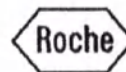




70
КОПИЯ



V1.0

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Набор для детекции ultraView Universal DAB 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. Missirian
Notary Public

Approved by

Ventana Medical Systems, Inc.

Date: 18 August 2021

Celina B. Bieber

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



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

2021_____

ultraView Universal DAB Detection Kit

REF 760-500
05269808001

IVD  250

НАЗНАЧЕНИЕ

Набор для детекции *ultraView Universal DAB Detection Kit* представляет собой непрямую не содержащую биотин систему для детекции первичных антител (мышинных IgG, мышинных IgM и кроличьих). Набор предназначен для применения при иммуногистохимическом исследовании с целью определения клеток-мишеней в срезах фиксированных формалином и залитых в парафин тканей или замороженных тканей, окрашиваемых 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 (ИHC) — это метод, используемый в лабораторных условиях с диагностическими целями. При ИHC 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 микропрепарата такой комбинацией реагентов в месте специфического связывания антитела образуется цветной осадок. Набор для детекции *ultraView Universal DAB Detection Kit* позволяет использовать непрямой метод для визуализации специфических антител, связанных с антигенами, за счет отложения в месте их расположения коричневого осадка.

ПРИНЦИП ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Набор для детекции *ultraView Universal DAB Detection Kit* позволяет выявить специфические мышинные и кроличьи первичные антитела, связанные с антигенами, в срезах тканей, фиксированных формалином и залитых в парафин (FFPE) или в замороженных срезах тканей. Для выявления специфического антитела используется смесь меченых ферментом вторичных антител. После этого комплекс визуализируют с использованием субстрата перекиси водорода и хромогена 3,3'-диаминобензидина тетрагидрохлорида (DAB), образующих коричневый 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.

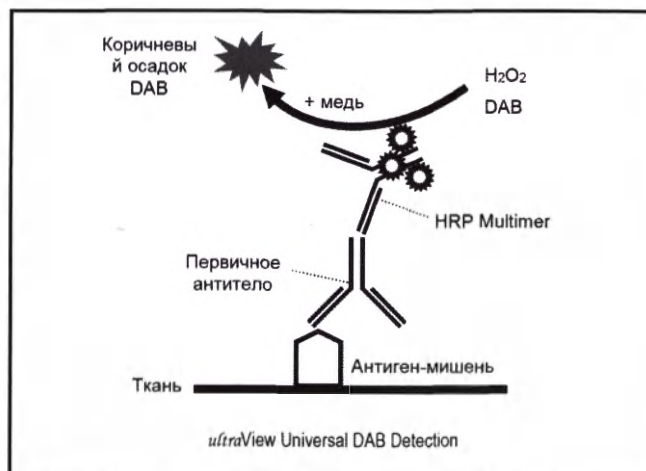


Рис. 1. Реакция *ultraView Universal DAB Detection Kit*.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалы, входящие в комплект поставки

Набор для детекции *ultraView Universal DAB Detection Kit* содержит реагент в количестве, достаточном для выполнения 250 тестов.

Один диспенсер, 25 мл	<i>ultraView Universal DAB Inhibitor</i> содержит 3 % раствор перекиси водорода.
Один диспенсер, 25 мл	<i>ultraView Universal HRP Multimer</i> содержит смесь антител, меченых HRP (козы анти-мышинные IgG, козы анти-мышинные IgM, козы анти-кроличьи) (приблизительно 55 мкг/мл) в буферном растворе, содержащем белок и консервант ProClin 300.
Один диспенсер, 25 мл	<i>ultraView Universal DAB Chromogen</i> содержит 0.2 % 3,3'-диаминобензидина тетрагидрохлорида в собственном стабилизирующем растворе с собственным консервантом.
Один диспенсер, 25 мл	<i>ultraView Universal DAB H2O2</i> содержит 0.04 % раствор перекиси водорода в фосфатном буферном растворе.
Один диспенсер, 25 мл	<i>ultraView Universal DAB Copper</i> содержит меди сульфат (5 г/л) в ацетатном буферном растворе с собственным консервантом.

Восстановление, смешивание, разбавление и титрование

Набор для детекции 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 первичные антитела 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. Protease 1 (№ по каталогу 760-2018 / 05266688001);
6. Protease 2 (№ по каталогу 760-2019 / 05266696001);
7. Protease 3 (№ по каталогу 760-2020 / 05266718001);
8. Hematoxylin (№ по каталогу 760-2021 / 05266726001);
9. Hematoxylin II (№ по каталогу 790-2208 / 05277965001);
10. Bluing Reagent (№ по каталогу 760-2037 / 05266769001);
11. Reaction Buffer Concentrate (10X) (№ по каталогу 950-300 / 05353955001);
12. Cell Conditioning Solution 1 (CC1) (№ по каталогу 950-124 / 05279801001);
13. Cell Conditioning Solution 2 (CC2) (№ по каталогу 950-123 / 05279798001);
14. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (№ по каталогу 950-224 / 05424569001);
15. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC2) (№ по каталогу 950-223 / 05424542001);
16. Antibody Diluent (№ по каталогу 251-018 / 05261899001);
17. EZ Prep Concentrate (10X) (№ по каталогу 950-102 / 05279771001);
18. LCS (Predilute) (№ по каталогу 650-010 / 05264839001);
19. ULTRA LCS (Predilute) (№ по каталогу 650-210 / 05424534001);
20. прибор BenchMark IHC/ISH;
21. предметные стекла для микроскопа с положительным зарядом;
22. покровное стекло и методика нанесения покровного стекла, пригодные для накрытия микропрепарата;
23. 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 холодильник 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

С набором для детекции *ultraView* Universal DAB Detection Kit и приборами BenchMark IHC/ISH можно использовать стандартно обработанные фиксированные формалином и залитые в парафин ткани (FFPE) (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 (см. инструкцию по применению к нужному антителу) и должен быть помещен на положительно заряженное предметное стекло для микроскопа. Предметные стекла со срезами ткани следует сушить в вертикальном положении в течение не менее 15 минут при комнатной температуре, чтобы удалить избыток воды под срезом до прогрева. Предметные стекла можно прогреть/нагреть в течение 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 сцепления 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. С набором для детекции *ultraView* Universal DAB Detection Kit и приборами BenchMark IHC/ISH можно использовать стандартно обработанные замороженные ткани. Рекомендуемый способ фиксации ткани: 10 минут в холодном ацетоне. Различия в результатах могут обуславливаться чрезмерной фиксацией или некоторыми процессами, например декальцификацией препаратов костного мозга.

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. **Осторожно! Возможный канцероген.** В перечнях International Agency for Research on Cancer (IARC) и US National Toxicology Program (NTP) в качестве известного канцерогена для человека указан бензидин — соединение, близкородственное 3,3'-диаминобензидину тетрагидрохлориду (DAB). 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 по использованию набора см. в руководстве пользователя прибора BenchMark IHC/ISH и инструкциях по применению всех необходимых компонентов на веб-сайте dialog.roche.com.
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 происшествя, связанные с данным устройством, 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
Угроза	H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

Опасность	Код	Заявление
	H350	Может стать причиной рака.
	H411	Токсично для водной флоры и фауны с долговременными эффектами.
	P201	Перед использованием изучить специальные инструкции.
	P261	Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/вещества в распыленном состоянии.
	P273	Избегать попадания в окружающую среду.
	P280	Надевать защитные перчатки/защитную одежду/средства защиты глаз/средства защиты лица.
	P308 + P313	При воздействии или потенциальном воздействии: обратиться к врачу.
	P391	Ликвидировать пролив.

Продукт содержит: смесь, внесенную в реестр CAS под № 55965-84-9: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он и 2-метил-2Н-изотиазолин-3-он (3:1); и бифенил-3,3',4,4'-тетрилтетрааммоний тетрахлорид, внесенный в реестр CAS под № 7411-49-6.

МЕТОДИКА

Набор для детекции *ultraView* Universal DAB Detection Kit 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.

Процедуры 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

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

Рекомендуемые процедуры обработки после выполнения автоматического окрашивания

1. Промойте предметные стекла в слабом растворе мягкого моющего средства для удаления раствора покровного стекла.
2. Тщательно ополосните предметные стекла в дистиллированной воде для полного удаления моющего средства.
3. Выполните обезвоживание, очистку и закрытие покровным стеклом, используя постоянную заливающую среду.

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 микропрепаратом 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. 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 данном вкладыше. 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. Предметное стекло с микропрепаратом следует окрасить соответствующими антителами Negative Control Mouse или Negative Control Rabbit. 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 выполняются испытание на серии образцов тканей с известными иммуногистохимическими рабочими характеристиками, включающей известные положительные и отрицательные ткани (см. раздел «Положительный тканевый контроль» на листке-вкладыше к первичному антителу, рекомендации по контролю качества College of American Pathologists Laboratory Accreditation Program, Anatomic Pathology Checklist⁵ или CLSI Approved Guideline⁶ или оба документа). Процедуры контроля качества следует повторять для каждой новой партии антител и при каждом изменении параметров анализа. Для верификации анализа подходит

ткани, перечисленные в разделе «Рабочие характеристики» для конкретного первичного антитела.

Интерпретация результатов

Набор для детекции *ultraView Universal DAB Detection Kit* обеспечивает формирование продукта реакции коричневого цвета, выпадающего в осадок в местах локализации антигена, выявленных с помощью первичных антител. Перед интерпретацией результатов контроля 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 положительных 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 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 выродившиеся клетки часто демонстрируют неспецифическое окрашивание.

Ткань пациента

Образцы, взятые у пациента, необходимо исследовать в последнюю очередь. Интенсивность положительного окрашивания следует оценивать с учетом степени неспецифического фоновое окрашивания реагентом отрицательного контроля. Как и в любом иммуногистохимическом тесте, отрицательный результат означает, что искомый 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 (ИХС) — 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 препарата. Окрашивание должно выполняться в сертифицированной и лицензированной лаборатории под наблюдением врача-патологоанатома, который отвечает за просмотр окрашенных препаратов 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.⁷ О документально зафиксированных непредвиденных реакциях сообщайте представителю региональной службы поддержки.
7. Ткани, взятые у инфицированных вирусом гепатита В, и содержащие поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg), могут давать неспецифическое окрашивание при обработке пероксидазой хрена.⁸
8. При использовании на этапах блокировки нормальные сыворотки, полученные из того же животного источника, что и вторичные антисыворотки, могут давать ложноположительные или ложноположительные результаты из-за присутствия аутоантител или естественных антител.
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),⁹ или «Immunomicroscopy: A Diagnostic Tool for the Surgical Pathologist» (Иммуномикроскопия: диагностический инструмент врача-патологоанатома для анализа хирургических биоптатов).¹⁰
2. 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 промыточным раствором Reaction Buffer, первичными антителами, принадлежностями и приборами BenchMark IHC/ISH. Использование промыточного раствора Reaction Buffer является важным условием для обеспечения надлежащей работы набора для детекции. Пользователи, допускающие отклонения от рекомендуемых методик проведения теста, несут ответственность за интерпретацию результатов, полученных на образцах ткани пациента.

- Настоящий набор для детекции оптимизирован для использования с растворами LCS (Predilute) или ULTRA LCS (Predilute). LCS представляет собой заранее разведенный раствор жидкого покровного стекла, используемый как барьер между реагентами на водной основе и воздухом. Барьер LCS уменьшает испарение и обеспечивает стабильную водную среду для реакции IHC, выполняемой на приборах BenchMark IHC/ISH.
- Если продолжительность и температура инкубации отличаются от указанных, могут быть получены ошибочные результаты. Пользователь должен провести валидацию любого такого изменения.
- Наборы для детекции могут регистрироваться не на каждом приборе. Для получения дополнительной информации обратитесь в местное представительство компании Roche.

РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Рабочие характеристики набора для детекции *ultraView* Universal DAB Detection Kit 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 антителу на приборах BenchMark IHC/ISH.

Исследования прецизионности

Испытания прецизионности для набора для детекции *ultraView* Universal DAB Detection Kit были выполнены методом окрашивания серийных срезов 3 биоптатов, фиксированных забуференным формалином и залитых в парафин (FFPE), 3 первичными антителами: ткань карциномы молочной железы окрашивали мышинным IgG (анти-Ki67), ткань лимфомы Ходжкина окрашивали мышинным IgM (анти-CD15), ткань меланомы окрашивали кроличьим IgG (анти-S100). Обработку выполняли на приборах BenchMark и BenchMark XT. Продолжительность инкубации со всеми первичными антителами составляла 16 минут, все микропрепараты были окрашены контрастным красителем Hematoxylin II с последующей обработкой реагентом Bluing Reagent. Все микропрепараты, окрашенные первичными антителами, были сравнены между собой по характеристикам приемлемости окрашивания и интенсивности:

- Прецизионность в пределах цикла окрашивания (окрашивание одним первичным антителом на сравняемых платформах) исследовали один раз в день в 3 разных дня с использованием 2 разных приборов: BenchMark и BenchMark XT, в общей сложности выполнено 6 циклов окрашивания. Прецизионность в пределах цикла для прибора BenchMark XT составила 100 % (30 из 30 микропрепаратов на первичное антитело на цикл, в общей сложности 90 микропрепаратов, окрашенных определенным антителом за 3 цикла) и 100 % для прибора BenchMark (20 из 20 микропрепаратов на первичное антитело на цикл, в общей сложности 60 микропрепаратов, окрашенных определенным антителом за 3 цикла).
- Прецизионность между циклами вычисляли на основе нескольких микропрепаратов, окрашенных в 3 циклах на приборе одного типа. Циклы окрашивания выполняли по одному в день в 3 разных дня с использованием 2 разных приборов: BenchMark и BenchMark XT. Прецизионность между циклами для прибора BenchMark XT составила 100 % (90 из 90 микропрепаратов, 30 микропрепаратов на первичное антитело в каждом из 3 отдельных циклов) и 100 % для прибора BenchMark (60 из 60 микропрепаратов, 20 микропрепаратов на первичное антитело в каждом из 3 отдельных циклов для каждой платформы).
- Прецизионность между приборами вычисляли на основе нескольких микропрепаратов, окрашенных на приборах всех типов. Циклы окрашивания выполняли по 1 в день в 3 разных дня с использованием 2 разных приборов: BenchMark и BenchMark XT. Прецизионность между приборами для *ultraView* Universal DAB Detection Kit составила 100 % (150 из 150 окрашенных микропрепаратов, в оцениваемую совокупность вошли препараты, окрашенные всеми 3 первичными антителами).

С помощью набора для детекции *ultraView* Universal DAB Detection Kit были продемонстрированы следующие рабочие характеристики набора для детекции *ultraView* Universal DAB Detection Kit:

- прецизионность внутри цикла, между циклами, между приборами и между платформами на приборах BenchMark GX, BenchMark XT и BenchMark ULTRA;

- чувствительность и специфичность окрашивания тканей в диапазоне от здоровых и опухолевых типов до специфичных для анализа целевых типов тканей.

ПОИСК И УСТРАНЕНИЕ НЕИСПРАВНОСТЕЙ

- 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.
- 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.
- 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 микропрепараты не высохли до начала цикла окрашивания.
- Если окрашивание специфическими антителами слишком интенсивное, повторите цикл, сокращая продолжительность инкубации на 4 минуты, пока не будет достигнута нужная интенсивность окрашивания.
- Если срезы ткани смываются с предметного стекла, необходимо убедиться, что стекла положительно заряжены.
- Способы устранения проблем см. в разделе «Методика» руководства пользователя прибора. Соответствующую информацию также можно получить у представителя региональной службы поддержки.
- Если из диспенсера реагента жидкость не поступает в нужном количестве, проверьте залившую 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.

ЛИТЕРАТУРА

- 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.
- Sheehan DC, Hrapchak BB. Theory and Practice of Histotechnology. 2nd edition. St. Louis, MO: The C.V. Mosby Company; 1980.
- 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.
- College of American Pathologists Laboratory Accreditation Program, Anatomic Pathology Checklist, 2009.
- (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.
- Herman GE, Elfont EA. The taming of immunohistochemistry: the new era of quality control. Biotech Histochem. 1991;66(4):194-199.
- Omata M, Liew CT, Ashcavai M, Peters RL. Nonimmunologic binding of horseradish peroxidase to hepatitis B surface antigen. A possible source of error in immunohistochemistry. Am J Clin Pathol. 1980;73(5):626-32.



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



Уникальный идентификатор устройства

ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНАЯ СОБСТВЕННОСТЬ

VENTANA, BENCHMARK, *slideView* 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 118
D-68305 Mannheim
Germany
+800 5505 6606



Полное наименование изделия на русском языке

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

(далее по тексту может использоваться ultraView Universal DAB Detection Kit, набор для детекции, ultraView Universal DAB Detection Kit)

Специфичность назначения для обращения на территории РФ

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

Интерпретация результатов анализа 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 клиничко-диагностических лабораторий в качестве вспомогательного средства для диагностики in vitro (IVD).

Комплект поставки

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

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

Состав:

1. Реагент ultraView Universal DAB Inhibitor в дозаторе, объем 25 мл., 1 шт.;
2. Реагент ultraView Universal HRP Multimer в дозаторе, объем 25 мл., 1 шт.;
3. Реагент ultraView Universal DAB Chromogen в дозаторе, объем 25 мл., 1 шт.;
4. Реагент ultraView Universal DAB H2O2 в дозаторе, объем 25 мл., 1 шт.;
5. Реагент ultraView Universal DAB Copper в дозаторе, объем 25 мл., 1 шт.

Состав (дополнение)

Набор для детекции ultraView Universal DAB Detection Kit содержит следующие материалы животного происхождения:

1Название материала - Глобулины Кохн фракции II, III от козы

Характер - Потенциальный возбудитель инфекции*

Тип - Очищенный порошок

Источник - Коза

2Название 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)

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

Срок годности

Набор для детекции ultraView Universal DAB Detection Kit стабилен максимально 24 месяца с даты производства. Дату производства см. на упаковке.

Набор для детекции ultraView Universal DAB 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 24 месяца с даты производства (дату производства см. на упаковке).

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

Стабильность установленных на прибор реагентов после вскрытия флакон-дозаторов – 23 дней при температуре 45°C.

Меры предосторожности и предупреждения (дополнение)

-Только для in vitro диагностики (IVD).

-Только для профессионального использования.

Таблица 1. Информация об опасности.

Опасность	Код	Заявление
	H315	При попадании на кожу вызывает раздражение
	H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
	H318	При попадании в глаза вызывает необратимые последствия
	H350	Может стать причиной рака.
	H411	Токсично для водной флоры и фауны с долговременными эффектами.
	P201	Перед использованием изучить специальные инструкции.
	P261	Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/вещества в распыленном состоянии.
	P273	Избегать попадания в окружающую среду.
	P280	Надевать защитные перчатки/защитную одежду/средства защиты глаз/средства защиты лица.
	P305 + P351 + P338 + P310	ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть глаза водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если Вы ими пользуетесь и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз. Немедленно обратиться за медицинской помощью.

R308 + R313	При воздействии или потенциальном воздействии: обратиться к врачу.
R391	Ликвидировать пролив
EUN21 0	Паспорт безопасности предоставляется по запросу

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 тканей.

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

Интерпретация результатов анализа 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 DAB Detection Kit обеспечивает формирование продукта реакции коричневого 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.

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

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 DAB Detection Kit, однако, так как набор для детекции ultraView Universal DAB Detection Kit предназначен для детекции, то некоторые аспекты прецизионности, а также аналитической чувствительности и специфичности к нему применимы.

Эффективность набора для детекции ultraView Universal DAB Detection Kit была оценена в исследованиях прецизионности и других значимых экспериментах. Во всех случаях, если не указано иное, окрашивание проводилось по протоколу, указанному в инструкции по применению к антителу на приборах серии BenchMark IHC/ISH.

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 DAB 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 фонового окрашивания и перекрестной реактивности или специфического нецелевого окрашивания.

Так как набор для детекции ultraView Universal DAB Detection Kit сам по себе не обеспечивает обнаружение исследуемого аналита, в процессе исследования чувствительности/специфичности было проведено определение чувствительности и специфичности с помощью иммунореактивности, которая включает характеристику профиля окрашивания в анализе антитела CONFIRM Anti-Vimentin (V9) (Антитела к Виментину) с набором для детекции ultraView Universal DAB Detection Kit для здоровых и опухолевых тканей на приборе VENTANA BenchMark XT.

Образцы здоровых (ткань щитовидной железы, ткань селезенки, ткань матки, ткань яичка, ткань предстательной железы, ткань миндалин, ткань яичника, ткань поджелудочной железы, фиброзная ткань, ткань почки, ткань легкого, ткань желудка, ткань тонкого кишечника, ткань толстого кишечника, ткань молочной железы, фиброзно-жировая ткань, ткань мозга и ткань надпочечника)

и опухолевых тканей (карцинома печени, карцинома печени (цирроз), карцинома почки, гепатоцеллюлярная карцинома, карцинома легкого, карцинома яичника, почечно-клеточная карцинома, карцинома желудка, карцинома поджелудочной железы, карцинома щитовидной железы, карцинома молочной железы, карцинома предстательной железы, карцинома толстой кишки, меланома, недифференцированная карцинома, кожа, сосудистые ткани, саркома, печень, нейроэндокринные опухоли, тератома, лейомиома, лимфома) с известным положительным статусом подвергались окрашиванию с помощью первичного антитела CONFIRM Anti-Vimentin (V9) (Антитела к Виментину), а затем визуализации с помощью набора для детекции ultraView Universal DAB Detection kit. Чувствительность набора оценивалась на основании способности выявления антитела, чувствительность определяли, как способность метода к получению положительного результата, соответствующего положительным результатам.

Образцы указанных здоровых и опухолевых тканей с известным отрицательным статусом подвергались окрашиванию с помощью антитела CONFIRM Anti-Vimentin (V9) (Антитела к Виментину), а

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

затем визуализации с помощью набора для детекции ultraView Universal DAB Detection Kit. Специфичность набора оценивалась на основании отсутствия окрашивания тканей с известным отрицательным статусом. Специфичность определяли, как способность метода к получению отрицательных результатов, соответствующих отрицательным результатам.

Интенсивность окрашивания и фон оценивались по шкале 0 - 4+ для каждого предметного стекла.

Результаты, основанные на обзоре результатов, полученных двумя квалифицированными специалистами, показали, что при сравнении набора для детекции ultraView Universal DAB Detection Kit и iVIEW DAB Detection Kit (Системой визуализации iVIEW DAB), результаты, полученные для набора для детекции ultraView Universal DAB Detection Kit были эквивалентны в 100% окрашенных образцов здоровых и опухолевых тканей, что соответствует критериям приемлемости.

В дополнение, специфическое фоновое окрашивание двумя квалифицированными специалистами в отношении контрольных предметных стекол без антител для здоровых и опухолевых тканей не наблюдалось. Все показатели фона составляли 0,25 и менее.

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

Исследования прецизионности (в условиях воспроизводимости) для набора для детекции ultraView Universal DAB Detection Kit (с использованием антитела CONFIRM anti-CD20 (L26) (Антитела к CD20)) и для набора для детекции ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (с использованием антитела CONFIRM anti-CD3 (2GV6) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (Антитела кроличьи моноклональные к мембранному полипептидному комплексу CD3)) были выполнены для демонстрации:

- прецизионности (в условиях воспроизводимости) внутри цикла и между циклами на приборах VENTANA BenchMark GX, VENTANA BenchMark XT и VENTANA BenchMark ULTRA;
- прецизионности (в условиях воспроизводимости) между приборами одной платформы на приборах VENTANA BenchMark GX, VENTANA BenchMark XT и VENTANA BenchMark ULTRA;
- Прецизионность (в условиях воспроизводимости) между платформами (между приборами разных платформ) при использовании приборов VENTANA BenchMark GX, VENTANA BenchMark XT и VENTANA BenchMark ULTRA.

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).

Правильность измерения

Правильность анализа, проведенного с использованием набора для детекции ultraView Universal DAB Detection Kit была продемонстрирована путем окрашивания соответствующей ткани в общей сложности 20 различными первичными антителами (Anti-Ki67, Anti-bcl, Anti-Cyclin D1 (DCS06), Anti-pan-keratin, Anti-HER-2/neu (4B5), Anti-CB11 ASR, Anti-PGR (1A6), Anti-PSA polyclonal, Anti-ER, Anti-CD20, Anti-CD23, Anti-CD30, Anti-CD34, Anti-CD45RO, Anti-TdT, c-KIT(CD117), Anti-CD15, Anti-CD57, Anti-S100 polyclonal, Anti-Vimentin V9) на приборе VENTANA BenchMark XT с использованием набора для детекции ultraView Universal DAB Detection Kit и сравнения результатов с окрашиванием, полученным с помощью набора для детекции набора для детекции ultraView Universal DAB Detection Kit и iVIEW DAB Detection Kit (Системы визуализации iVIEW DAB) двумя специалистами.

Набор для детекции ultraView Universal DAB Detection Kit должен обеспечивать эквивалентное или более оптимальное окрашивание по сравнению с iVIEW DAB Detection Kit (Системы визуализации iVIEW DAB) как минимум у 80 % окрашенных образцов. Было проведено окрашивание и оценка 53 образцов. На основании обзора результатов, проведенного двумя квалифицированными специалистами, было установлено, что окрашивание было эквивалентным или более оптимальным в 100 % окрашенных образцов.

Набор для детекции ultraView Universal DAB Detection Kit должен обеспечивать эквивалентное или менее интенсивное фоновое окрашивание при сравнении с iVIEW DAB Detection Kit (Системы визуализации iVIEW DAB) как минимум у 80 % окрашенных образцов. Было проведено окрашивание и оценка 53 образцов. Результаты показали, что 100 % протестированных образцов имели эквивалентное или более оптимальное фоновое окрашивание при сравнении с окрашиванием, проведенным с использованием набора iVIEW polymer DAB.

Была проведена проверка соответствия набора для детекции ultraView Universal DAB Detection Kit требованию, в соответствии с которым при использовании набора для детекции ultraView Universal DAB Detection Kit можно проводить амплификацию. При проведении данной проверки было подтверждено надлежащее окрашивание в 100 % окрашенных образцов (12 образцов).

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 DAB 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 DAB Detection Kit поставляется в коробке из мелованной бумаги, в каждой коробке находится 5 пластиковых дозаторов. Набор для детекции ultraView Universal DAB Detection Kit содержит достаточное количество реагента для проведения 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 иммуногистохимическим автоматическим сериям Ventana BenchMark.

Первичная упаковка - дозатор.

Реагент ultraView Universal DAB Inhibitor – упакован в пластиковый дозатор белого цвета, объем реагента в дозаторе 25 мл;

Реагент ultraView Universal HRP Multimer – упакован в пластиковый дозатор белого цвета, объем реагента в дозаторе 25 мл;

Реагент ultraView Universal DAB Chromogen – упакован в пластиковый дозатор белого цвета, объем реагента в дозаторе 25 мл;

Реагент ultraView Universal DAB H2O2 – упакован в пластиковый дозатор белого цвета, объем реагента в дозаторе 25 мл;

Реагент ultraView Universal DAB Copper – упакован в пластиковый дозатор белого цвета, объем реагента в дозаторе 25 мл.

Размеры всех дозаторов идентичны 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 (260,0 x 620,0 x 148,0) 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		Опасность для окружающей среды
	Серьезная опасность для здоровья		Продается только по рецепту
	Danger		Корродирующий агент

Маркировка дозатора Peagent ultraView Universal DAB Inhibitor (UV INHIBITOR)

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

Маркировка дозатора Peagent ultraView Universal HRP Multimer (UV HRP 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»

Маркировка дозатора Peagent ultraView Universal DAB Chromogen (UV DAB)

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 «Серьезная опасность для здоровья»

Маркировка дозатора Peagent ultraView Universal DAB H2O2 (UV DAB H2O2)

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

Маркировка дозатора Peagent ultraView Universal DAB Copper (UV COPPER)

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 окружающей среды»

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 пригодно для вторичной переработки
Уполномоченный представитель в Европейском сообществе
Знак «Продается только по рецепту»
Знак «Опасность для окружающей среды»
Знак «Серьезная опасность для здоровья»
Знак «Опасность для здоровья»

Предупреждения:

Опасность	Код	Заявление
	H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
	H350	Может стать причиной рака.
	H411	Токсично для водной флоры и фауны с долговременными эффектами.
	P201	Перед использованием изучить специальные инструкции.
	P261	Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/вещества в распыленном состоянии.
	P273	Избегать попадания в окружающую среду.
	P280	Надевать защитные перчатки/защитную одежду/средства защиты глаз/средства защиты лица.
	P308 + P313	При воздействии или потенциальном воздействии: обратиться к врачу.
	P391	Ликвидировать пролив
	EUH210	Паспорт безопасности предоставляется по запросу

Маркировка на русском языке

Набор для детекции ultraView Universal DAB Detection Kit для обнаружения клеток-мишеней иммуногистохимическим методом для диагностики in vitro на иммунофлуоресценции автоматических серии BenchMark

1. Состав:
2. Реагент ultraView Universal DAB Inhibitor в дозаторе, объем 25 мл., 1 шт.;
3. Реагент ultraView Universal HRP Multimer в дозаторе, объем 25 мл., 1 шт.;
4. Реагент ultraView Universal DAB Chromogen в дозаторе, объем 25 мл., 1 шт.;
5. Реагент ultraView Universal DAB H₂O₂ в дозаторе, объем 25 мл., 1 шт.;
6. Реагент ultraView Universal DAB Copper 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, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception2_dia@roche.com

Кат. номер 05269806001 (760-500)

На макет маркировки на русском языке дополнительно нанесены символы:



Корродирующий агент

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 Набор для детекции ultraView Universal DAB 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 и/или больничными нормативными требованиями. Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

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

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

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

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды. Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

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

V1.0
Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Ventana Medical Systems, Inc.» («Вентана Медикал Системс, Инк.»)) гарантирует, что Набор для детекции ultraView Universal DAB Detection Kit для обнаружения клеточ-мишеней иммуногистохимическим методом для диагностики in vitro на иммуноштейнерах автоматических серии BenchMark соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Производитель гарантирует стабильность ultraView Universal DAB 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 ultraView Universal DAB 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 DAB Detection Kit предназначен 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 XT (Иммуноштейнер автоматический Ventana BenchMark XT с принадлежностями (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05251 от 28.01.2016 г.))

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

Рекомендуемые материалы для использования:

1) Amplification Kit (Набор для усиления сигнала) (Регистрационное удостоверение 2009-05437 от 09.07.2020 г.)

2) Protease 1 (Фермент протеаза 1 (конц. ~0.5 CU/ml)) (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 09.07.2020 г.)

3) Protease 2 (Фермент протеаза 2 (конц. ~2.5 U)) (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 09.07.2020 г.)

4) Protease 3 (Фермент протеаза 3 (конц. ~0.02 CU/ml)) (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 09.07.2020 г.)

5) Hematoxylin (Гистологический краситель Гематоксилин) (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 09.07.2020 г.)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

16) 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 DAB 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. Миссеринан

(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. Программа аккредитации лабораторий Коллегии американских патологов, Контрольный список по патологической анатомии, 2009 г. (College of American Pathologists Laboratory Accreditation Program, Anatomic Pathology Checklist, 2009).
6. Институт клинических и лабораторных стандартов, ранее — Национальный комитет клинических лабораторных стандартов. Обеспечение качества иммуноцитохимии: утвержденное руководство. Документ Института клинических и лабораторных стандартов MM4-A (ISBN 156238-396-5). 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).
7. 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).
8. Омата М., Лью К.Т., Ашкаваи М., Петерс Р.Л. Неиммунологическое связывание пероксидазы хрена с поверхностным антигеном вируса гепатита В. Возможный источник ошибки в иммуногистохимии. Американский журнал клинической патологии. 1980; 73(5):626–32 (Omata M, Liew CT, Ashcavai M, Peters RL. Nonimmunologic binding of horseradish peroxidase to hepatitis B surface antigen. A possible source of error in immunohistochemistry. Am J Clin Pathol. 1980;73(5):626–32).
9. 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).
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 второго октября две тысячи двадцать первого года

Я, Степанова Мария Михайловна, 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-

5-3330

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

ПОДПИСЬ

ГЕРБОВАЯ ПЕЧАТЬ
НОТАРИУСА

М.М. Степанова

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью

16

лист(-а,-ов)

ПОДПИСЬ

М.М. Степанова

ГЕРБОВАЯ ПЕЧАТЬ
НОТАРИУСА

Российская Федерация
Город Москва

Двадцать второго октября две тысячи двадцать первого года

Я, Степанова Мария Михайловна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Король Виктории Алексеевны, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: N 38/82-Н/77- 2021-

Уплачено за совершение нотариального действия: 5-3331 1020 руб.

М.М. Степанова

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

[Handwritten signature]

