



КОПИЯ



V1.0

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Набор для детекции ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit для обнаружения клеток-мишеней 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 18th day of August, 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: 18 August 2021Celina B. Bieber
Celina B. BieberRegulatory Affairs Specialist, Sr.
International Regulatory Affairs

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

2021 _____

ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit

REF 760-501

05269814001

IVD 250

НАЗНАЧЕНИЕ

Набор для детекции *ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit* (набор для детекции *ultraView AP Red detection*) представляет собой непрямо не содержащую биотин систему для детекции первичных антител (мышинных IgG, мышинных IgM и кроличьих) методом световой микроскопии. Набор предназначен для лабораторного применения при иммуногистохимическом исследовании (ИХ) с целью определения клеточ-мишеней в срезах зафиксированных формалином и залитых в парафин тканей, окрашенных 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.

Этот продукт предназначен для диагностики *in vitro* (IVD).

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ИНФОРМАЦИЯ

Иммуногистохимическое исследование — это метод, используемый в лабораторных условиях с диагностическими целями. При ИХ для локализации и связывания антигенов в замороженных или фиксированных срезах тканей применяют специфические первичные антитела. Связывание антитела с антигеном визуализируется методом непрямого обнаружения. Большинство обычных техник метода непрямого обнаружения основано на использовании вторичного антитела, направленного против молекул первичного антитела, а также связанного фермента в сочетании с соответствующей системой хромогена-субстрата. В результате обработки образца такой комбинацией реагентов в месте специфического связывания антитела образуется цветной осадок. Набор для детекции *ultraView AP Red detection* позволяет использовать не прямой метод для визуализации специфических антител, связанных с антигенами, за счет отложения в месте их расположения красного осадка.

ПРИНЦИП ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Набор для детекции *ultraView AP Red detection Kit* позволяет выявить специфические мышинные и кроличьи антитела, связанные с антигенами, в срезах тканей, фиксированных формалином и залитых в парафин (FFPE). Для выявления специфического антитела используется смесь меченых ферментом вторичных антител, связывающихся с первичным антителом. После этого комплекс визуализируют с использованием субстрата нафтола и хромогена Fast Red, образующих красный осадок, который легко обнаружить при помощи световой микроскопии.

Протокол окрашивания состоит из нескольких этапов, на которых реагенты инкубируют в течение предварительно установленного времени и при предварительно заданной температуре. В конце каждого этапа инкубации прибор BenchMark IHC/ISH промывает срезы для удаления несвязанных веществ и наносит жидкое покровное стекло, минимизирующее испарение реагентов на водной основе с предметного стекла.¹ Результаты интерпретируют при помощи световой микроскопии и используют при дифференциальной диагностике патофизиологических процессов, связанных или не связанных с определенным антигеном.

Более подробную информацию о работе прибора см. в соответствующем руководстве пользователя.

На рисунке 1 поясняется метод непрямого обнаружения.

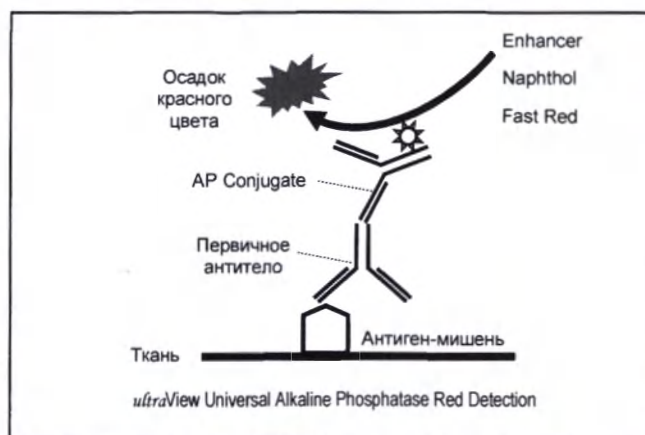


Рис. 1. Реакция с *ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection*.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалы, входящие в комплект поставки

Набор для детекции *ultraView AP Red detection* содержит реагенты в количестве, достаточном для выполнения 250 тестов.

Один диспенсер, 25 мл	<i>ultraView Universal AP Red Enhancer</i> содержит $\leq 3\%$ (o/o) $MgCl_2$ в трис-буферном растворе с консервантом ProClin 300.
Один диспенсер, 25 мл	<i>ultraView Universal AP Red Multimer</i> содержит смесь антител, меченных ферментом Alkaline Phosphatase (AP) (< 50 мкг/мл) в буферном растворе с консервантом ProClin 300.
Один диспенсер, 25 мл	<i>ultraView Universal AP Red Naphthol</i> содержит $\leq 1.0\%$ (m/o) Naphthol в трис-буферном растворе с консервантом ProClin 300.
Один диспенсер, 25 мл	<i>ultraView Universal AP Red Fast Red A</i> содержит $\leq 1.0\%$ (m/o) Fast Red в ацетатном буферном растворе с консервантом ProClin 300.
Один диспенсер, 25 мл	<i>ultraView Universal AP Red Fast Red B</i> содержит $\leq 1.0\%$ (m/o) Fast Red в ацетатном буферном растворе с консервантом ProClin 300.

Восстановление, смешивание, разбавление и титрование

Набор для детекции *ultraView AP Red detection* оптимизирован для использования с приборами BenchMark IHC/ISH. Восстановление, смешивание, разбавление и титрование входящих в набор реагентов не требуется.

Необходимые материалы, не входящие в комплект

В комплект поставки не входят реагенты для окрашивания, такие как наборы для детекции и вспомогательные компоненты VENTANA, 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 поставляемые с данным набором для детекции:

1. первичное антитело;
2. реагент для отрицательного контроля;
3. положительные и отрицательные тканевые контроли (рекомендованные типы указаны в инструкции по применению к антителу);
4. Amplification Kit (№ по каталогу 760-080 / 05266114001);

5. OptiView DAB IHC Detection Kit (№ по каталогу 760-700 / 06396500001);
6. OptiView Amplification Kit (№ по каталогу 760-099 / 06396518001 (50 тестов) или 860-099 / 06718663001 (250 тестов));
7. ultraView Universal DAB Detection Kit (№ по каталогу 760-500 / 05269806001);
8. Protease 1 (№ по каталогу 760-2018 / 05266688001);
9. Protease 2 (№ по каталогу 760-2019 / 05266696001);
10. Protease 3 (№ по каталогу 760-2020 / 05266718001);
11. Hematoxylin (№ по каталогу 760-2021 / 05266726001);
12. Hematoxylin II (№ по каталогу 790-2208 / 05277965001);
13. Bluing Reagent (№ по каталогу 760-2037 / 05266769001);
14. Reaction Buffer Concentrate (10X) (№ по каталогу 950-300 / 05353955001);
15. Cell Conditioning Solution (CC1) (№ по каталогу 950-124 / 05279801001);
16. Cell Conditioning Solution (CC2) (№ по каталогу 950-123 / 05279798001);
17. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (№ по каталогу 950-224 / 05424569001);
18. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC2) (№ по каталогу 950-223 / 05424542001);
19. Antibody Diluent (№ по каталогу 251-018 / 05261899001);
20. EZ Prep Concentrate (10X) (№ по каталогу 950-102 / 05279771001);
21. LCS (Predilute) (№ по каталогу 650-010 / 05264839001);
22. ULTRA LCS (Predilute) (№ по каталогу 650-210 / 05424534001);
23. прибор BenchMark IHC/ISH;
24. предметные стекла для микроскопа с положительным зарядом;
25. покровное стекло и методика нанесения покровного стекла, пригодные для накрытия среза ткани;
26. лабораторное оборудование общего назначения.

Хранение и стабильность

После получения препарата и пока он не используется, его следует хранить при температуре 2–8 °C. Не замораживать. Пользователь должен валидировать условия хранения, если они отличаются от указанных в инструкции по применению. Данный набор для детекции может использоваться сразу после извлечения из холодильника.

Чтобы обеспечить надлежащую доставку реагента и стабильность каждого реагента, после каждого использования необходимо закрывать колпачок диспенсера. Диспенсер следует немедленно ставить в вертикальном положении. Каждый набор для детекции имеет срок годности. При соблюдении условий хранения продукт остается стабильным до даты, указанной на этикетке. Не использовать продукт после истечения срока годности, указанного для описанного метода хранения. Не имеется определенных критериев, свидетельствующих о нестабильности данного продукта. Таким образом, одновременно с исследованием неизвестного образца следует провести определение на положительном и отрицательном контролях. В случае выявления признаков нестабильности реагента следует сразу же обратиться к представителю региональной службы поддержки.

Отбор образцов и подготовка к анализу

Фиксированные формалином и залитые в парафин ткани (FFPE) пригодны для использования с набором для детекции ultraView AP Red и прибором BenchMark IHC/ISH (см. раздел «Необходимые материалы, не входящие в комплект»). Рекомендуемым фиксатором ткани является 10 % нейтральный забуференный формалин (NBF).² Увеличение продолжительности фиксации, неполная фиксация, различие типов фиксации или толщины среза ткани или применение специальных методов обработки, таких как декальцификация препаратов костного мозга, может привести к вариативности результатов.

Каждый срез должен иметь приемлемую для используемого первичного антитела толщину и должен быть помещен на положительно заряженное предметное стекло для микроскопа. Предметные стекла со срезами ткани следует сушить в вертикальном положении в течение по меньшей мере 15 минут при комнатной температуре, чтобы удалить избыток воды под срезом до прогрева. Предметные стекла можно прогреть/нагреть в течение по меньшей мере 1 часа в термостате при температуре 60 °C ± 5 °C или высушить на воздухе при 37 °C в течение периода до 24 часов. Сушку и нагрев предметного стекла выполняют для высушивания ткани после натягивания среза на стекло и для усиления слипания среза ткани со стеклом. Найти ограничения по нагреву можно в инструкции по применению первичного

антитела. Продление нагрева ткани может привести к уменьшению доступности антигена.

Правильно фиксированная и залитая ткань, экспрессирующая антиген, остается стабильной при хранении в прохладном месте (15–25 °C). В законе Clinical Laboratory Improvement Act (CLIA) от 1988 г. 42CFR493.1259 (b) указано, что «Лаборатория должна сохранять предметные стекла не менее десяти лет с даты исследования, а блоки образцов — не менее двух лет с даты исследования». Каждая лаборатория должна валидировать стабильность процесса нарезания предметного стекла по собственным методикам и условия среды при хранении.

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 продукте 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. Материалы животного или человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально биологически опасные и утилизироваться с соблюдением надлежащих мер предосторожности. В случае контакта с ними необходимо следовать руководящим указаниям ответственных здравоохранительных органов.^{3,4}
7. Соблюдайте разумные меры предосторожности при обращении с реагентами. Избегайте попадания реагентов в глаза, на кожу и слизистые оболочки. При обращении с предполагаемыми канцерогенами или токсичными материалами используйте одноразовые перчатки и защитную одежду.
8. При попадании реагентов на чувствительные участки промойте пораженные участки достаточным количеством воды. Избегайте вдыхания реагентов.
9. Перед началом цикла работы с прибором убедитесь, что контейнер для отходов пуст. В противном случае контейнер для отходов может переполниться, что приведет к риску для пользователя поскользнуться и упасть.
10. Не допускайте микробного загрязнения реагентов, т. к. это может стать причиной неверных результатов.
11. Дальнейшую информацию об использовании продукта см. в руководстве пользователя прибора BenchMark IHC/ISH и инструкциях по применению ко всем необходимым компонентам.
12. Относительно рекомендованного способа утилизации проконсультируйтесь с местными или государственными органами власти.
13. Маркировка безопасности продукции в первую очередь соответствует директивам ЕС по СГС. Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.
14. Чтобы сообщить о подозрениях на серьезные происшествия, связанные с данным изделием, обращайтесь в местное представительство компании Roche и в уполномоченные органы государства-участника или страны местонахождения пользователя.

Набор для детекции содержит компоненты, квалифицированные 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 долгосрочными эффектами.
	P261	Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/вещества в распыленном состоянии.
	P273	Избегать попадания в окружающую среду.

Опасность	Код	Заявление
	P280	Надевать защитные перчатки.
	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).

МЕТОДИКА

Набор для детекции *ultraView* AP Red detection был разработан для использования с приборами BenchMark IHC/ISH совместно с первичными антителами и принадлежностями VENTANA. Параметры автоматизированных процедур можно выводить на дисплей, рассчитывать и редактировать в соответствии с процедурой, приведенной в руководстве пользователя прибора. Другие рабочие параметры прибора установлены на заводе-изготовителе.

Методики окрашивания при помощи приборов BenchMark IHC/ISH приведены ниже. Подробные инструкции и дополнительные опции протокола см. в Руководстве пользователя прибора. Необходимость использования продукта Cell Conditioning при обработке образца зависит от используемых антител. См. инструкции в инструкции по применению к антителу.

Приборы BenchMark IHC/ISH

- Нанесите на предметное стекло этикетку со штрих-кодом в соответствии с выполняемым протоколом.
- Загрузите первичное антитело, соответствующие диспенсеры из набора для детекции и необходимый вспомогательный реагент в лоток для реагентов и поместите его в прибор.
- Проверьте заполненность канистр с основными жидкостями и опорожните контейнер для отходов.
- Поместите предметные стекла в прибор.
- Начните цикл окрашивания.
- По завершении процесса извлеките предметные стекла из прибора.
- Перейдите к разделу Рекомендуемые процедуры обработки после выполнения автоматического окрашивания.

Пригодность для двойного окрашивания

Конфигурация двойного окрашивания представляет собой последовательное окрашивание, при котором первое первичное антитело окрашивают с системой DAB detection, используя набор для детекции *ultraView* Universal DAB Detection Kit (набор *ultraView* DAB detection) или набор для детекции OptiView DAB IHC Detection Kit (набор OptiView DAB detection), а затем визуализируют второе первичное антитело, используя набор для детекции *ultraView* AP Red detection. В конфигурации двойного окрашивания наборы для детекции *ultraView* DAB detection и OptiView DAB detection оптимизированы для определенных продолжительностей инкубации с использованием первичных антител CONFIRM anti-CD20 (L26) Primary Antibody (антитело CONFIRM anti-CD20 (L26)). Набор для детекции *ultraView* AP Red оптимизирован для определенных продолжительностей инкубации с использованием первичных антител CONFIRM anti-CD3 (2GV6) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (антитело CONFIRM anti-CD3 (2GV6)). Пользователь должен произвести валидацию результатов, полученных с использованием этого реагента. Для ознакомления с рекомендованными протоколами двойного окрашивания см. таблицы ниже.

Табл. 2. Рекомендованный протокол окрашивания для набора для детекции *ultraView* DAB detection (с использованием антитела CONFIRM anti-CD20 (L26)) и набора для детекции *ultraView* AP Red detection (с использованием антитела CONFIRM anti-CD3 (2GV6)) на приборе BenchMark IHC/ISH.

Тип процедуры	Метод		
	GX	XT	ULTRA
Депарафинизация	Выбрано	Выбрано	Выбрано
Кондиционирование клеток (демаскирование антигена)	CC1, смягченный	CC1, смягченный	ULTRA CC1, 36 минут, 95 °C
Антитело (DAB)	6 минут, 37 °C	16 минут, 37 °C	16 минут, 36 °C
Антитело DS (Red)	20 минут, 37 °C	20 минут, 37 °C	20 минут, 36 °C
Контрастное окрашивание	Hematoxylin II, 4 минуты		
Обработка после контрастного окрашивания	Bluing, 4 минуты		

Табл. 3. Рекомендованный протокол окрашивания для набора для детекции OptiView DAB detection (с использованием антитела CONFIRM anti-CD20 (L26)) и набора для детекции *ultraView* AP Red detection (с использованием антитела CONFIRM anti-CD3 (2GV6)) на приборе BenchMark IHC/ISH.

Тип процедуры	Метод		
	GX	XT	ULTRA
Депарафинизация	Выбрано	Выбрано	Стандарт
Кондиционирование клеток (демаскировка антигена)	Состав для кондиционирования CC1, 32 минуты	Состав для кондиционирования CC1, 32 минуты	ULTRA CC1, 32 минуты, 100 °C
Ингибитор пероксидазы, используемый до первичных антител	Выбрано	Выбрано	Выбрано
Антитело (DAB)	6 минут, 37 °C	8 минут, 37 °C	16 минут, 36 °C
OptiView HQ Linker	8 минут (по умолчанию)	8 минут (по умолчанию)	8 минут (по умолчанию)
OptiView HRP Multimer	8 минут (по умолчанию)	8 минут (по умолчанию)	8 минут (по умолчанию)
Антитело DS (Red)	20 минут, 37 °C	20 минут, 37 °C	20 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 или кондиционирования клеток 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).⁵

Рекомендуемые процедуры обработки после выполнения автоматического окрашивания

Примечание. Хромоген Fast Red растворим в этиловом спирте и ацетоне. Не используйте спиртовую или ацетоновую ванну или расширенную промывку ксилолом для обезжиривания и просветления препаратов.

1. Для удаления раствора Liquid Coverslip промойте микропрепараты в двух последовательных слабых растворах мягкого моющего средства (не используйте моющие средства, предназначенные для автоматических моек).
2. Хорошо ополосните стекла деионизированной водой примерно в течение 1 минуты. Сбейте избыток жидкости.
3. Просушите предметные стекла, поместив их в термостат (рекомендуемое время нахождения в термостате по меньшей мере 15–30 минут при 45–60 °C) или под поток сухого воздуха при комнатной температуре. Время сушки и температура варьируют в зависимости от условий окружающей среды. Перед нанесением покровного стекла убедитесь, что предметные стекла полностью сухие.
4. Приблизительно на 30 секунд поместите предметные стекла в ювету с ксилолом для быстрой промывки.
5. Поместите покровное стекло на предметное стекло. Для достижения оптимальных результатов используемая заливочная среда должна быть совместима с субстратами щелочной фосфатазы.

Процедуры контроля качества

Положительный тканевый контроль

При выполнении каждой процедуры окрашивания необходимо проводить положительный тканевый контроль. Оптимальная лабораторная практика — помещение среза для положительного контроля на одно стекло с образцом ткани пациента. Такая практика помогает выявить случаи пропуска нанесения первичного антитела или иных критически важных реагентов на предметное стекло с образцом пациента. Для контроля качества лучше всего подойдет образец ткани, в норме характеризующейся положительным окрашиванием. Компоненты положительного окрашивания тканей используются для подтверждения того, что антитело было нанесено и что прибор работает надлежащим образом. Данная ткань может содержать как положительно, так и отрицательно окрашиваемые клетки или компоненты ткани и использоваться в качестве как положительного, так и отрицательного тканевого контроля. В качестве контрольной ткани следует использовать свежие образцы тканей, полученные при вскрытии, биопсии или хирургических операций. Образцы тканей должны быть подготовлены или зафиксированы в соответствии с той же процедурой, что и предназначенные для теста срезы. С помощью таких тканевых контролей можно осуществлять мониторинг всех этапов процедуры от приготовления образцов тканей до окрашивания. Использование срезов тканей, фиксированных или обработанных иначе, чем исследуемый образец, позволяет осуществлять контроль для всех реагентов и этапов методики, за исключением фиксации и обработки тканей. Заведомо положительные тканевые контроли следует использовать только для контроля правильности работы с обработанными тканями и тестирования реагентов, а не в качестве вспомогательного средства при постановке конкретного диагноза на основании образцов пациента. Если не наблюдается положительного окрашивания положительных тканевых контролей, результаты окрашивания исследуемых образцов следует считать недействительными.

Отрицательный тканевый контроль

Та же ткань, которая используется в качестве положительного тканевого контроля, может использоваться и как отрицательный тканевый контроль. Разнообразие типов клеток, характерное для большинства срезов тканей, часто позволяет выбрать области внутреннего отрицательного контроля, однако эта возможность должна быть подтверждена пользователем. Неокрашиваемые компоненты должны демонстрировать отсутствие специфического окрашивания и обеспечивать индикацию фонового окрашивания (например, зернистость или бледный фон). При

специфическом окрашивании участков, служащих отрицательными тканевыми контролями, результаты исследования образцов, взятых у пациента, следует считать недействительными.

Необъяснимые расхождения

В случае необъяснимых расхождений контрольных образцов необходимо немедленно обратиться к представителю региональной службы поддержки. Если результаты контроля качества не соответствуют спецификациям, результаты для пациента являются неверными. См. раздел «Поиск и устранение неисправностей» в данной инструкции по применению. Выявите и устраните проблему, после чего повторите работу с образцами пациента.

Реагент отрицательного контроля

Для облегчения интерпретации результатов необходимо при анализе каждого образца исследовать реагент отрицательного контроля. Реагент отрицательного контроля используют вместо первичного антитела при оценке неспецифического окрашивания (например, зернистость или бледный фон). Образец необходимо окрасить с помощью надлежащего реагента отрицательного контроля. В качестве альтернативы применению ранее описанных реагентов отрицательного контроля можно использовать только разбавитель. Продолжительность инкубации для реагента отрицательного контроля должна быть такой же, как и для первичных антител.

При использовании панелей из нескольких антител на серийных срезах реагент отрицательного контроля на одном предметном стекле может служить отрицательным контролем или контролем фонового неспецифического связывания для других антител.

Верификация анализа

Перед первым использованием первичного антитела или системы для окрашивания в диагностической методике, необходимо верифицировать специфичность первичных антител. Для этой цели выполняют испытание на серии образцов тканей с известными иммуногистохимическими рабочими характеристиками, включающей известные положительные и отрицательные ткани (см. раздел «Положительный тканевый контроль» в инструкции по применению к первичному антителу, рекомендации по контролю качества College of American Pathologists Laboratory Accreditation Program, Anatomic Pathology Checklist⁶ или CLSI Approved Guideline⁷ или оба документа). Процедуры контроля качества следует повторять для каждой новой партии антител и при каждом изменении параметров анализа. Для верификации анализа подходят ткани, перечисленные в разделе «Рабочие характеристики» для первичного антитела.

Интерпретация результатов

Набор для детекции *ultraView* AP Red detection обеспечивает формирование продукта реакции красного цвета, выпадающего в осадок в местах локализации антигена, выявленных с помощью первичных антител. Перед интерпретацией результатов контроли и качество окрашенного продукта должны оцениваться врачом-патологоанатомом, имеющим опыт иммуногистохимических исследований. В первую очередь следует оценить окрашивание отрицательных контролей. Полученные результаты должны быть сопоставлены с характеристиками окрашенного материала, чтобы убедиться в том, что полученный сигнал не является результатом неспецифических взаимодействий.

Положительный тканевый контроль

Окрашенный положительный тканевый контроль следует исследовать в первую очередь, чтобы убедиться, что все реагенты функционируют надлежащим образом. Присутствие в клетках-мишенях продукта реакции, окрашенного надлежащим образом, свидетельствует о положительной реактивности. В зависимости от продолжительности инкубации и степени разведения использованного гематоксилина, в результате контрастного окрашивания ядра клеток приобретут голубой или синий цвет. Избыточное или неполное контрастное окрашивание может негативно повлиять на правильность интерпретации результатов.

Если не наблюдается положительного окрашивания отрицательных тканевых контролей, любые результаты окрашивания исследуемых образцов следует считать недействительными.

Отрицательный тканевый контроль

Отрицательный тканевый контроль необходимо исследовать после положительного тканевого контроля для проверки специфического мечения целевого антигена первичными антителами. Отсутствие специфического окрашивания отрицательного тканевого контроля подтверждает отсутствие перекрестной реактивности антител в

клетках или компонентах клеток. При специфическом окрашивании отрицательных тканевых контролей результаты исследования образца, взятого у пациента, следует считать недействительными.

Неспецифическое окрашивание, если таковое присутствует, имеет диффузионный характер. В срезах тканей, избыточно фиксированных формалином, может наблюдаться спорадическое слабое окрашивание соединительной ткани. Для интерпретации результатов окрашивания следует использовать неповрежденные клетки. Некротические или вырожденные клетки часто демонстрируют неспецифическое окрашивание.

Ткань пациента

Образцы, взятые у пациента, необходимо исследовать в последнюю очередь. Интенсивность положительного окрашивания следует оценивать в контексте неспецифического фонового окрашивания (например, зернистость или бледный фон) реагентом отрицательного контроля. Как и в любом иммуногистохимическом тесте, отрицательный результат означает, что искомым антиген не обнаружен. Это не равнозначно отсутствию антигена в анализируемых клетках или ткани. При необходимости, для идентификации ложноотрицательных реакций используйте панель антител. При интерпретации любого результата иммуногистохимического исследования необходимо также изучить морфологию каждого образца ткани, используя срез, окрашенный гематоксилином и эозином. Интерпретация морфологических данных, а также значимых клинических данных должна осуществляться квалифицированным врачом-патологоанатомом.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Общие ограничения

1. Иммуногистохимическое исследование (ИHC) — это многоэтапная диагностическая процедура, которая требует специальной подготовки в области выбора подходящих реагентов и тканей, фиксации, обработки, приготовления иммуногистохимического препарата и интерпретации результатов окрашивания.
2. На результаты окрашивания ткани влияет обращение с ней и ее обработка перед окрашиванием. Ненадлежащее выполнение фиксации, замораживания, оттаивания, промывки, сушки, нагрева или микротомирования, а также загрязнение образца другими тканями или жидкостями может привести к появлению артефактов, захвату антител или получению ложноотрицательных результатов. Противоречивые результаты могут быть получены вследствие различий в методиках фиксации и заливки или из-за присущей исследуемой ткани неоднородности.
3. Избыточное или неполное контрастное окрашивание может негативно повлиять на правильность интерпретации результатов.
4. Клиническая интерпретация любого положительного окрашивания, либо его отсутствия, должна проводиться с учетом истории болезни, морфологических данных и других гистопатологических критериев. Клиническая интерпретация любого положительного результата окрашивания либо его отсутствия должна дополняться морфологическими исследованиями, а также оценкой надлежащих контролей и другими диагностическими тестами. Интерпретация результатов окрашивания должна осуществляться квалифицированным врачом-патологоанатомом, который обязан иметь надлежащее представление об антителах, реагентах и методике приготовления окрашенного образца. Окрашивание должно выполняться в сертифицированной и лицензированной лаборатории под наблюдением врача-патологоанатома который отвечает за просмотр окрашенных образцов и за подтверждение адекватности положительных и отрицательных контролей.
5. Антитела и реагенты VENTANA поставляются в оптимальном разведении для проведения анализа с соблюдением прилагаемых инструкций. Любое отклонение от рекомендованных процедур проведения теста может привести к тому, что ожидаемые результаты будут недостоверны. Необходимо использовать надлежащие контрольные образцы и документировать их использование. Пользователи, которые отклоняются от рекомендованных процедур проведения теста, должны принимать на себя всю ответственность за интерпретацию результатов пациента.
6. При использовании реагентов с тканями, которые ранее не тестировались, могут возникать непредвиденные реакции. Нельзя полностью исключать возможность непредвиденных реакций даже при работе с ранее исследовавшимися группами тканей в связи с биологической вариабельностью экспрессии антигенов в новообразованиях или других патологических тканях.⁸

О документально зафиксированных непредвиденных реакциях сообщайте представителю региональной службы поддержки.

7. При использовании на этапах блокировки нормальные сыворотки, полученные из того же животного источника, что и вторичные антисыворотки, могут давать ложноотрицательные или ложноположительные результаты из-за присутствия аутоантител или естественных антител.
8. Ложноположительные результаты возможны вследствие неиммунного связывания белков или продуктов реакции с субстратом. Они также могут быть обусловлены активностью псевдопероксидазы (эритроциты), эндогенной пероксидазы,⁹ или эндогенной щелочной фосфатазы.
9. Как и в любом иммуногистохимическом тесте, отрицательный результат означает, что антиген не обнаружен. Это не равнозначно отсутствию антигена в анализируемых клетках или ткани.

Особые ограничения

1. Каждый этап методики с применением этого набора для детекции был оптимизирован для выполнения на приборах BenchMark IHC/ISH с заранее заданными настройками. В связи с различиями в методиках обработки и фиксации ткани может потребоваться увеличить или уменьшить продолжительность инкубации с первичными антителами для отдельных образцов. Дополнительная информация по факторам, влияющим на фиксацию, имеется в источнике «Immunohistochemistry Principles and Advances» (Принципы и достижения иммуногистохимии).⁵ или «Immunomicroscopy: A Diagnostic Tool for the Surgical Pathologist» (Иммуномикроскопия: диагностический инструмент врача-патологоанатома для анализа хирургических биоптатов).¹⁰
2. Этот набор для детекции в сочетании с первичными антителами и вспомогательными принадлежностями VENTANA обеспечивают детекцию антигена, сохранившегося после стандартной фиксации формалином, обработки ткани и микротомирования.
3. Этот набор для детекции оптимизирован для использования с промывочным раствором Reaction Buffer, первичными антителами, принадлежностями и приборами BenchMark IHC/ISH. Использование промывочного раствора Reaction Buffer является важным условием для обеспечения надлежащей работы этого набора для детекции. Пользователи, допускающие отклонения от рекомендуемых методик проведения теста, несут ответственность за интерпретацию результатов, полученных на образцах ткани пациента.
4. Настоящий набор для детекции оптимизирован для использования с растворами LCS (Predilute) или ULTRA LCS (Predilute). Барьер LCS уменьшает испарение и обеспечивает стабильную водную среду для реакций ИHC, выполняемых на приборах BenchMark IHC/ISH.
5. Из-за перекрестной реактивности между хромогенами во время двойного окрашивания могут наблюдаться небольшие изменения оттенков отдельных хромогенов.
6. Анализы могут регистрироваться не на каждом приборе. Для получения дополнительной информации обратитесь к местному представителю региональной службы поддержки.

РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Рабочие характеристики набора для детекции *ultraView* AP Red detection оценены в исследованиях прецизионности и других значимых экспериментах. Во всех случаях, если не указано иное, окрашивание проводилось по протоколу, указанному в инструкции по применению к набору для детекции *ultraView* AP Red detection на приборах BenchMark IHC/ISH.

Исследования прецизионности — одиночное окрашивание

Исследование прецизионности было выполнено методом окрашивания серийных срезов тканей миндалин, фиксированных нейтральным забуференным формалином и залитых в парафин (FFPE), анти-Ki67 первичным антителом на приборах BenchMark IHC/ISH, если не указано иное.

Продолжительность инкубации с первичным антителом составляла 16 минут, все образцы были окрашены контрастным красителем Hematoxylin II с последующей обработкой реагентом Bluing Reagent. Все предметные стекла, окрашенные первичными антителами, были сравнены между собой по характеристикам приемлемости окрашивания и интенсивности и получили балльную оценку квалифицированным патологоанатомом, просматривавшим их.

1. Для оценки прецизионности в пределах цикла окрашивания (окрашивание на одной платформе одним и тем же первичным антителом) сравнивали образцы, окрашенные в один и тот же день в цикле на одной платформе. Для этого критерия предметные стекла с образцами окрашивали на приборе BenchMark XT, после чего сравнивали результаты. Прецизионность в пределах цикла для прибора BenchMark XT составила 100 %.
2. Прецизионность между циклами вычисляли на основе нескольких образцов, окрашенных в 3 циклах на приборе одного типа. Циклы окрашивания выполняли по одному в день в 3 разных дня с использованием одного прибора BenchMark XT. Прецизионность между циклами для прибора BenchMark XT составила 100 % (30 из 30 образцов, по 10 образцов, окрашиваемых одним первичным антителом в 3 разных циклах).
3. Прецизионность между приборами вычисляли на основе нескольких образцов, окрашенных в 9 циклах на приборах всех типов. Циклы окрашивания выполняли по 1 в день в 3 разных дня с использованием 3 разных приборов: BenchMark GX, BenchMark XT и BenchMark ULTRA для IHC. Прецизионность между приборами для набора для детекции *ultraView* AP Red detection составила 100 % (90 из 90 окрашенных образцов).

С помощью набора для детекции *ultraView* AP Red detection было разработано несколько первичных антител VENTANA. В рамках тестирования этих анализов были продемонстрированы следующие рабочие характеристики набора для детекции *ultraView* AP Red detection:

1. прецизионность в пределах цикла, между днями, между приборами и между платформами на приборах BenchMark GX, BenchMark XT и BenchMark ULTRA;
2. чувствительность и специфичность окрашивания тканей в диапазоне от здоровых и опухолевых типов до специфичных для анализа целевых типов тканей.

Все исследования соответствовали критериям приемлемости.

Исследования прецизионности — двойное окрашивание

Исследования прецизионности для набора для детекции *ultraView* AP Red detection (с использованием антитела CONFIRM anti-CD3 (2GV6)) и набора для детекции *ultraView* DAB detection (с использованием антитела CONFIRM anti-CD20 (L26)) были выполнены для демонстрации:

- прецизионности внутри цикла и между циклами на приборах BenchMark IHC/ISH;
- прецизионности внутри платформы на приборах BenchMark IHC/ISH;
- Прецизионность между платформами при использовании приборов BenchMark GX, BenchMark XT и BenchMark ULTRA.

Все исследования соответствовали критериям приемлемости.

Исследования прецизионности для набора для детекции *ultraView* AP Red detection (с использованием антитела CONFIRM anti-CD3 (2GV6)) и набора для детекции *OptiView* DAB IHC detection (с использованием антитела CONFIRM anti-CD20 (L26)) были выполнены для демонстрации:

- прецизионности внутри цикла и между циклами на приборах BenchMark IHC/ISH;
- прецизионности внутри платформы на приборах BenchMark IHC/ISH;
- Прецизионность между платформами при использовании приборов BenchMark GX, BenchMark XT и BenchMark ULTRA.

Все исследования соответствовали критериям приемлемости.

Исследования согласованности

Исследование было выполнено на приборах BenchMark GX, BenchMark XT и BenchMark ULTRA с целью демонстрации согласованности результатов при двойном окрашивании предметных стекол с помощью набора для детекции *ultraView* DAB detection (с использованием антитела CONFIRM anti-CD20 (L26)) и набора для детекции *ultraView* AP Red detection (с использованием антитела CONFIRM anti-CD3 (2GV6)), а также микропрепаратов с одним окрашиванием антителом CONFIRM anti-CD3 (2GV6) и одним окрашиванием антителом CONFIRM anti-CD20 (L26). Циклы с одним окрашиванием микропрепаратов были выполнены с помощью набора для детекции *ultraView* DAB detection в соответствии с условиями, описанными в инструкции по применению.

Исследование было выполнено на приборах BenchMark GX, BenchMark XT и BenchMark ULTRA с целью демонстрации согласованности результатов при двойном окрашивании предметных стекол с помощью набора для детекции *OptiView* DAB detection (с использованием антитела CONFIRM anti-CD20 (L26)) и набора для детекции *ultraView* AP Red detection (с использованием антитела CONFIRM anti-CD3 (2GV6)), а также микропрепаратов с одним окрашиванием антителом CONFIRM anti-CD3 (2GV6) и одним окрашиванием антителом CONFIRM anti-CD20 (L26). Циклы с одним окрашиванием микропрепаратов были выполнены с помощью набора для детекции *ultraView* DAB detection в соответствии с условиями, описанными в инструкции по применению.

Все исследования соответствовали критериям приемлемости.

ПОИСК И УСТРАНЕНИЕ НЕИСПРАВНОСТЕЙ

1. Если положительный контроль дает окрашивание слабее ожидаемого, проверьте остальные положительные контроли, исследуемые одновременно с ним на том же приборе, чтобы определить, связано ли это изменение с первичными антителами или с одним из применяемых обычно вторичных реагентов.
2. Если положительный контроль дает отрицательный результат, следует проверить правильность этикетки со штрих-кодом на предметном стекле. Если этикетка на стекле правильная, проверьте остальные положительные контроли, исследуемые одновременно с ним на том же приборе, чтобы определить, связано ли это изменение с первичными антителами или с одним из применяемых обычно вторичных реагентов. Возможно, ткани неправильно собирались, фиксировались или депарафинизировались. Соблюдайте надлежащую методику взятия, хранения и фиксации образцов.
3. Если парафин будет удален не полностью, это может привести к появлению артефактов при окрашивании или к отсутствию окрашивания.
 - Если с предметного стекла удален не весь парафин, по возможности, цикл окрашивания следует повторить с использованием опции продленной депарафинизации.
 - Либо можно выполнить депарафинизацию вручную, вне прибора. При выполнении методики вручную, перед загрузкой предметных стекол в прибор функцию депарафинизации в приборе, имеющуюся в протоколе окрашивания, отключают. Соблюдайте особую осторожность, чтобы образцы не высохли до начала цикла окрашивания.
4. Если окрашивание специфическими антителами слишком интенсивное, повторите цикл, сокращая продолжительность инкубации на 4 минуты, пока не будет достигнута нужная интенсивность окрашивания.
5. Если срезы ткани смываются с предметного стекла, необходимо убедиться, что стекла положительно заряжены.
6. Способы устранения проблем см. в разделе «Методика» руководства пользователя прибора. Соответствующую информацию также можно получить у представителя региональной службы поддержки.
7. Если из диспенсера реагента жидкость не поступает в нужном количестве, проверьте заливочную камеру и мениск на наличие частиц, например волокон или осадка. Если подача жидкости диспенсером не осуществляется, не используйте диспенсер и обратитесь к представителю региональной службы поддержки. Также можно повторно заправить диспенсер. Его следует направить в контейнер для отходов, снять колпачок наконечника и нажать на верхнюю часть диспенсера. Информация по надлежащему использованию данного изделия представлена в соответствующей инструкции по применению для поточного диспенсера.
8. Иногда в результате применения диспенсера нафтол-фосфата может наблюдаться кристаллизация. Исследования показали отсутствие влияния кристаллов на интерпретацию результатов. Если на предметных стеклах наблюдаются кристаллы, очистите кончик наконечника и заполните диспенсер для удаления всех кристаллических остатков. Если кристаллы остались, прекратите использование диспенсера и обратитесь к представителю региональной службы поддержки для его замены.
9. Хроморен Fast Red растворяет в этиловом спирте и ацетоне. Если окрашенные срезы подвергаются воздействию спирта или ацетона, это может привести к исчезновению специфического сигнала.

ЛИТЕРАТУРА

1. Elias JM, Gown AM, Nakamura RM, Wilbur DC, Herman GE, Jaffe ES, Battifora H, Brigati DJ. Quality control in immunohistochemistry. Report of a workshop sponsored by the Biological Stain Commission. Am J Clin Pathol. 1989;92(6):836-843.
2. Sheehan DC, Hrapchak BB. Theory and Practice of Histotechnology. 2nd edition. St. Louis, MO: The C.V. Mosby Company; 1980.
3. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
4. 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.
5. Roche PC, Hsi ED. Immunohistochemistry: Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.
6. College of American Pathologists Laboratory Accreditation Program, Anatomic Pathology Checklist, 2009.
7. (CLSI) formerly NCCLS. Quality Assurance for Immunocytochemistry: Approved Guideline. CLSI document MM4-A (ISBN 1-56238-396-5). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 1999.
8. Herman GE, Elfont EA. The taming of immunohistochemistry: the new era of quality control. Biotech Histochem. 1991;66(4):194-199.
9. Nadji M, Morales AR. Immunoperoxidase: part 1. The technique and its pitfalls. Lab Med. 1983;14:767.
10. Taylor C, Cote RJ. Immunomicroscopy: A Diagnostic Tool for the Surgical Pathologist. 2nd Edition. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company; 1986.

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

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 товара

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



ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit

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

V1.0

Полное наименование изделия на русском языке

Набор для детекции ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit для обнаружения клеток-мишеней иммуногистохимическим методом для диагностики in vitro на иммуноштейнерах автоматических серии BenchMark

(далее по тексту может использоваться ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit, набор для детекции, ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit, ultraView AP Red detection)

Специфичность назначения для обращения на территории РФ

Набор для детекции ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit представляет собой непрямую, не содержащую биотин, систему для детекции первичных антител (мышинных IgG, мышинных IgM и кроличьих) методом световой микроскопии. Набор предназначен для лабораторного применения при иммуногистохимическом исследовании с целью определения клеток-мишеней в срезах зафиксированных формалином и залитых в парафин тканей, окрашенных на приборах серии VENTANA BenchMark IHC/ISH.

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

Этот продукт предназначен для диагностики in vitro (IVD).

*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

Набор для детекции ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit поставляется в коробке из мелованной бумаги, в каждой коробке находится 5 пластиковых дозаторов.

Набор для детекции ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit для обнаружения клеток-мишеней иммуногистохимическим методом для диагностики in vitro на иммуноштейнерах автоматических серии BenchMark

Состав:

1. Реагент ultraView Universal AP Red Enhancer в дозаторе, объем 25 мл., 1 шт.;
2. Реагент ultraView Universal AP Red Multimer в дозаторе, объем 25 мл., 1 шт.;
3. Реагент ultraView Universal AP Red Naphthol в дозаторе, объем 25 мл., 1 шт.;
4. Реагент ultraView Universal AP Red Fast Red A в дозаторе, объем 25 мл., 1 шт.;
5. Реагент ultraView Universal AP Red Fast Red B в дозаторе, объем 25 мл., 1 шт.

Состав (дополнение)

Набор для детекции ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit содержит следующие материалы животного происхождения:

1Название материала - Альбумин бычьей сыворотки

Характер - Потенциальный возбудитель инфекции*

Тип - Сыворотка

Источник - Бык

2Название материала - Нормальная козья сыворотка

Характер - Потенциальный возбудитель инфекции*

Тип - Сыворотка

Источник - Бык

3Название материала - Казеин

Характер - Потенциальный возбудитель инфекции*

Тип - 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.

Принцип метода определения (дополнение)

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

Срок годности

Набор для детекции ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit стабилен максимально 18 месяцев с даты производства. Дату производства см. на упаковке.

Набор для детекции ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit следует хранить при 2-8°C. Не замораживать. Данный набор для детекции может использоваться сразу после извлечения из холодильника.

При вскрытой упаковке флаконы-дозаторы с реагентами необходимо хранить в холодильнике в вертикальном положении до истечения срока годности, указанного на этикетке.

На каждом флаконе-дозаторе с реагентом указан срок годности. Не использовать реагенты после истечения срока годности.

Стабильность

До вскрытия упаковки флакон-дозаторы с реагентами можно хранить - максимально 18 месяцев с даты производства (дату производства см. на упаковке).

После вскрытия флакон-дозаторы с реагентами можно хранить при 2-8°C - максимально 18 месяцев с даты производства (дату производства см. на упаковке).

Стабильность установленных на прибор реагентов после вскрытия флакон-дозаторов - 8 дней при температуре 30°C.

Меры предосторожности и предупреждения (дополнение)

-Только для in vitro диагностики (IVD).

-Только для профессионального использования.

P272 Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.

Сбор и подготовка материала для исследования (дополнение)

Каждый срез должен иметь приемлемую для используемого первичного антитела толщину (2-5 мкм) (см. инструкцию по применению к нужному антителу) и должен быть помещен на положительно заряженное предметное стекло для микроскопа.

Процедура получения тканевых срезов идентична для разных видов ткани.

Необходимая толщина среза для проведения окрашивания указывается в инструкции по применению к конкретному антителу.

*Примечание - Под «препаратами» и «микропрепаратами» следует понимать «образец ткани»

Показания к применению

Набор для детекции ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit представляет собой непрямую, не содержащую биотин, систему для детекции первичных антител (мышинных IgG, мышинных IgM и кроличьих) методом световой микроскопии. Набор предназначен для лабораторного применения при иммуногистохимическом исследовании с целью определения клеток-мишеней в срезах зафиксированных формалином и залитых в парафин тканей, окрашенных на приборах серии VENTANA BenchMark IHC/ISH.

ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)**V1.0**

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

Этот продукт предназначен 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

Набор для детекции ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit обеспечивает формирование продукта реакции красного цвета, выпадающего в осадок в местах локализации антигена, выявленных с помощью первичных антител. Перед интерпретацией результатов контроля и качество окрашенного продукта должны оцениваться квалифицированным специалистом, имеющим опыт иммуногистохимических исследований. В первую очередь следует оценить окрашивание отрицательных контролей. Полученные результаты должны быть сопоставлены с характеристиками окрашенного материала, чтобы убедиться в том, что полученный сигнал не является результатом неспецифических взаимодействий.

Ткань для положительного и отрицательного тканевого контроля, а также вид реагента для отрицательного контроля специфичны для конкретного первичного антитела и указываются в инструкции по применению к этому антителу.

Процедура контроля качества**Реагент для отрицательного контроля (дополнение)**

Ткань для положительного и отрицательного тканевого контроля, а также вид реагента для отрицательного контроля специфичны для конкретного первичного антитела и указываются в инструкции по применению к этому антителу.

*Примечание – Под «препаратами» и «микропрепаратами» следует понимать «образец ткани».

Интерпретация результатов**Ткань пациента (дополнение)**

Ткань для положительного и отрицательного тканевого контроля специфичны для конкретного первичного антитела и указываются в инструкции по применению к этому антителу.

Эксплуатационные характеристики (дополнение)**Аналитическая эффективность (дополнение)**

Для тест-систем для диагностики *in vitro* характеристики аналитической эффективности связаны с основными определяющими факторами тестирования, такими как первичное антитело, а не с дополнительными реагентами, которые сами по себе не детектируют и не измеряют содержание аналитов. Таким образом, требования к аналитической эффективности в целом не применимы к набору для детекции ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit, однако, так как набор для детекции ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit предназначен для детекции, то некоторые аспекты прецизионности, а также аналитической чувствительности и специфичности к нему применимы.

Чувствительность и специфичность:

Чувствительность, или наименьшее количество аналита в составе образца, которое можно точно измерить при проведении анализа, не является параметром, применимым к иммуногистохимическому анализу, для проведения которого используют набор для детекции ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit, поскольку результаты не подлежат расчету или измерению, а являются описательными. На основании доступных опубликованных данных

чувствительность и специфичность методики, используемой для иммуногистохимических анализов, оптимальнее всего определить как способность обнаруживать опухолевые и нормальные клеточные структуры, экспрессирующие исследуемый биомаркер, отсутствие фоновое окрашивания и перекрестной реактивности или специфического нецелевого окрашивания.

Так как набор для детекции ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit сам по себе не обеспечивает обнаружение исследуемого аналита, в процессе исследования чувствительности/специфичности было проведено определение чувствительности и специфичности 22 различных первичных кроличьих и мышиных антител с набором для детекции ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit для здоровых и опухолевых тканей на приборе VENTANA BenchMark XT. Квалифицированный специалист проводил оценку интенсивности специфического окрашивания каждого антитела и фоновое окрашивание по шкале 0 – 4+.

Результаты, основанные на обзоре результатов, полученных квалифицированным специалистом, показали, что при сравнении набора для детекции ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit и iRed, результаты, полученные для набора для детекции ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit, были эквиваленты в 93,8% окрашенных образцов здоровых и опухолевых тканей, что соответствует критериям приемлемости.

Прецизионность (в условиях воспроизводимости) – одиночное окрашивание (дополнение)

Прецизионность (в условиях воспроизводимости) между приборами одной платформы (внутриплатформенная воспроизводимость) и между приборами разных платформ (межплатформенная воспроизводимость) вычисляли на основе нескольких образцов, окрашенных в 9 циклах на приборах всех типов. Циклы окрашивания выполняли по 1 в день в 3 разных дня с использованием 3 разных приборов: VENTANA BenchMark GX, VENTANA BenchMark XT и VENTANA BenchMark ULTRA. Прецизионность (в условиях воспроизводимости) между приборами для набора для детекции ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit составила 100 % (90 из 90 окрашенных образцов).

С помощью набора для детекции ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit было разработано несколько первичных антител VENTANA. В рамках тестирования этих анализов были продемонстрированы следующие рабочие характеристики набора для детекции ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit:

1. прецизионность (в условиях воспроизводимости) в пределах цикла, между днями, между приборами и между платформами на приборах серии BenchMark IHC/ISH (VENTANA BenchMark GX, VENTANA BenchMark XT и VENTANA BenchMark ULTRA);
2. чувствительность и специфичность окрашивания тканей в диапазоне от здоровых и опухолевых типов до специфичных для анализа целевых типов тканей.

Данное исследование направлено на верификацию прецизионности (в условиях воспроизводимости) антитела CONFIRM anti-Melanosome (HMB45) Mouse Monoclonal Primary Antibody в пределах цикла, между днями, между приборами и между платформами. Два мульти-тканевых блока, каждый из которых включал в себя срезы одной здоровой ткани кожи и двух тканей меланомы (меланома 1 и меланома 2), были окрашены антителом CONFIRM anti-Melanosome (HMB45) Mouse Monoclonal Primary Antibody и реагентом для отрицательного контроля с использованием набора для детекции набора для детекции ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit на приборах серии BenchMark IHC/ISH в соответствии с критериями приемлемости для первичного моноклонального антитела. В качестве контрольной ткани в данном исследовании использовали ткань меланомы.

Прецизионность (в условиях воспроизводимости) – двойное окрашивание (дополнение)

Для подтверждения результатов каждого исследования прецизионности (в условиях воспроизводимости) было использовано 3 вида тканей (положительный случай В-клеточной лимфомы, Т-клеточной лимфомы и ткани миндалин), а также три отрицательных случая ткани кожи, на которых оценивался плоскоклеточный эпителий, в соответствии с критериями приемлемости для антитела CONFIRM anti-CD3 (2GV6) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (Антитела кроличьи моноклональные к мембранному полипептидному комплексу CD3) и для антитела CONFIRM anti-CD20 (L26) (Антитела к CD20).

Для оценки прецизионности (в условиях воспроизводимости) внутри цикла сравнивали образцы, окрашенные в один и тот же день на приборах VENTANA BenchMark GX, VENTANA BenchMark XT и VENTANA BenchMark ULTRA.

Для оценки прецизионности (в условиях воспроизводимости) между циклами сравнивали образцы, окрашенные в течение пяти непоследовательных дней на приборах VENTANA BenchMark GX, VENTANA BenchMark XT и VENTANA BenchMark ULTRA.

Для оценки прецизионности (в условиях воспроизводимости) между приборами одной платформы сравнивали образцы, окрашенные на трех приборах VENTANA BenchMark ULTRA, трех приборах VENTANA BenchMark XT и на трех приборах VENTANA BenchMark GX.

Для оценки прецизионности (в условиях воспроизводимости) между платформами (между приборами разных платформ) сравнивали образцы, окрашенные при использовании приборов VENTANA BenchMark GX, VENTANA BenchMark XT и VENTANA BenchMark ULTRA.

Исследования согласованности (дополнение)

В данном исследовании использовали два разных массива лимфомы (массив Т-клеток (LYM1503) и массив В-клеток (LYM1021)). По одному предметному стеклу с каждым массивом окрашивали в каждом из наборов условий, перечисленных ниже:

- Окрашивание одним антителом CONFIRM anti-CD20 (L26) (Антитела к CD20) с использованием ultraVIEW Universal DAB Detection Kit (Системы визуализации ultraVIEW Universal DAB)

- Окрашивание одним антителом CONFIRM anti-CD3 (2GV6) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (Антитела кроличьи моноклональные к мембранному полипептидному комплексу CD3) с использованием ultraVIEW Universal DAB Detection Kit (Системы визуализации ultraVIEW Universal DAB)

- окрашивание антителом CONFIRM anti-CD20 (L26) (Антитела к CD20) с использованием системы детекции (OptiView DAB IHC Detection Kit) / окрашивание CONFIRM anti-CD3 (2GV6) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (Антитела кроличьи моноклональные к мембранному полипептидному комплексу CD3) с использованием набора для детекции ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit

- окрашивание CONFIRM anti-CD20 (L26) (Антитела к CD20) с использованием ultraVIEW Universal DAB Detection Kit (Системы визуализации ultraVIEW Universal DAB) / окрашивание CONFIRM anti-CD3 (2GV6) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (Антитела кроличьи моноклональные к мембранному полипептидному комплексу CD3) с использованием набора для детекции ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit

В качестве тканевого контроля использовали ткани миндалин. Одно предметное стекло с образцом ткани миндалин (VT0000129170) окрашивали в тех же условиях, что и предметное стекло с массивом при проведении каждого цикла. Необходимый размер выборки для данного исследования составлял не менее 60 образцов, включая образцы Т-клеток и В-клеток.

Оценку биоптатов в массивах лимфомы проводили на основании окрашивания лимфоцитов (опухолевые и неопухолевые клетки) с использованием руководства по проведению оценки. Фоновое окрашивание как приемлемое в присутствии заметного неспецифического окрашивания, не оказывающего влияния на

возможность интерпретации результатов окрашивания предметного стекла. Образец считался согласованным, если предметное стекло, окрашенное с помощью двойного окрашивания, соответствовало предметному стеклу, окрашенному с помощью одиночного окрашивания.

Клиническая эффективность

Для тест-системы, предназначенной для диагностики in vitro, такие характеристики клинической эффективности связаны с основными определяющими факторами анализа для диагностики in vitro, такими как первичное антитело, а не с дополнительными реагентами, которые сами по себе не детектируют и не измеряют содержание аналитов.

Таким образом, требования клинической эффективности не применимы к набору для детекции ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit, так как он сам по себе не детектирует специфический аналит и не обеспечивает получение результатов, указывающих на клиническое или физиологическое состояние самостоятельно.

Упаковка

Набор для детекции ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit поставляется в коробке из мелованной бумаги, в каждой коробке находится 5 пластиковых дозаторов. Набор для детекции ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit содержит реагенты в количестве, достаточном для выполнения 250 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.

Реагент ultraView Universal AP Red Enhancer – упакован в пластиковый дозатор коричневого цвета, объем реагента в дозаторе 25 мл.

Реагент ultraView Universal AP Red Multimer – упакован в пластиковый дозатор белого цвета, объем реагента в дозаторе 25 мл.

Реагент ultraView Universal AP Red Naphthol – упакован в пластиковый дозатор коричневого цвета, объем реагента в дозаторе 25 мл.

Реагент ultraView Universal AP Red Fast Red A – упакован в пластиковый дозатор коричневого цвета, объем реагента в дозаторе 25 мл.

Реагент ultraView Universal AP Red Fast Red B – упакован в пластиковый дозатор коричневого цвета, объем реагента в дозаторе 25 мл.

Размеры всех дозаторов идентичные и составляют:

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 (260 x 66 x 148) 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
	Опасность для здоровья		Уполномоченный представитель в Европейском сообществе
	Дата изготовления		Продается только по рецепту
Warning	Предупреждение		

Маркировка дозатора Pearent ultraView Universal AP Red Enhancer (UV Red Enhancer)

Логотип производителя -
 Наименование изделия
 Объем реагента в дозаторе (концентрация специфических антител)
 Каталожный номер
 Код партии
 Срок годности (использовать до)
 Температурные ограничения
 Штрих-код
 Сокращенное наименование изделия
 СЕ-маркировка
 Предупреждение для диагностики *in vitro*
 Смотрите инструкцию по применению
 Название и адрес производителя
 Знак «Опасность для здоровья»

Маркировка дозатора Pearent ultraView Universal AP Red Multimer (UV Red UNIV MULT)

Логотип производителя
 Наименование изделия
 Объем реагента в дозаторе (концентрация специфических антител)
 Каталожный номер
 Код партии
 Срок годности (использовать до)
 Температурные ограничения
 Штрих-код
 Сокращенное наименование изделия
 СЕ-маркировка
 Предупреждение для диагностики *in vitro*
 Смотрите инструкцию по применению
 Название и адрес производителя
 Знак «Опасность для здоровья»

Pearent ultraView Universal AP Red Naphthol (UV Red Naphthol)

Логотип производителя
 Наименование изделия
 Объем реагента в дозаторе (концентрация специфических антител)
 Каталожный номер
 Код партии
 Срок годности (использовать до)
 Температурные ограничения
 Штрих-код
 Сокращенное наименование изделия

СЕ-маркировка

Предупреждение для диагностики *in vitro*
 Смотрите инструкцию по применению
 Название и адрес производителя
 Знак «Опасность для здоровья»

Маркировка дозатора Pearent ultraView Universal AP Red Fast Red A (UV Fast Red A)

Логотип производителя
 Наименование изделия
 Объем реагента в дозаторе (концентрация специфических антител)
 Каталожный номер
 Код партии
 Срок годности (использовать до)
 Температурные ограничения
 Штрих-код
 Сокращенное наименование изделия
 СЕ-маркировка
 Предупреждение для диагностики *in vitro*
 Смотрите инструкцию по применению
 Название и адрес производителя
 Знак «Опасность для здоровья»

Маркировка дозатора ultraView Universal AP Red Fast Red B (UV Fast Red B)

Логотип производителя
 Наименование изделия
 Объем реагента в дозаторе (концентрация специфических антител)
 Каталожный номер
 Код партии
 Срок годности (использовать до)
 Температурные ограничения
 Штрих-код
 Сокращенное наименование изделия
 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
 Содержимое набора
 Объем реагента в дозаторе (концентрация специфических антител)
 Каталожный номер
 Код партии
 Дата производства
 Срок годности
 Содержит достаточно для 250 тестов
 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 «Опасность для здоровья»

ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit

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

V1.0

Предупреждения:

Опасность	Код	Заявление
	H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
	P261	Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/аэрозоля в распыленном состоянии.
	P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
	P280	Надевать защитные перчатки.
	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 контейнера на утвержденных предприятиях по утилизации отходов.

Маркировка на русском языке

Набор для детекции ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit для обнаружения клеток-мишеней иммуногистохимическим методом для диагностики *in vitro* на иммунофлуоресценции автоматических серии BenchMark.

Состав:

1. Реагент ultraView Universal AP Red Enhancer в дозаторе, объем 25 мл., 1 шт.;
2. Реагент ultraView Universal AP Red Multimer в дозаторе, объем 25 мл., 1 шт.;
3. Реагент ultraView Universal AP Red Naphthol в дозаторе, объем 25 мл., 1 шт.;
4. Реагент ultraView Universal AP Red Fast Red A в дозаторе, объем 25 мл., 1 шт.;
5. Реагент ultraView Universal AP Red Fast Red B в дозаторе, объем 25 мл., 1 шт.

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, Трудовая площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-69, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow_reception_2_dia@roche.com

Кат. номер 05269814001 (760-501)

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 или стерилизации пользователем.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Набор для детекции ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit для обнаружения клеток-мишеней иммуногистохимическим методом для диагностики *in vitro* на иммунофлуоресценции автоматических серии BenchMark с истекшим сроком годности или использованные дозаторы, а также отходы, использованные реагенты, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными 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 местными нормативными 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 Набор для детекции ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit для обнаружения клеток-мишеней иммуногистохимическим методом для диагностики *in vitro* на иммунофлуоресценции автоматических серии BenchMark соответствует 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 набора для детекции ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit 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 набора для детекции ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit 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:

Набор для детекции ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit предназначен для использования со следующими иммуногистохимическими автоматическими сериями VENTANA BenchMark:

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

Рекомендуемые материалы для использования:

- 1) Amplification Kit (Набор для усиления сигнала) (Регистрационное удостоверение 2009-05437 от 09.07.2020 г.)
- 2) Система детекции (OptiView DAB IHC Detection Kit) (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012-12679 от 17.08.2012 г.)
- 3) Усилитель сигнала (OptiView Amplification Kit) (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12679 от 17.08.2012 г.)
- 4) ultraVIEW Universal DAB Detection Kit (Система визуализации ultraVIEW Universal DAB) (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 09.07.2020 г.)
- 5) Protease 1 (Фермент протеаза 1 (конц. ~0.5 CU/ml)) (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 09.07.2020 г.)
- 6) Protease 2 (Фермент протеаза 2 (конц. ~2.5 U)) (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 09.07.2020 г.)
- 7) Protease 3 (Фермент протеаза 3 (конц. ~0.02 CU/ml)) (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 09.07.2020 г.)
- 8) Hematoxylin (Гистологический краситель Гематоксилин) (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 09.07.2020 г.)
- 9) Hematoxylin II (Гистологический краситель Гематоксилин II ≤ 60%) (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 09.07.2020 г.)

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

11) Reaction Buffer Concentrate (10X) (Реакционный буфер (концентрат – 10X)) (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 09.07.2020 г.)

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

13) CC2 Pre-dilute (Цитратный буфер для демаскировки антигена, разведенный) (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 09.07.2020 г.)

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

15) ULTRA CC2 (Цитратный буфер (CC2) для демаскировки антигена, разведенный) (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 09.07.2020 г.)

16) Antibody Diluent (Паствор для разведения антител) (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 09.07.2020 г.)

17) EZ Prep Concentrate (10X) (Паствор для проведения депарафинизации, концентрированный) (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 09.07.2020 г.)

18) LCS (Pre-dilute) (Жидкое покрывное стекло высокотемпературное, разведенное) (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 09.07.2020 г.)

19) ULTRA LCS (Жидкое покрывное стекло высокотемпературное, разведенное) (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 09.07.2020 г.)

[Перевод с английского языка на русский язык]

[Перевод надписей и штампов на документе «Инструкция по применению на медицинское изделие „Набор для детекции ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit для обнаружения клеток-мишеней иммуногистохимическим методом для диагностики *in vitro* на иммуноштейнерах автоматических серии BenchMark“, 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, 18 августа 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. Миссернан

(Sarah D. Misserian)

Нотариус штата Аризона

Округ Пима

Лицензия № 561092

Моя лицензия действительна до 14 апреля 2023 г.]

Утверждено

«Вентана Медикал Системс, Инк.»

(Ventana Medical Systems, Inc.)

Дата: 18 августа 2021 г.

/подпись/

Селина Б. Бибер (Celina B. Bieber)

Старший специалист отдела нормативно-правового регулирования

Международное нормативно-правовое регулирование

[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]

2021 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Элиас Дж.М., Гоун А.М., Накамура Р.М. и соавт. Контроль качества в иммуногистохимии. Отчет о семинаре, спонсируемом Комиссией по биологическим красителям. Американский журнал клинической патологии. 1989; 92 (6): 836–843 (Elias JM, Gown AM, Nakamura RM, et al. Quality control in immunohistochemistry. Report of a workshop sponsored by the Biological Stain Commission. Am J Clin Pathol. 1989;92(6):836–843).
2. Шихан Д.К., Храпчак Б.Б. Теория и практика гистотехнологии. 2-е издание. Сент-Луис, Миссури: Компания «Си.Ви. Мосби»; 1980 г. (Sheehan DC, Hrapchak BB. Theory and Practice of Histotechnology. 2nd edition. St. Louis, MO: The C.V. Mosby Company; 1980).
3. Стандарты безопасности и гигиены труда: Воздействие опасных химикатов на рабочем месте в лабораториях (раздел 29 Свода Федеральных нормативных актов США, часть 1910.1450). Федеральный реестр (Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.).
4. Директива 2000/54/ЕС Европейского Парламента и Совета от 18 сентября 2000 г. о защите работников от рисков, связанных с воздействием биологических веществ на рабочем месте (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).
5. Рош П.К., Хси Э.Д. Принципы и достижения иммуногистохимии. Руководство по клинической лабораторной иммунологии, 6-е издание. В кн.: Роуз Н.Р., под ред. «ЭйЭсЭм Пресс»; 2002 г. (Roche PC, Hsi ED. Immunohistochemistry—Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002).
6. Программа аккредитации лабораторий Коллегии американских патологов, Контрольный список по патологической анатомии, 2009 г. (College of American Pathologists Laboratory Accreditation Program, Anatomic Pathology Checklist, 2009).
7. Институт клинических и лабораторных стандартов, ранее — Национальный комитет клинических лабораторных стандартов. Обеспечение качества иммуногистохимии: утвержденное руководство. Документ Института клинических и лабораторных стандартов MM4-A (ISBN 1-56238-396-5). Институт клинических и лабораторных стандартов, 940 Уэст Вэлли Роуд, офис 1400, Уэйн, Пенсильвания 19087–1898 США, 1999 ((CLSI) formerly NCCLS. Quality Assurance for Immunocytochemistry: Approved Guideline. CLSI document MM4-A (ISBN 1-56238-396-5). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087–1898 USA, 1999).
8. Герман Г.Е., Эльфонт Е.А. Укрощение иммуногистохимии: новая эра контроля качества. Биотехнология и гистохимия. 1991; 66(4): 194–199 (Herman GE, Elfont EA. The taming of immunohistochemistry: the new era of quality control. Biotech Histochem. 1991;66(4):194–199).

9. Наджи М., Моралес А.Р. Иммунопероксидаза: часть 1. Техника и ее ошибки. Лабораторная медицина, 1983 г.; 14:767 (Nadji M, Morales AR. Immunoperoxidase: part 1. The technique and its pitfalls. Lab Med. 1983; 14:767).
10. Тейлор К., Кот Р.Дж. Иммуномикроскопия: диагностический инструмент для хирурга-патолога. 2-е издание. Филадельфия, Пенсильвания: «В.Б. Сондерс Компани»; 1986 г. (Taylor C, Cote RJ. Immunomicroscopy: A Diagnostic Tool for the Surgical Pathologist. 2nd Edition. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company; 1986).

Производитель

«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)

Представитель в ЕС

«Рош Диагностикас 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

Двадцать седьмого октября две тысячи двадцать первого года

Я, Король Виктория Алексеевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Громовой Александры Дмитриевны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: №08/82-н/77-2021- 5-3357

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

ГЕРБОВАЯ ПЕЧАТЬ
НОТАРИУСА

ПОДПИСЬ

В.А. Король

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 18 лист(-а,-ов)

В.А. Король

ПОДПИСЬ

ГЕРБОВАЯ ПЕЧАТЬ
НОТАРИУСА



Российская Федерация
Город Москва

Двадцать седьмого октября две тысячи двадцать первого года

Я, Король Виктория Алексеевна, нотариус города Москвы,
свидетельствую верность копии с представленного мне
документа.

Зарегистрировано в реестре: N 08/82-Н/77- 2021-

Уплачено за совершение нотариального действия:

5-3359

1140

руб.
В.А. Король

Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью 19 лист(-а,-ов)

