



V1.0

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Первичное кроличье моноклональное антитело CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) Rabbit Monoclonal Primary Antibody для качественного иммуногистохимического обнаружения белка Ki-67 для диагностики in vitro на иммуногистохимических 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 26th day of July, 2021, before me
personally appeared Celina Bieber
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. Misserian
Notary Public



Approved by

Ventana Medical Systems, Inc.

Date: 26 July 2021

Celina B. Bieber
Céline B. Bieber
Regulatory Affairs Specialist, Sr.

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

2021

CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4286
05278384001

IVD Σ 50

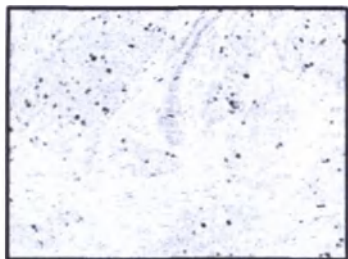


Рис. 1. Антитело CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) для окрашивания тканей протоковой карциномы молочной железы.

НАЗНАЧЕНИЕ

Первичное антитело CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) Rabbit Monoclonal Primary Antibody предназначено для использования в лаборатории с целью качественной иммуногистохимической детекции белка Ki-67 посредством световой микроскопии срезов фиксированной формалином и залитой в парафин ткани, окрашенной на приборах BenchMark IHC/ISH. Интерпретация результатов анализа должна осуществляться

квалифицированным врачом-патологоанатомом с учетом результатов гистологического исследования и необходимых клинических данных, после сравнения с соответствующими контролями.

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

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ИНФОРМАЦИЯ

Антитело CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (антитело CONFIRM anti-Ki-67 (30-9)) распознает маркер пролиферации Ki-67 (MKI67), более широко известный как Ki-67.

Ki-67 представляет собой ядерный белок, экспрессируемый пролиферирующими клетками. Ki-67 кодирует две изоформы белка с молекулярной массой 345 и 395 кДа. ¹ Ki-67 присутствует во время всех активных фаз клеточного цикла (G1, S, G2 и M), но отсутствует в покоящихся клетках (G0). ¹ Экспрессия Ki-67 колеблется во время активных фаз клеточного цикла, начиная с фазы G1 и увеличиваясь во время фазы S с пиковыми уровнями в метафазе. ² Во время анафазы и телофазы экспрессия Ki-67 начинает снижаться. ² Функция белка Ki-67 до конца не изучена, и помимо того, что он является белком, фосфорилируемым посредством серина и треонина, играющим важнейшую роль в делении клеток, мало что известно. ³ Отсутствие Ki-67 в покоящихся клетках и его экспрессия во всех пролиферирующих клетках, здоровых или опухолевых, делает антитело к Ki-67 пригодным для определения фракции роста любой популяции клеток человека. ¹

Детекция белка Ki-67 путем иммуногистохимического исследования (ИHC) с помощью антитела CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) может служить вспомогательным средством выявления пролиферации в здоровых и опухолевых тканях. Ее можно использовать в рамках панели ИHC исследований. Характер окрашивания — ядерный.

ПРИНЦИП ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Антитело CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) можно использовать в качестве первичных антител для иммуногистохимического окрашивания парафинизированных срезов ткани. Метод иммуногистохимического окрашивания позволяет визуализировать антигены за счет поэтапного нанесения специфично связывающегося с антигеном антитела (первичное антитело), затем вторичного антитела (линьерное антитело), специфично связывающегося с первичным антителом, затем ферментного комплекса и хромогенного субстрата. Между этапами нанесения выполняют этапы промывки. При активации хромогенных молекул ферментом в месте расположения антигена образуется видимый продукт реакции. После этого образец можно окрасить контрастным красителем и накрыть покровным стеклом. Результаты интерпретируются с помощью световой микроскопии и используются при дифференциальной диагностике патофизиологических процессов, связанных или не связанных с определенным антигеном.

Антитело CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) имеет оптимальное разбавление для использования с наборами для детекции *ultraView* Universal DAB и *OptiView* DAB IHC detection и приборами BenchMark IHC/ISH. Более подробную информацию о работе прибора см. в соответствующем руководстве пользователя прибора.

МАТЕРИАЛЫ, ВХОДЯЩИЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

В комплект антитела CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) входит количество реагента, достаточное для выполнения 50 тестов.

Один диспенсер CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) объемом 5 мл содержит примерно 10 мкг кроличьего моноклонального антитела активного в отношении Ki-67, присутствующего в ткани.

Антитела разведены 0,05M Tris-HCl с 2% белка-носителя и 0,10 % ProClin 300 в качестве консерванта. Общая концентрация белка в реагенте составляет приблизительно 3,0 мг/мл.

Концентрация специфического антитела составляет приблизительно 2 мкг/мл. Неспецифической реактивности антител у данного продукта не обнаружено.

Антитело CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) — это кроличье моноклональное антитело, полученное в виде супернатанта клеточной культуры.

См. в инструкции по применению, прилагаемой к набору для детекции VENTANA для получения подробной информации о следующем: принцип использования; материалы и методы; отбор образцов и подготовка к анализу; процедуры контроля качества; поиск и устранения неисправностей; интерпретация результатов; общие ограничения.

НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, НЕ ВХОДЯЩИЕ В КОМПЛЕКТ

В комплект поставки не входят реагенты для окрашивания, в частности наборы для детекции VENTANA и вспомогательные реагенты, включая предметные стекла с отрицательным и положительным тканевыми контролями. Продукты, перечисленные в инструкции по применению, могут быть недоступны в некоторых странах. Проконсультируйтесь с представителем региональной службы поддержки.

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

1. рекомендованная контрольная ткань;
2. предметные стекла для микроскопа с положительным зарядом;
3. Rabbit Monoclonal Negative Control Ig (№ по каталогу 790-4795 / 06683380001);
4. *OptiView* DAB IHC Detection Kit (№ по каталогу 760-700 / 06396500001);
5. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (№ по каталогу 760-500 / 05269806001);
6. EZ Prep Concentrate (10X) (№ по каталогу 950-102 / 05279771001);
7. Reaction Buffer Concentrate (10X) (№ по каталогу 950-300 / 05353955001);
8. LCS (Predilute) (№ по каталогу 650-010 / 05264839001);
9. ULTRA LCS (Predilute) (№ по каталогу 650-210 / 05424534001);
10. Cell Conditioning Solution (CC1) (№ по каталогу 950-124 / 05279801001);
11. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (№ по каталогу 950-224 / 05424569001);
12. Hematoxylin II (№ по каталогу 790-2208 / 05277965001);
13. Bluing Reagent (№ по каталогу 760-2037 / 05266769001);
14. заливочная среда;
15. покровное стекло;
16. лабораторное оборудование общего назначения;
17. прибор BenchMark IHC/ISH.

ХРАНЕНИЕ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

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

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

На каждом диспенсере 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 наборов для детекции VENTANA и приборов BenchMark IHC/ISH данное первичное антитело можно использовать со стандартно обработанными,

жированными формалином и залитыми в парафин (FFPE) тканями. В качестве фиксатора тканей рекомендуется 10%-й нейтральный забуференный формалин.⁴ Предметные стекла 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. **ВНИМАНИЕ!** Федеральное законодательство США разрешает продажу этой продукции только медицинским работникам или по их заказу. (Rx Only)
4. Не использовать для проведения количества тестов, превышающего указанное.
5. В данном реагенте в качестве консерванта используется раствор ProClin 300. Он относится к раздражающим средствам и при контакте с кожей может стать причиной раздражения. При обращении соблюдать разумные меры предосторожности. Избегайте попадания реагентов в глаза, на кожу и слизистые оболочки. Используйте защитную одежду и перчатки.
6. Предметные стекла с положительным зарядом могут быть чувствительными к воздействию факторов окружающей среды, что ведет к некорректному окрашиванию. Обратитесь к представителю сервисной службы компании Roche для получения более подробной информации об использовании данного типа предметных стекол.
7. Материалы человеческого или животного происхождения следует считать биологически опасными материалами и утилизировать, соблюдая все необходимые меры предосторожности. В случае контакта с ними необходимо следовать руководящим указаниям ответственных органов здравоохранения.^{5,6}
8. Избегайте контакта реагентов с глазами и слизистыми оболочками. При попадании реагентов на чувствительные участки промойте пораженные участки достаточным количеством воды.
9. Не допускайте микробного загрязнения реагентов, поскольку это может привести к получению ошибочных результатов.
10. Дальнейшую информацию по использованию устройства см. в руководстве пользователя прибора BenchMark IHC/ISH и инструкциях по применению всех необходимых компонентов на сайте dialog.roche.com.
11. Проконсультируйтесь с местными и (или) государственными компетентными органами в отношении рекомендуемого способа утилизации.
12. Маркировка безопасности продукции в первую очередь соответствует директивам ЕС по СГС. Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.
13. Чтобы сообщить о подозрениях на серьезные происшествия, связанные с данным продуктом, обращайтесь в местное представительство компании Roche и в уполномоченные органы государства-участника или страны местонахождения пользователя.

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

Табл. 1. Информация об опасности.

Опасность	Код	Заявление
	H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
	H412	Вредно для водной флоры и фауны с долговременными эффектами.
	P261	Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/вещества в распыленном состоянии.
	P273	Избегать попадания в окружающую среду.
	P280	Надевать защитные перчатки.

Опасность	Код	Заявление
	P333 + P313	Если происходит раздражение кожи или появление сыпи: обратиться к врачу.
	P362 + P364	Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.
	P501	Утилизировать содержимое/контейнер на утвержденных предприятиях по утилизации отходов.

Продукт содержит смесь, внесенную в реестр CAS под № 55965-84-9: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-она и 2-метил-2Н-изотиазолин-3-она (3:1).

ПРОЦЕДУРА ОКРАШИВАНИЯ

Первичные антитела VENTANA разработаны для использования на приборах BenchMark IHC/ISH в сочетании с наборами для детекции и вспомогательными принадлежностями VENTANA. Для ознакомления с рекомендованными протоколами окрашивания см. таблицы ниже.

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

Параметры автоматизированных процедур можно выводить на дисплей, распечатывать и редактировать в соответствии с процедурой, приведенной в руководстве пользователя прибора. Подробнее о процедурах иммуногистохимического окрашивания см. в инструкции по применению для соответствующего набора для детекции VENTANA.

Подробная информация по надлежащему использованию данного реагента представлена в инструкции по применению к реагенту.

Табл. 2. Рекомендованные протоколы окрашивания для антитела CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) с помощью набора для детекции OptiView DAB IHC Detection Kit на приборах BenchMark IHC/ISH.

Тип процедуры	Метод		
	GX	XT	ULTRA
Депарафинизация	Выбрано	Выбрано	Выбрано
Кондиционирование клеток (демаскирование антигена)	CC1, стандарт	CC1, стандарт	ULTRA CC1 64 минуты, 100 °C
Ингибитор пероксидазы, используемый до первичных антител	Выбрано	Выбрано	Выбрано
Антитело (первичное)	16 минут, 37 °C	16 минут, 37 °C	16 минут, 36 °C
OptiView HQ Linker	8 минут (по умолчанию)		
OptiView HRP Multimer	8 минут (по умолчанию)		
Контрастное окрашивание	Hematoxylin II, 4 минуты		
Обработка после контрастного окрашивания	Bluing, 4 минуты		

бл. 3. Рекомендованные протоколы окрашивания антителом CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) с помощью набора для детекции *ultraView Universal DAB Detection Kit* на приборах BenchMark IHC/ISH.

Тип процедуры	Метод		
	GX	XT	ULTRA
Депарафинизация	Выбрано	Выбрано	Выбрано
Кондиционирование клеток (демаскирование антигена)	CC1, стандарт	CC1, стандарт	ULTRA CC1 64 минуты, 100 °C
Антитело (первичное)	16 минут, 37 °C	16 минут, 37 °C	16 минут, 36 °C
Контрастное окрашивание	Hematoxylin II, 4 минуты		
Обработка после контрастного окрашивания	Bluing, 4 минуты		

В связи с различиями в фиксации и обработке ткани, а также в лабораторных приборах общего назначения и условиях окружающей среды может потребоваться увеличить или уменьшить время инкубации с первичным антителом, кондиционирования клеток или предварительной обработки протеазой в зависимости от конкретных образцов, методов детекции, а также от предпочтений экспертов. Дополнительная информация по факторам, влияющим на фиксацию, имеется в источнике «Immunohistochemistry Principles and Advances» (Принципы и достижения иммуногистохимии).⁷

РЕАГЕНТ ДЛЯ ОТРИЦАТЕЛЬНОГО КОНТРОЛЯ

Помимо окрашивания антителом CONFIRM anti-Ki-67 (30-9), второе предметное стекло следует окрасить соответствующим реагентом для отрицательного контроля.

ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ТКАНЕВЫЙ КОНТРОЛЬ

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

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

Примерами положительного тканевого контроля для данного антитела могут служить образцы ткани миндалин или лимфоузлов.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ОКРАШИВАНИЯ / ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Характер окрашивания клеток антителом CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) ядерный.

ОСОБЫЕ ОГРАНИЧЕНИЯ

Система детекции OptiView Detection обычно более чувствительна, чем набор для детекции *ultraView Universal DAB Detection Kit*. Пользователь должен провести валидацию результатов, полученных с помощью данного реагента и систем детекции.

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

РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

АНАЛИТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

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

Чувствительность и специфичность

Табл. 4. Чувствительность/специфичность окрашивания антителом CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) определялась путем окрашивания фиксированных формалином и залитых в парафин (FFPE) здоровых тканей.

Ткань	Кол-во положительных случаев/общее кол-во случаев	Ткань	Кол-во положительных случаев/общее кол-во случаев
Головной мозг	3/3	Тимус	3/3
Мозжечок	3/3	Костный мозг	3/3
Надпочечник	1/3	Легкое	2/3
Яичник	2/3	Сердце	2/3
Поджелудочная железа	3/3	Пищевод	3/3
Лимфоузел	3/3	Желудок	3/3
Паращитовидная железа	3/3	Тонкая кишка	3/3
Гипофиз	3/3	Толстая кишка	3/3
Яичко	3/3	Печень	2/3
Щитовидная железа	3/3	Слюнная железа	2/3
Молочная железа ^a	12/13	Почка	2/3
Селезенка	3/3	Предстательная железа	1/3
Миндалины	3/3	Шейка матки	4/4
Эндометрий	2/3	Кожа	3/3
Скелетная мышца	0/3	Мезотелий	0/3
Нерв	0/3	Мочевой пузырь	3/3

^a Исследовались как здоровые ткани, так и ткани с гиперплазией и хроническим воспалением.

Табл. 5. Чувствительность/специфичность окрашивания антителом CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) определялась путем окрашивания различных фиксированных формалином и залитых в парафин (FFPE) опухолевых тканей.

Патология	Кол-во положительных случаев/общее кол-во случаев
Глиобластома (головной мозг)	2/2
Менингиома (головной мозг)	1/1

Патология	Кол-во положительных случаев/общее кол-во случаев
Олигодендроглиома (головной мозг)	1/1
Эндометриодная карцинома (яичники)	1/1
Муцинозная аденокарцинома (яичники)	1/1
Нейроэндокринное новообразование поджелудочной железы (поджелудочная железа)	1/1
Аденокарцинома (поджелудочная железа)	1/1
Семинома (яички)	1/1
Эмбриональная карцинома (яички)	1/1
Медуллярная карцинома (щитовидная железа)	0/1
Папиллярная карцинома (щитовидная железа)	1/1
Протоковая карцинома in situ (молочная железа)	1/1
Инвазивная протоковая карцинома (молочная железа)	120/124
Инвазивная лобулярная карцинома (молочная железа)	5/5
Муцинозная аденокарцинома (молочная железа)	1/1
Нейроэндокринная карцинома (молочная железа)	1/1
Медуллярная карцинома (молочная железа)	7/7
Аденос (молочная железа)	1/1
Карцинома молочной железы (метастатическая)	38/39
В-клеточная лимфома, неутонченная (селезенка)	1/1
Плоскоклеточная карцинома (легкое)	1/1
Мелкоклеточная карцинома (легкое)	1/1
Аденокарцинома (легкое)	0/1
Плоскоклеточная карцинома (пищевод)	1/1
Аденокарцинома (пищевод)	1/1
Аденокарцинома (желудок)	1/1
Аденокарцинома (тонкая кишка)	1/1
Стромальная опухоль желудочно-кишечного тракта (GIST) (тонкая кишка)	1/1
Аденокарцинома (толстая кишка)	1/1
GIST (толстая кишка)	1/1
Аденокарцинома (прямая кишка)	1/1
GIST (прямая кишка)	1/1
Меланома (прямая кишка)	1/1
Гепатоцеллюлярная карцинома (печень)	0/1
Гепатобластома (печень)	1/1
Светлоклеточная карцинома (почки)	1/1
Аденокарцинома (предстательная железа)	2/2

Патология	Кол-во положительных случаев/общее кол-во случаев
Лейомиосаркома (матка)	1/1
Аденокарцинома (матка)	1/1
Светлоклеточная карцинома (матка)	1/1
Плоскоклеточная карцинома (шейка матки)	2/2
Эмбриональная рабдомиосаркома (поперечно-полосатая мускулатура)	1/1
Базальноклеточная карцинома (кожа)	1/1
Плоскоклеточная карцинома (кожа)	1/1
Нейрофиброма (нерв)	1/1
Нейробластома (забрюшинное пространство)	1/1
Плеоморфная рабдомиосаркома (забрюшинное пространство)	1/1
Мезотелиома (брюшина)	1/1
В-клеточная лимфома, неутонченная (лимфоузел)	2/2
Лимфома Ходжкина (лимфоузел)	1/1
Анапластическая крупноклеточная лимфома (лимфоузел)	1/1
Уротелиальная карцинома (мочевой пузырь)	1/1
Лейомиосаркома (мочевой пузырь)	1/1
Остеосаркома (хрящ)	0/1
Лейомиосаркома (гладкая мускулатура)	1/1

Прецизионность

Исследования прецизионности для антитела CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) проводились с целью определения параметров, указанных ниже.

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

Все исследования соответствовали критериям приемлемости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Li LT, Jiang G, Chen Q, Zheng JN. Ki67 is a promising molecular target in the diagnosis of cancer (review). Mol Med Rep. 2015;11(3):1566-1572.
2. Jurikova M, Danihel L, Polak S, Varga I. Ki67, PCNA, and MCM proteins: Markers of proliferation in the diagnosis of breast cancer. Acta Histochem. 2016;118(5):544-552.
3. Heidebrecht HJ, Buck F, Haas K, Wacker HH, Parwaresch R. Monoclonal antibodies Ki-S3 and Ki-S5 yield new data on the "Ki-67" proteins. Cell Prolif. 1996;29(7):413-425.
4. Sheehan DC, Hrapchak BB. Theory and practice of histotechnology, 2nd Edition. The C.V. Mosby Company, St. Louis, 1980.
5. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.

Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

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

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

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

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

Символы

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



глобальный номер торговли

ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНАЯ СОБСТВЕННОСТЬ

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

Добавления, удаления или замены указаны на панели изменений в области поля страницы.

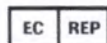
© 2020 Ventana Medical Systems, Inc.

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.roche.com



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



CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) 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 CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) Rabbit Monoclonal Primary Antibody для качественного иммуногистохимического обнаружения белка Ki-67 для диагностики *in vitro* на иммунотейнерах автоматических серии BenchMark.

(далее по тексту может использоваться Первичное кроличье моноклональное антитело CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) Rabbit Monoclonal Primary Antibody, CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) Rabbit Monoclonal Primary Antibody, антитело CONFIRM anti-Ki-67 (30-9), CONFIRM anti-Ki-67 (30-9), CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) Primary Antibody, реагент, антитело)

Специфичность назначения для обращения на территории РФ

Первичное кроличье моноклональное антитело CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) Rabbit Monoclonal Primary Antibody предназначено для использования в лаборатории с целью качественной иммуногистохимической детекции белка Ki-67 посредством световой микроскопии срезов фиксированной формалином и залитой в парафин ткани, окрашенной на приборах серии BenchMark.

Интерпретация результатов анализа должны осуществляться квалифицированным специалистом* с учетом результатов гистологического исследования и необходимых клинических данных, после сравнения с соответствующими контролями.

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

Обнаружение белка Ki-67 методом иммуногистохимии (ИГХ) с использованием CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) antibody может применяться в качестве дополнительного средства выявления пролиферации в здоровой и опухолевой ткани.

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

Область применения

Для профессионального использования медицинским персоналом клинико-диагностических лабораторий в качестве вспомогательного средства для диагностики *in vitro* (IVD).

Комплект поставки

CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) Rabbit Monoclonal Primary Antibody поставляется в пластиковом дозаторе, упакованном в коробку из мелованной бумаги. Один дозатор содержит количество реагента, достаточное для выполнения 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 иммунотейнерам автоматическим серии Ventana BenchMark.

Состав (дополнение)

Первичное кроличье моноклональное антитело CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) Rabbit Monoclonal Primary Antibody содержит следующие материалы животного происхождения:

1Название материала - Бычий сывороточный альбумин

Характер - Потенциальный возбудитель инфекции*

Тип - Сыворотка

Источник - Бык

2Название материала - Нормальная козья сыворотка

Характер - Потенциальный возбудитель инфекции*

Тип - Сыворотка

Источник - Козел

* 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.

Принцип метода определения (дополнение)

Антитело CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) имеет оптимальное разбавление для использования с ultraVIEW Universal DAB Detection Kit (Система визуализации ultraVIEW Universal DAB) и системой детекции (OptiView DAB IHC Detection Kit) и приборами серии BenchMark IHC/ISH*.

В дополнение к окрашиванию антителом CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) второе предметное стекло должно быть окрашено 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 иммунотейнер автоматический серии BenchMark промывает срезы, чтобы остановить реакцию и удалить несвязанный материал, который будет препятствовать желаемой реакции на последующих этапах.

Процедура окрашивания данным антителом различных тканевых срезов идентична.

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

*IHC/ISH - метод иммуногистохимического (ИГХ) анализа или метод гибридизации *in situ*

Срок годности

CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) Primary Antibody стабильно максимально 24 месяца с даты производства. Дату производства см. на упаковке. CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) Primary Antibody следует хранить при 2-8°C. Не замораживать!

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

На каждом флаконе-дозаторе с антителом указан срок годности. Не использовать реагент 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 – 30 дней при температуре 45°C.

Меры предосторожности и предупреждения (дополнение)

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

-Только для профессионального использования.

Сбор и подготовка материала для исследования (дополнение)

Срезы тканей толщиной приблизительно 4-6 мкм следует разрезать и поместить предметные стекла с положительным зарядом.

Процедура получения тканевых срезов идентична для разных видов ткани.

Показания к применению

Первичное кроличье моноклональное антитело CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) Rabbit Monoclonal Primary Antibody предназначено для использования в лаборатории с целью качественной иммуногистохимической детекции белка Ki-67 посредством световой микроскопии срезов фиксированной формалином и залитой в парафин ткани, окрашенной на приборах серии BenchMark.

Интерпретация результатов анализа должны осуществляться квалифицированным специалистом* с учетом результатов

CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

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

V1.0

гистологического исследования и необходимых клинических данных, после сравнения с соответствующими контролями.

Данное антитело предназначено для диагностики in vitro (IVD).

Обнаружение белка Ki-67 методом иммуногистохимии (ИГХ) с использованием CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) antibody может применяться в качестве дополнительного средства выявления пролиферации в здоровой и опухолевой ткани.

*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 (дополнение)

Для облегчения интерпретации результатов необходимо использовать соответствующий реагент для отрицательного контроля с каждым образцом. Помимо окрашивания антителом CONFIRM anti-Ki-67 (30-9), второе предметное стекло следует окрасить соответствующим реагентом для отрицательного контроля. 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)

Примерами положительного тканевого контроля для данного антитела могут служить образцы ткани миндалин или лимфоузлов, показывающих положительную экспрессию на антитело anti-Ki-67

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 – 4+ только в справочных целях. Определение показателей интенсивности сигнала в соответствии с таблицей 1 используется только при разработке и валидации данного антитела.

Таблица 1. Критерии оценки интенсивности окрашивания CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

Наблюдение под микроскопом	Оценка
Отсутствие специфического окрашивания	0
Слабое окрашивание	0,5
Присутствие некоторых видимых пятен, часто слабого окрашивания	1
Низкая интенсивность и низкая степень окрашивания соответствующих элементов ткани	1,5
Слабая интенсивность, отсутствие окрашивания многих элементов соответствующей ткани	2
Интенсивность меньше средней, наиболее подходящие элементы ткани окрашиваются надлежащим образом	2,5
Средняя интенсивность, соответствующие элементы ткани окрашиваются надлежащим образом в зависимости от обилия антигена	3
Более высокая интенсивность окрашивания, все соответствующие элементы ткани окрашены надлежащим образом	3,5
Сильная интенсивность окрашивания, все соответствующие элементы ткани окрашены надлежащим образом	4
Определение реактивности невозможно. Включает в себя некроз, отсутствие опухолевой ткани, краевой эффект, отсутствие тканей или артефакты.	Неопределенное
Шаг 0,25 балла можно использовать для отображения незначительных изменений в интенсивности окрашивания.	

Интерпретация специфического окрашивания	Описание специфического окрашивания
Положительное окрашивание	Клетки имеют слабое окрашивания или выше, то есть равную или больше 0,5 баллов.
Отрицательное окрашивание	Клетки не имеют специфического окрашивания, то есть меньше 0,5 баллов
Не подлежит оценке	Интерпретация невозможна вследствие потери ткани, отсутствия опухоли, артефактов и / или краевых артефактов

Морфология тканей, окрашенных CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) Rabbit Monoclonal Primary Antibody, должна сохраняться как минимум у 90% окрашенных образцов.

Приемлемость морфологии тканей оценивают для каждого отдельного случая, используя критерии, описанные в Таблице 2.

Таблица 2 - Критерии приемлемости морфологии

Интерпретация	Наблюдение с помощью микроскопа
Приемлемое	Исследуемое клеточное вещество визуализируется, что позволяет оценить окрашивание
Неприемлемое	Исследуемое клеточное вещество не визуализируется, что препятствует оценке окрашивания

Неспецифическое фоновое окрашивание представляет собой непредвиденное окрашивание, отличающееся от типичной картины окрашивания. Неспецифическое фоновое окрашивание CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) Rabbit Monoclonal Primary Antibody должно оцениваться в соответствии с критериями, приведенными в Таблице 3.

Таблица 3. Критерии неспецифического фоновое окрашивания CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

	Наблюдение под микроскопом	Оценка
Приемлемо	Отсутствие фонового окрашивания	0

CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

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

V1.0

Неприемлемо	Незначительное неспецифическое окрашивание, не препятствующее интерпретации специфического окрашивания	0,25
	Некоторое четко выраженное неспецифическое окрашивание, не препятствующее интерпретации окрашивания	0,5
	Имеется неспецифическое окрашивание/мешает интерпретации специфического сигнала	1
	Неспецифическое окрашивание в значительной степени препятствует интерпретации специфического окрашивания	1,5
	Неспецифическое окрашивание в значительной степени препятствует интерпретации, половина интенсивности специфического окрашивания	2
	Неспецифическое окрашивание чрезвычайно интенсивно, препятствует интерпретации специфического сигнала	2,5
	Неспецифическое окрашивание в значительной степени препятствует интенсивности окрашивания, но менее интенсивно, как специфическое окрашивание	3
	Неспецифическое окрашивание почти такое же интенсивное, как и специфическое окрашивание	3,5
	Неспецифическое окрашивание, не имеющее четкого отличия от специфического окрашивания	4

Шаг по шкале оценки составляет 0,25 балла для отражения слабых изменений в интенсивности окрашивания.

Тканевый контроль (дополнение)

Интенсивность фоновое окрашивания должна быть не более 0,5 балла в соответствии с Таблицей 3.

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

Эксплуатационные характеристики – чувствительность и специфичность (дополнение)

В таблицах 4 и 5 (основная часть инструкции) приводятся результаты проведенных исследований с применением CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) Rabbit Monoclonal Primary Antibody путем окрашивания многочисленных здоровых и опухолевых тканей человеческого тела для определения специфичности и чувствительности метода.

Чувствительность / Специфичность:

Для антитела CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) Rabbit Monoclonal Primary Antibody аналитическая чувствительность и специфичность были определены с помощью исследования иммунореактивности, включающего определение характеристик профиля окрашивания теста для ряда здоровых и опухолевых тканей. Данное исследование подтвердило надлежащее окрашивание тканей, экспрессирующих белок Ki-67 с помощью теста, отсутствие значительного фона.

В рамках данного исследования была выполнена оценка иммунореактивности CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) Rabbit Monoclonal Primary Antibody микромассивов здоровых и опухолевых тканей, а

также 3 образца здоровой ткани мочевого пузыря и 3 образца здоровой ткани паращитовидной железы. Также были окрашены восемь дополнительных образцов здоровой ткани (1 образец ткани головного мозга, 3 образца ткани скелетной мышцы, 3 образца ткани миокарды, 1 образец ткани шейки матки).

Срезы были окрашены реагентом для отрицательного контроля Rabbit Monoclonal Negative Control Ig с помощью системы детекции (OptiView DAB IHC Detection Kit) на приборе VENTANA BenchMark ULTRA. Образец ткани миндалин использовался в качестве положительного тканевого контроля для каждой постановки.

CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) Rabbit Monoclonal Primary Antibody показало положительное окрашивание 93% (50/54) оцененных опухолевых тканей и 82,2 % (77/93) здоровых тканей, что соответствовало критериям приемлемости.

CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) Rabbit Monoclonal Primary Antibody показало морфологию тканей у 100% (151/151) оцениваемых образцов, что соответствовало критериям приемлемости.

CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) Rabbit Monoclonal Primary Antibody показало интенсивность фоновое окрашивания у 97% (147/151) оцениваемых образцов, что соответствовало критериям приемлемости.

Прецизионность (в условиях воспроизводимости) (дополнение)

Исследования прецизионности (в условиях воспроизводимости) антитела CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) проводились с целью определения:

- Прецизионности (в условиях воспроизводимости) антитела между партиями.
- Прецизионности (в условиях воспроизводимости) в рамках одного цикла и между испытаниями в разные дни на приборе VENTANA BenchMark ULTRA.
- Прецизионности (в условиях воспроизводимости) между приборами VENTANA BenchMark GX, VENTANA BenchMark XT и VENTANA BenchMark ULTRA.
- Прецизионности (в условиях воспроизводимости) между платформами при использовании приборов VENTANA BenchMark XT, VENTANA BenchMark GX и VENTANA BenchMark ULTRA.

Прецизионность (в условиях воспроизводимости) антитела между партиями (межпартийная воспроизводимость)

В данном исследовании использовались три производственные партии, а также 1 мульти-тканевый блок, который включал в себя срезы одной здоровой ткани миндалин, двух тканей карциномы молочной железы (карцинома молочной железы 1 и карцинома молочной железы 2), которые были окрашены на иммуноистейнере автоматическом VENTANA BenchMark ULTRA с применением системы детекции (OptiView DAB IHC Detection Kit). Каждое стекло было дополнительно окрашено реагентом для отрицательного контроля Rabbit Monoclonal Negative Control Ig. Образец ткани миндалин использовался в качестве положительного тканевого контроля для каждой постановки.

Антитело CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) показало общую процентную согласованность (OPA) 100% (27/27) для всех производственных партий, что удовлетворяло критериям приемлемости.

Прецизионность (в условиях воспроизводимости) в рамках одного цикла и между испытаниями в разные дни на приборе VENTANA BenchMark ULTRA

Исследование прецизионности (в условиях воспроизводимости) в рамках одного цикла проводилось на иммуноистейнере автоматическом VENTANA BenchMark ULTRA в течение 1 цикла с применением системы детекции (OptiView DAB IHC Detection Kit).

Исследование прецизионности (в условиях воспроизводимости) между испытаниями в разные дни проводилось на иммуноистейнере автоматическом VENTANA BenchMark ULTRA в течение 5 непоследовательных дней с применением системы детекции (OptiView DAB IHC Detection Kit).

CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

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

V1.0

В данных исследованиях использовались 2 мульти-тканевых блока, каждый из которых содержал здоровую ткань миндалин, ткань карциномы молочной железы 1 и ткань карциномы молочной железы 2. Каждое стекло было дополнительно окрашено реагентом для отрицательного контроля Rabbit Monoclonal Negative Control Ig. Образец ткани миндалин использовался в качестве положительного тканевого контроля для каждой постановки.

Антитело CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) показало общую процентную согласованность (OPA) 100% (84/84) для 1 цикла, что удовлетворяло критериям приемлемости.

Антитело CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) показало общую процентную согласованность (OPA) 97% (146/150) для 5 непоследовательных дней, что удовлетворяло критериям приемлемости.

Прецизионность (в условиях воспроизводимости) между приборами с использованием приборов VENTANA BenchMark GX, VENTANA BenchMark XT и VENTANA BenchMark ULTRA (внутриплатформенная воспроизводимость).

Исследование прецизионности (в условиях воспроизводимости) между приборами проводилось на трех иммуноштейнерах автоматических VENTANA BenchMark GX, на трех иммуноштейнерах автоматических VENTANA BenchMark XT и на трех иммуноштейнерах автоматических VENTANA BenchMark ULTRA с применением системы детекции (OptiView DAB IHC Detection Kit).

В данном исследовании использовались 2 мульти-тканевых блока, каждый из которых содержал здоровую ткань миндалин, ткань карциномы молочной железы 1 и ткань карциномы молочной железы 2. Каждое стекло было дополнительно окрашено реагентом для отрицательного контроля Rabbit Monoclonal Negative Control Ig. Образец ткани миндалин использовался в качестве положительного тканевого контроля для каждой постановки.

Антитело CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) показало общую процентную согласованность (OPA) 100% (90/90) с использованием трех приборов VENTANA BenchMark GX, что удовлетворяло критериям приемлемости.

Антитело CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) показало общую процентную согласованность (OPA) 97% (84/87) с использованием трех приборов VENTANA BenchMark XT, что удовлетворяло критериям приемлемости.

Антитело CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) показало общую процентную согласованность (OPA) 96% (86/90) с использованием трех приборов VENTANA BenchMark ULTRA, что удовлетворяло критериям приемлемости.

Прецизионность (в условиях воспроизводимости) между платформами при использовании приборов VENTANA BenchMark XT, VENTANA BenchMark GX и VENTANA BenchMark ULTRA (межплатформенная воспроизводимость).

Исследование прецизионности (в условиях воспроизводимости) между платформами при использовании приборов VENTANA BenchMark XT, VENTANA BenchMark GX и VENTANA BenchMark ULTRA с применением системы детекции (OptiView DAB IHC Detection Kit).

В данном исследовании использовались 2 мульти-тканевых блока, каждый из которых содержал здоровую ткань миндалин, ткань карциномы молочной железы 1 и ткань карциномы молочной железы 2. Каждое стекло было дополнительно окрашено реагентом для отрицательного контроля Rabbit Monoclonal Negative Control Ig. Образец ткани миндалин использовался в качестве положительного тканевого контроля для каждой постановки.

Антитело CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) показало общую процентную согласованность (OPA) 96% (256/267) с использованием иммуноштейнеров автоматических VENTANA BenchMark XT, VENTANA BenchMark GX и VENTANA BenchMark ULTRA, что удовлетворяло критериям приемлемости.

Конкордантность

Это исследование было предназначено для оценки согласованности (положительный/отрицательный статус) образцов тканей, окрашенных антителом CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) на

приборе VENTANA BenchMark ULTRA в сравнении с антителом Dako monoclonal Mouse Anti-Human Ki-67 Antibody (Clone MIB-1) (моноклональных мышиных антител Ki-67 к IgG человека Dako (клон MIB-1)).

В данном исследовании использовали 2 микро-массива тканей, которые включали ткани карциномы молочной железы, ткани инвазивной протоковой, лобулярной, слизеобразующей, медуллярной метастатической карциномы в лимфоузлах, а также здоровые ткани молочной железы и прилегающие здоровые ткани молочной железы.

Каждое стекло было дополнительно окрашено реагентом для отрицательного контроля Rabbit Monoclonal Negative Control Ig. Образец здоровой ткани миндалин использовался в качестве положительного тканевого контроля для каждой постановки.

Антитело CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) показало общую процентную согласованность (OPA) в 87,6%, что удовлетворяло критериям приемлемости. Антитело CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) показало морфологию и интенсивность фонового окрашивания в 100% (185/185), что удовлетворяло критериям приемлемости.

Упаковка

CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) Rabbit Monoclonal Primary Antibody поставляется в пластиковом дозаторе, упакованном в коробку из мелованной бумаги. Один дозатор содержит количество реагента, достаточное для выполнения 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 иммуноштейнерам 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:

CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

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

V1.0

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
	Дата изготовления		Уполномоченный представитель в Европейском сообществе
Rx Only	Продается только по рецепту		Опасность для здоровья
	Предупреждения		

Маркировка дозатора CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (Ki-67 (30-9))

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

Сокращенное наименование изделия

QR-код

СЕ-маркировка

Предупреждение для диагностики *in vitro*

Смотрите инструкцию по применению

Название и адрес производителя

Знак «Опасность для здоровья»

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 пригоден для вторичной переработки

Уполномоченный представитель в Европейском сообществе

Знак «Продается только по рецепту»

Знак «Предупреждения»

Знак «Опасность для здоровья»

Маркировка на русском языке

Первичное кроличье моноклональное антитело CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) Rabbit Monoclonal Primary Antibody для качественного иммуногистохимического обнаружения белка Ki-67 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 05278384001 (790-4286)

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 CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) Rabbit Monoclonal Primary Antibody для качественного иммуногистохимического обнаружения белка Ki-67 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.

CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

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

V1.0

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.» («Вентана Медикал Системс, Инк.»)) гарантирует, что Первичное кроличье моноклональное антитело CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) Rabbit Monoclonal Primary Antibody для качественного иммуногистохимического обнаружения белка Ki-67 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 CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) 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 CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) 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. («Вентана Медикал Системс, Инк.») 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:

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 CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) предназначено для использования со следующими иммуноштейнерами автоматическими серии VENTANA BenchMark:

- BenchMark GX (Иммуногистостейнер автоматический BenchMark GX с принадлежностями (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2011-08976 от 27.01.2017 г.))

- BenchMark ULTRA (Иммуноштейнер автоматический Ventana BenchMark ULTRA с принадлежностями (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05250 от 28.01.2016 г.))

- BenchMark XT (Иммуноштейнер автоматический Ventana BenchMark XT с принадлежностями (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05251 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) ultraVIEW Universal DAB Detection Kit (Система визуализации ultraVIEW Universal DAB) (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 09.07.2020 г.)

4) EZ Prep Concentrate (10X) (Раствор для проведения депарафинизации, концентрированный) (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) CC1 (Pre-dilute) (TRIS/Борат/ЭДТА буфер (CC1) для демаскировки антигена, разведенный) (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 09.07.2020 г.)

9) ULTRA CC1 (TRIS/Борат/ЭДТА буфер (CC1) для демаскировки антигена, разведенный) (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 09.07.2020 г.)

10) Hematoxylin II (Гистологический краситель Гематоксилин II ≤ 60%) (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 09.07.2020 г.)

11) Bluing Reagent (Реагент для придания окраске синего цвета) (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 09.07.2020 г.)

[Перевод надписей и штампов на документе «Инструкция по применению на медицинское изделие „Первичное кроличье моноклональное антитело CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) Rabbit Monoclonal Primary Antibody для качественного иммуногистохимического обнаружения белка Ki-67 для диагностики *in vitro* на иммуноштейнерах автоматических серии BenchMark“ производства компании „Вентана Медикал Системс, Инк.“, США», представленном на русском языке.]

[На бланке компании «Вентана»]

[Логотип компании «Рош»]

Вер. 1.0

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)

[Штамп:

Штат Аризона, Округ Пима

Сегодня, 26 июля 2021 г., ко мне лично явилась Селина Бибер (Celina Bieber) и на основании достаточного свидетельства 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.]

[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]

Утверждено

«Вентана Медикал Системс, Инк.»

(Ventana Medical Systems, Inc.)

Дата: 26 июля 2021 г.

Селина Б. Бибер (Celina B. Bieber)

Старший менеджер отдела нормативно-правового регулирования

2021 г.

1. Ли Л.Т., Цзян Г., Чэнь К., Чжэн Дж.Н. Ki67 как многообещающая молекулярная мишень для диагностики рака (обзор), Отчеты молекулярной медицины, 2015 г.; 11 (3): 1566–1572 (Li LT, Jiang G, Chen Q, Zheng JN. Ki67 is a promising molecular target in the diagnosis of cancer (review). Mol Med Rep. 2015;11(3):1566-1572).
2. Юрикова М., Данихел Л., Полак С., Варга И. Белки Ki67, PCNA и MCM: маркеры пролиферации в диагностике рака молочной железы, Акта Гистохемика, 2016 г.; 118 (5): 544–552 (Jurikova M, Danihel L, Polak S, Varga I. Ki67, PCNA, and MCM proteins: Markers of proliferation in the diagnosis of breast cancer. Acta Histochem. 2016;118(5):544-552).
3. Хайдебрехт Х.Дж., Бук Ф., Хаас К., Ваккер Х.Х., Парвареш Р. Моноклональные антитела Ki-S3 и Ki-S5 дают новые данные о белках Ki-67. Пролиферация клеток, 1996 г.; 29 (7): 413–425 (Heidebrecht HJ, Buck F, Haas K, Wacker HH, Parwaresch R. Monoclonal antibodies Ki-S3 and Ki-S5 yield new data on the 'Ki-67' proteins. Cell Prolif. 1996;29(7):413-425).
4. Шихан Д.К., Грапчак Б.Б. Теория и практика гистотехнологии, 2-е издание. Компания «К.В. Мосби» (C.V. Mosby), Сент-Луис, 1980 г. (Sheehan DC, Hrapchak BB. Theory and practice of histotechnology, 2nd Edition. The C.V. Mosby Company, St. Louis, 1980).
5. Стандарты охраны труда и техники безопасности на производстве: воздействие опасных химических веществ на рабочем месте в лабораториях. (ч. 1910.1450, гл. 29 Свода федеральных нормативных актов США), Официальный журнал Федерального Правительства США (Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register).
6. Директива 2000/54/ЕС Европейского Парламента и Совета о защите рабочих от рисков, связанных с воздействием биологических средств на рабочем месте от 18 сентября 2000 г. (Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work).
7. Рош П.К., Си Э.Д. Принципы и достижения иммуногистохимии. Руководство по клинической лабораторной иммунологии, 6-е издание. В кн.: Н.Р. Роуз, изд. «АСМ Пресс» (ASM Press), 2002 г. (Roche PC, Hsi ED. Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002).

«Вентана Медикал Системс, Инк.»
 (Ventana Medical Systems, Inc.)
 1910 Е. Инновейшн Парк Драйв
 Тусон, Аризона 85755
 США
 (1910 E. Innovation Park Drive
 Tucson, Arizona 85755
 USA)
 +1 520 887 2155
 +1 800 227 2155 (США)

«Рош Диагностикс ГмбХ»
 (Roche Diagnostics GmbH)
 Сандхофер Штрассе 116
 D-68305 Маннхайм
 Германия
 (Sandhofer Strasse 116
 D-68305 Mannheim
 Germany)
 +800 5505 6606

Перевела Громова Александра Дмитриевна



Российская Федерация
Город Москва

Девятого августа две тысячи двадцать первого года

Я, Иванова Раиса Ивановна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Король Виктории Алексеевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Громовой Александры Дмитриевны.

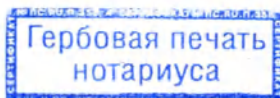
Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: №08/82-н/77-2021-

12-1382

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

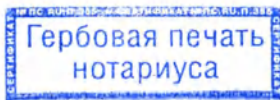


Р.И. Иванова



Пронумеровано, пронумеровано и скреплено печатью 14 лист(-а,-ов)

Р.И. Иванова



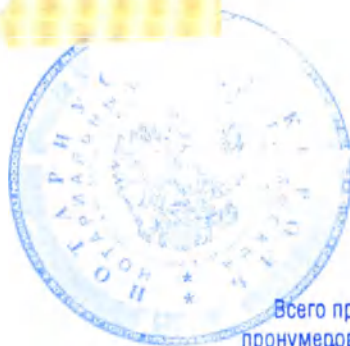
Российская Федерация
Город Москва

Девятого августа 2021 года

Я, Иванова Раиса Ивановна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Король Виктория Алексеевна, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: N 08/82-н/77- 2021-12-1326
Уплачено за совершение нотариального действия: 900 руб.

Р.И. Иванова



Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью 15 лист(-а, -ов)