297-303).
11. Сория Ж.-Ш., Ли Х.-Я., Ли Дж.Л., Ван Л., Исса Ж.-П., Кемп Б.Л., Лиу Д.Д., Кюри Ж.М., Мао Л., Хури Ф.Р. Отсутствие экспрессии PTEN при немелкоклеточном раке легкого может быть связано с метилированием промотора. Клинические исследования рака 2002 г.; 8:1178-1184 (Soria J-C, Lee H-Y, Lee JL, Wang L, Issa J-P, Kemp BL, Liu DD, Kurie JM, Mao L, Khuri FR. Lack of PTEN expression in non-small cell lung cancer could be related to promoter methylation. Clin Cancer Res. 2002; 8:1178-1184).
12. Асано Т., Яо И., Чжу Цз., Ли Д., Аббруззесе Дж.Л., Редди Ш.А.Г. Сигнальный путь ФИ 3-киназы / Akt активируется из-за aberrантной экспрессии PTEN и нацелен на транскрипционные факторы NF-κ (NF-κB) и c-Мудин в раковых клетках поджелудочной железы. Онкоген 2004 г.; 23:8571-8580. (Asano T, Yao Y, Zhu J, Li D, Abbruzzese JL, Reddy SAG. The Pi 3-kinase/Akt signaling pathway is activated due to aberrant PTEN expression and targets transcription factors NF-κB and c-Mycin pancreatic cancer cells. Oncogene. 2004; 23:8571-8580).
13. Карсон Ф., Хладик К. Гистотехнология: текст для самообучения, 3-е издание. Гонконг: Американское общество клинической патологии, 2009 г. (Carson F, Hladik C. Histotechnology: A Self Instructional Text, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009).
14. Министерство здравоохранения, образования и социального обеспечения, Национальные институты здравоохранения и охраны труда, Роквилль, Мэрилэнд. Процедуры по деконтаминации сантехнических систем, содержащих азиды меди и (или) свинца. Публикация Министерства здравоохранения и социальных служб США (Национальные институты здравоохранения и охраны труда) № 78-127, выпуск 13. 16 августа 1976 г. (Department of Health, Education and Welfare, National Institute of Occupational Safety and Health, Rockville, MD. Procedures for the decontamination of plumbing systems containing copper and/or lead azides. DHHS (NIOSH) Publ No. 78-127, Current 13. August 16, 1976).
15. Рош П. К., Хси Э. Д. Иммуногистохимия: принципы и достижения. Руководство по клинической лабораторной иммунологии, 6-е изд.: В: Н.Р. Роуз, под ред. изд-ва

«ACM Пирес»; 2002 г. (Roche PC, Hsi ED. Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002).

Перевод данного текста сделан мной, переводчиком Марковым Александром Александровичем



Российская Федерация

Город Москва

Одиннадцатого января две тысячи двадцать первого года

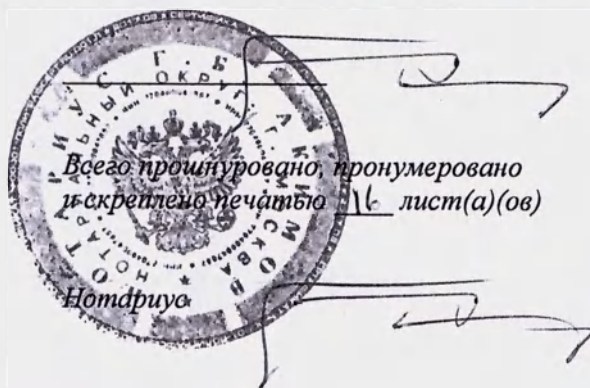
Я, Акимов Глеб Борисович, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Маркова Александра Александровича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/09-н/77-2021- 2 - 296

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.



Г.Б. Акимов



Российская Федерация
Город Москва

Двенадцатого января две тысячи двадцать первого года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре № 21/86-н/77-2021-

Уплачено за совершение нотариального действия: 1920

Л.В. Дейнеко



Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью 17 лист(-а, -ов)