

FLEX
Monoklonální králičí
Anti-Human
Estrogen Receptor α
Clone EP1
Ready-to-Use
(Dako Omnis)

Kód GA084

Použití	<p>Pro diagnostiku in vitro.</p> <p>FLEX Monoklonální králičí antihumánní estrogenový receptor α, klon EP1, připravený k použití (Dako Omnis), je určen pro použití v imunohistochemii, se systémem vizualizace Dako Omnis EnVision FLEX společně s přístrojem Dako Omnis, pro semikvantitativní detekci lidského estrogenového receptoru ve tkáňových řezech karcinomu lidského prsu fixovaných ve formalínu a zalitých v parafínu. Tato protilátka váže buňky pozitivní na estrogenový receptor a je vhodná k posuzování stavu estrogenového receptoru u lidského karcinomu prsu.</p> <p>Klinickou interpretaci zbarvení nebo jeho nepřítomnosti je třeba doplnit morfoloogickým vyšetřením s využitím patřičných kontrol a vyhodnotit s přihlédnutím k pacientově klinické anamnéze a k dalším diagnostickým testům provedeným kvalifikovaným patologem. Tato protilátka je určena k použití po primární diagnóze nádoru provedené konvenční histopatologií za použití neimunologických histochemických zbarvení.</p>
Synonyma antigenu	ER α .
Souhrn a výklad	<p>Steroidní receptory vykazují vysokou afinitu a specifitu pro své ligandy. Lidský estrogenový receptor (ER) je dimerický protein o molekulové hmotnosti 65 kDa nacházející se primárně na membráně buněčných jader. Patří do třídy transaktivních proteinů, které stimulují transkripci vázáním na specifické prvky DNA, které jsou známy také jako prvky odpovědi na hormony. Prostřednictvím vázání estrogenu dochází k indukci ER pro stimulaci transkripce genů; proto je také označován jako navozující posilovací faktor (1, 2).</p> <p>Historické studie prokázaly, že stav ER pozitivně koreluje s neošetřeným výsledkem (tedy s prognostikou pro dobře diferencovanou invazivní rakovinu prsu) a s odpovědí na anti-hormonální terapii, například tamoxifen (2). Bylo zjištěno, že estrogenu se přednostně koncentrují v estrogenových cílových orgánech zvířat a v lidských rakovinách prsu. Je také dobře zdokumentováno, že ER způsobuje mitogenetické účinky estrogenu. Zkoumáním biologických mechanismů růstu rakoviny prsu se zjistilo, že ve většině rakovin prsu rychlost růstu nezávisí na přítomnosti estrogenu nebo progesteronu nebo obou těchto látek (2). Proto se stav estrogenového receptoru v karcinomech prsu považuje za platný prognostický a prediktivní faktor při léčbě pacientů pro antihormonální terapii (2–4). Jako pomoc při léčbě rakoviny prsu doporučuje pokyn Americké společnosti klinické onkologie amerických patologů (American Society of Clinical Oncology College of American Pathologists (ASCO/CAP)), aby se u všech invazivních karcinomů prsu a opakovaných výskytů testoval stav receptoru ER pomocí imunohistochemického testu ER (3), jako je například souprava ER/PR pharmDx. Stanovení stavu estrogenového receptoru v karcinomech prsu pomocí látky anti-ERα, klon EP1, prokázalo shodu s komponentem ER validované soupravy ER/PR pharmDx (5).</p> <p>V příručce General Instructions for Immunohistochemical Staining (Obecné pokyny pro imunohistochemické barvení) společnosti Dako nebo v návodu k systému detekce pro IHC metody naleznete informace týkající se těchto témat.</p>
Dodávané činidlo	Monoklonální králičí protilátka připravená k použití se dodává v kapalné podobě v pufru obsahujícím stabilizující protein a 0,015 mol/L azidu sodného. <u>Klon:</u> EP1. <u>Izotyp:</u> Rabbit IgG.
Imunogen	Rekombinantní protein ER α aminokyselin 1–300.
Specifická	V testech Western blot s buněčnými lyzáty MCF7 označuje protilátka velký pruh o molekulové hmotnosti zhruba 67 kDa, odpovídající předpokládané molekulové hmotnosti proteinu ER α . Nebyla pozorována křížová reaktivita s ER β .
Bezpečnostní opatření	<ol style="list-style-type: none">1. Určeno pro diagnostiku in vitro2. Určeno pro profesionální uživatele.3. Tento výrobek obsahuje azid sodný (NaN₃), který je v čisté formě vysoce toxický. Koncentrace azidu sodného v produktu není sice klasifikována jako nebezpečná, nicméně sloučenina může reagovat s olovem a mědí v odpadním potrubí a vytvářet vysoce explozivní azidy těchto kovů. Při likvidaci splachujte dostatečným množstvím vody, aby nedocházelo k usazování azidů kovů v potrubí.4. Jako u každého výrobku biologického původu je nutno dodržovat řádná bezpečnostní opatření.5. Používejte odpovídající osobní ochranné prostředky, aby nedošlo k zasažení očí nebo pokožky.6. Nespotřebované roztoky je nutno likvidovat v souladu s místními a celostátními předpisy.

Uchovávání

Uchovávejte při 2–8 °C. Během skladování musí být víčko uzavřené. Nepoužívejte po datu expirace uvedeném na lahvičce. Aplikační stabilita je 280 hodin. Aplikační stabilitu sleduje software Dako Omnis. Pokud se činidla skladují za jakýchkoli jiných než uvedených podmínek, musí uživatel tyto podmínky ověřit. Případná nestabilita výrobku by se neprojevila žádnými známkami. Proto je nutno provádět současně s testováním vzorků pacienta pozitivní a negativní kontroly. Pokud zpozorujete neočekávané zbarvení, které nelze vysvětlit změnami laboratorních postupů, a máte podezření, že se jedná o problém s protilátkou, obraťte se na technickou podporu společnosti Dako.

Šablona protokolu barvení*

Krok	Činidlo	Protokol
Deparafinizace	Clearify(kód GC810)	Výchozí
Předběžné zpracování	EnVision FLEX, High pH (kód GV804)	30minutové tepelně indukované vyhledávání epitopu
Primární protilátka	Ready-to-Use (kód GA084)	10minutová inkubace
Činidlo pro negativní kontrolu**	FLEX Negative Control, Rabbit (kód GA600)	10minutová inkubace
Vizualizace	EnVision FLEX (kód GV800)	Blok: 3 min; Polymer: 20 min; Chromogen: 5 min
Kontrastní barvivo	Hematoxylin (kód GC808)	3minutová inkubace
Montáž	Je vyžadována bezvodá permanentní montáž	Po vyjmutí nutno dehydratovat, vyčistit a namontovat
Kontrola kvality	Tkáň	Barvicí vzor
Kontrolní tkáň	Karcinom prsu nebo benigní děložní hrdlo	Nukleární zbarvení

*Uživatel se musí vždy seznámit s používanými činidly, která jsou uvedena v příbalové informaci, a vyhledat si podrobnosti v uživatelských příručkách Dako Omnis.

** Kroky barvení a inkubační doby činidla pro negativní kontrolu musí být shodné s lidským estrogenovým receptorem α , klon EP1 (GA084). Chcete-li vytvořit vlastní protokol z protokolu ER EP1, vyhledejte si informace v Uživatelské příručce Dako Omnis pro pokročilé.

Příprava vzorku

Parafinové řezy: Protilátku lze používat ke značení řezů tkání fixovaných ve formalínu a zalitých v parafínu. Vzorky tkání je nutno rozřezat na řezy o tloušťce 4 μ m. Z důvodu vyšší přilnavosti řezů tkání k podložním sklům se doporučuje používat podložní skla FLEX IHC Microscope Slides, kód K8020.

Postup barvení

Odstranění parafínu, vyhledání cíle, imunohistochemické barvení a kontrastní barvení se provádějí v přístroji Dako Omnis. V softwaru přístroje Dako Omnis jsou předem naprogramovány kroky barvení a inkubační doby. Pokud není v systému Dako Omnis připraven protokol, lze jej stáhnout ze stránky *Dako Omnis Protocol Update* (Aktualizace protokolu Dako Omnis) na webu www.dako.com. Podrobné pokyny ke vkládání podložních sklů a plnění činidel naleznete v Základní uživatelské příručce Dako Omnis.

Přístroj Dako Omnis zajistí, aby tkáňové řezy během předběžného zpracování a následného imunohistochemického barvení nevyschly.

Předběžné zpracování: Odstranění parafínu z tkáňových řezů FFPE se provádí pomocí roztoku Clearify, kód GC810. Doporučuje se vyhledávání cíle s tepelně indukovaným vyhledáváním epitopu (HIER) pomocí naředěného roztoku EnVision FLEX Target Retrieval Solution, High pH (50x) (Dako Omnis), kód GV804.

Vizualizace: Doporučený vizualizační systém je EnVision FLEX, High pH (Dako Omnis), kód GV800.

Kontrastní barvení: Doporučené kontrastní barvivo je Hematoxylin (Dako Omnis), kód GC808.

Montáž: Po provedení barvení v přístroji Dako Omnis se řezy musí dehydratovat, vyčistit a namontovat pomocí metody permanentní montáže.

Kontrola kvality

Positivní kontrolní tkáň: Positivní a negativní kontroly je nutno provádět vždy současně použitím stejného protokolu jako vzorky pacienta. Jako pozitivní kontrolní tkáň se doporučuje tkáň rakoviny prsu s neoplastickými buňkami vykazujícími slabou až středně silnou reakci zbarvení. Jako alternativu je možné použít benigní děložní hrdlo. Studie řezů tkání děložního hrdla fixovaných ve formalínu a zalitých v parafínu prokázaly cyklické variace v exprimaci estrogenového receptoru (6). Buňky/struktury musí ve všech pozitivních vzorcích zobrazovat vzor reakce, jak je stanoveno pro tuto tkáň v části „Charakteristiky účinnosti“, tabulka 1. Doporučené činidlo pro negativní kontrolu je FLEX Universal Negative Control, Rabbit (Dako Omnis), kód GA600. Positivní kontrolní tkáň může být fixována, zpracována a zalita stejným způsobem jako vzorky pacienta. Positivní kontrolní tkáň mohou indikovat správné postupy přípravy tkáně a barvicích protokolů. Každý barvicí cyklus by měl obsahovat jednu pozitivní kontrolní tkáň. Pokud pozitivní kontrolní tkáň nevykážou příslušné pozitivní zbarvení, měly by být výsledky vzorků pacienta považovány za neplatné a test by se měl opakovat. Návod ASCO/CAP navrhuje umístění externí pozitivní kontrolní tkáň na stejné podložní sklo (externí kontrola na skle), na němž je tkáň pacienta (3).

Negativní kontrolní tkáň: Jako negativní kontrolní tkáň se doporučuje epitelium tračnicku. Je možné použít i endotelium přítomné v tkáňových řezech děložního hrdla nebo karcinomu prsu. Z toho důvodu lze endotelium přítomné ve tkáni karcinomu prsu a děložního hrdla používané jako pozitivní kontrolní tkáň použít jako negativní kontrolní tkáň. Různé typy buněk přítomné ve většině tkání nabízejí interní negativní kontrolní místa. Uživatel musí interní negativní kontrolní místa ověřit. Buňky/struktury musí ve všech pozitivních vzorcích zobrazovat vzor reakce, jak je stanoveno pro tuto tkáň v části „Charakteristiky účinnosti“, tabulka 1. Negativní kontrolní tkáň musejí být fixovány, zpracovány a zalitý stejným způsobem jako vzorky pacienta. Přidejte jednu negativní kontrolní tkáň do každého barvicího cyklu, abyste ověřili specifitu primární protilátky a indikovali nežádoucí křížovou reaktivitu na buňky nebo buněčné komponenty. Pokud dojde ke specifickému zbarvení u negativní kontrolní tkáň, měly by být výsledky vzorků pacienta považovány za neplatné a test by se měl opakovat.

Činidlo pro negativní kontrolu: Doporučené činidlo pro negativní kontrolu je FLEX Universal Negative Control, Rabbit (Dako Omnis), kód GA600. Pomocí činidla pro negativní kontrolu, nahrazujícího primární protilátku, na tkáňovém řezu z každého vzorku pacienta, vyhodnoťte nespecifické zbarvení a umožněte tak lepší interpretaci specifického zbarvení na místě antigenu. Kontroly pomocí činidla pro pozitivní a negativní kontrolu je nutno provádět vždy současně použitím stejného protokolu jako vzorky pacienta.

Interpretace zbarvení

Buněčný barvicí vzor je nukleární. Je-li pozorováno značení v cytoplasmě, je třeba je považovat za nespecifické. Pozitivní výsledek je definován jako nukleární zbarvení ve $\geq 1\%$ nádorových buněk (7). To je v souladu s doporučenou prahovou hodnotou ASCO/CAP $\geq 1\%$ pozitivních nádorových buněk pro pozitivní hodnocení (3).

Omezení specifická pro tento produkt

1. Falešně negativní výsledky mohou být způsobeny degradací antigenu v tkáních, ke které může po určité době docházet. Vzorky by měly být barveny do 2 měsíců od fixace tkání na podložní skla, pokud jsou skladovány při pokojové teplotě (20-25 °C) (8).
2. Buňky podpůrné vazivové tkáně mohou vykazovat pozitivní zbarvení při použití protilátky FLEX Rabbit Anti-Human Estrogen Receptor α Clone EP1 a neměly by být interpretovány ani počítány jako zbarvení ER nádorových buněk.
3. Pro dosažení optimálních a opakovatelných výsledků potřebuje protein PR roztok vyhledávání cíle, pokud jsou tkáně běžným způsobem fixovány (neutrální pufovaný formalín) a zality v parafínu.
4. Použití protilátky FLEX Monoclonal Rabbit Anti-Human ER α , Clone EP1 na tkáních s jinými fixativy než s formalíнем nebylo ověřeno.

Charakteristiky účinnosti

Normální tkáně: Tabulka 1 obsahuje shrnutí imunoreaktivity protilátky Monoclonal Rabbit Anti-Human ER α , Clone EP1 na doporučeném panelu normálních tkání. Všechny tkáně byly fixovány formalíнем, zality v parafínu a barveny v přístroji Dako Omnis podle pokynů uvedených v příbalovém letáku. U žádné z tkání nebylo pozorováno cytoplazmatické zbarvení. U slinné žlázy (1/3), periferního nervu (1/3) a tenkého střeva (1/3) bylo příležitostně pozorováno nevýrazné, nespecifické zbarvení na pozadí.

Tabulka 1: Souhrn reaktivity s normálními tkáněmi (8)

Typ tkáně (počet testovaných)	Pozitivní nukleární zbarvení Prvky tkáně	Typ tkáně (počet testovaných)	Pozitivní nukleární zbarvení Prvky tkáně
Děloha (3)	3/3 Buňky epitelu (25-100%) 3/3 Buňky podpůrné vazivové tkáně (25->90 %) 3/3 Svalové buňky (15->90 %)	Nerv periferní (3)	0/3
Děložní hrdlo (3)	3/3 Buňky epitelu (15->80 %) 3/3 Buňky podpůrné vazivové tkáně (50-80 %)	Pankreas (3)	1/3 Buňky podpůrné vazivové tkáně (>5 %)
Endometrium (3)	3/3 Buňky epitelu (>80->90 %) 2/3 Buňky podpůrné vazivové tkáně (>90%) 2/3 Svalové buňky (>90 %)	Placenta (3)	0/3
Hypofýza (3)	3/3 Buňky hypofýzy (<5-<10 %)	Plíce (3)	0/3
Játra (3)	0/3	Prostata (3)	3/3 Buňky epitelu (<5-10 %)
Jícen (3)	0/3	Prs (3)	3/3 Buňky epitelu (<5-80 %)
Kostní dřevina (3)	0/3	Slezina (3)	0/3
Kůže (3)	1/3 Buňky epitelu (5 %)	Slinná žláza (3)	0/3
Ledvina (3)	0/3	Srdce (3)	0/3
Lymfatická uzlina (3)	0/3	Sval kosterní (3)	0/3
Malý mozek (3)	0/3	Štítná žláza (3)	0/3
Mandle (3)	1/3 Buňky epitelu (1 %)	Tenké střevo (3)	0/3
Mícha (3)	0/3	Tračník (3)	0/3
Močovod (3)	0/3	Vaječník (3)	3/3 Buňky podpůrné vazivové tkáně (10-25 %) 1/3 Buňky epitelu (50 %)
Močový měchýř (3)	1/3 Buňky epitelu (5 %) 1/3 Buňky podpůrné vazivové tkáně (5 %)	Varlata (3)	0/3
Mozek (3)	0/3	Vejcovod (3)	3/3 Buňky epitelu (80-90%) 3/3 Buňky podpůrné vazivové tkáně (60-90 %)
Nadledvina (3)	0/3	Žaludek (3)	0/3

Abnormální tkáně: Srovnávací studie protilátek Anti-ER α , Clone EP1 a Anti-ER α , Clone SP1 a ER komponentu soupravy ER/PR pharmDx (koktejl myších monoklonálních protilátek, klony 1D5 a ER-2-123) prokázala vysokou míru shody (~95 %) mezi klonem EP1, klonem SP1 a komponentem ER soupravy ER/PR pharmDx (5). U klonu EP1 a klonu SP1 byla k hodnocení stavu pozitivní/negativní použita prahová hodnota více než 1 % pozitivních buněk. U komponentu ER soupravy ER/PR pharmDx byla prahová hodnota v souladu s hodnocením Allreda (5).

Porovnání metod (9): Testování protilátky Monoclonal Rabbit Anti-Human Estrogen Receptor α , Clone EP1, Ready-to-Use (Dako Omnis), kód GA084 bylo prováděno pomocí systému EnVision FLEX na platformě Dako Omnis a bylo hodnoceno podle návodu ASCO/CAP (prahová hodnota $\geq 1\%$) (3). Testování protilátky Monoclonal Rabbit Anti-Human Estrogen Receptor α , Clone EP1, Ready-to-Use (Link), kód IR084 bylo prováděno pomocí systému EnVision FLEX na platformě Autostainer Link 48 a bylo hodnoceno podle návodu ASCO/CAP (3). Údaje z porovnání metod jsou uvedeny v tabulce 2. Při použití návodu k hodnocení ASCO/CAP vykazala protilátka Monoclonal Rabbit Anti-Human Estrogen Receptor α , Clone EP1, Ready-to-Use (Dako Omnis), kód GA084, vysokou míru shody s protilátkou Monoclonal Rabbit Anti-Human Estrogen Receptor α , Clone EP1, Ready-to-Use (Link), kód IR084, přičemž vykazala hodnoty pro pozitivní, negativní a celkovou shodu vyjádřenou hodnotami 100 %, 91,9 % a 95,8 % v uvedeném pořadí.

Tabulka 2: Shoda mezi protilátkami Anti-ER α , Clone EP1 (Dako Omnis), kód GA084 a Anti-ER α , Clone EP1 (Link), kód IR084

		Anti-ER α , Clone EP1 (Link), kód IR084		Celkem
		pozitivní	negativní	
Anti-ER α , Clone EP1 (Dako Omnis), kód GA084	pozitivní	114	10	124
	negativní	0	114	114
	Celkem	114	124	238

Procentuální shoda pozitivivity = $114/114 = 100\%$ (95% LL CI¹: 96,7)

Procentuální shoda negativity = $114/124 = 91,9\%$ (95% LL CI¹: 85,8)

Celková procentuální shoda = $228/238 = 95,8\%$ (95% LL CI¹: 92,4)

¹95% dolní limit intervalu spolehlivosti

Reprodukovatelnost mezi cykly „inter-run“, mezi laboratořemi a pozorovateli (10): Testování reprodukovatelnosti protilátky Monoclonal Rabbit Anti-Human Estrogen Receptor α , Clone EP1 bylo prováděno ve třech testovacích laboratořích po dobu pěti různých dnů na 20 jedinečných vzorcích karcinomu prsu a hodnoceno podle návodu ASCO/CAP (\geq prahová hodnota 1 %) (3) s celkovým počtem 300 hodnocení. Celková shoda reprodukovatelnosti mezi cykly („inter-run“) testu byla 97,5 % (95 % LL CI¹: 94,7). V tabulce 3 jsou uvedeny podrobnosti k reprodukovatelnosti testu mezi laboratořemi. Procentuální shody pozitivivity a negativity a celkové procentuální shody 91,7 %, 98,2 % a 94,3 % v uvedeném pořadí podporují vysokou reprodukovatelnost výsledků testu ER, Clone EP1 při použití ke stanovení stavu ER v klinickém prostředí.

Tabulka 3: Reprodukovatelnost mezi laboratořemi

	Celková procentuální shoda	Pozitivní procentuální shoda	Negativní procentuální shoda
Reprodukovatelnost mezi laboratořemi mezi třemi pracovišti	94,3%	91,7%	98,2%

Procentuální shoda pozitivivity = 91,7 % (95% LL CI¹: 86,5)

Procentuální shoda negativity = 98,2 % (95% LL CI¹: 93,7)

Celková procentuální shoda = 94,3 % (95% LL CI¹: 90,9)

¹95% dolní limit intervalu spolehlivosti

Vzorky rakoviny prsu barvené pomocí protilátky Monoclonal Rabbit Anti-Human ER α , Clone EP1 ve třech testovacích laboratořích byly vyhodnoceny třemi patology podle návodu ASCO/CAP (\geq prahová hodnota 1 %) (3). Celkem bylo provedeno 900 hodnocení (300 na každého patologa). V tabulce 3 jsou uvedeny podrobnosti k reprodukovatelnosti mezi pozorovateli, a to mezi třemi patology. Procentuální shoda pozitivivity, negativity a celková procentuální shoda o hodnotě 98,1 %, 98,8 % a 98,3 % v uvedeném pořadí podporuje vysokou shodu mezi pozorovateli.

Tabulka 4. Reprodukovatelnost mezi pozorovateli

	Celková procentuální shoda	Pozitivní procentuální shoda	Negativní procentuální shoda
Reprodukovatelnost mezi pozorovateli mezi třemi pozorovateli	98,3%	98,1%	98,8%

Procentuální shoda pozitivivity = 98,1 % (95% LL CI¹: 96,0)

Procentuální shoda negativity = 98,8 % (95% LL CI¹: 96,4)










Celková procentuální shoda = 98,3 % (95% LL CI¹: 97,0)

¹95% dolní limit intervalu spolehlivosti

Literatura

1. Kumar V, Green S, Stack G, Berry M, Jin J-R, Chambon P. Functional domains of the human estrogen receptor. *Cell* 1987;51:941-51.
2. Elledge RM, Fuqua SAW. Ch. 31: Estrogen and Progesterone Receptors. *Diseases of the Breast*. Harris et al. eds., Lippincott Williams & Wilkins 2000; 471-85.
3. Hammond MEH, Hayes DF, Dowsett M, Allred C, Hagerty KL, Badve S, et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Guideline Recommendations for Immunohistochemical Testing of Estrogen and Progesterone Receptors in Breast Cancer. *Arch Pathol Lab Med* 2010;134:907-22.
4. Fitzgibbons FK, Page DL, Weaver D, Thor AD, Allred DC, Clark GM, et al. Prognostic factors in breast cancer: College of American Pathologists Consensus Statement 1999. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:966-78.
5. Badve S, Vladislav IT, Spaulding B, Strickland A, Hernandez S, Bird-Turner L, et al. EP1: a novel rabbit monoclonal antibody for detection of oestrogen receptor α . *J Clin Pathol* 2013;66:1051-7.
6. Snijders MP, de Goeij AF, Debets-Te Baerts MJ, Rousch MJ, Koudstaal J, Bosman FT. Immunocytochemical analysis of oestrogen receptors and progesterone receptors in the human uterus throughout the menstrual cycle and after menopause. *J Reprod Fertil*. 1992; 94:363-71.
7. Diaz LK, Sneige N. Estrogen receptor analysis for breast cancer: current issues and keys to increasing testing accuracy. *Adv Anat Pathol* 2005;12:10-9. Review.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Quality assurance for immunocytochemistry; Approved guideline. CLSI document MM4-A (1-56238-396-5)- CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400. Wayne, PA 19087-1898 USA 1999.
9. Method comparison study of FLEX Monoclonal Rabbit Anti-Human Estrogen Receptor, Clone EP1, Ready-to-Use (Dako Omnis) on Breast Cancer Specimens. Dako in-house documentation D33296.
10. Reproducibility study of FLEX Monoclonal Rabbit Anti-Human Estrogen Receptor, Clone EP1, Ready-to-Use (Dako Omnis) on Breast Cancer Specimens. Dako in-house documentation D33295.
11. Monoclonal Rabbit Anti-Human ER α , Clone EP1 has been created by Epitomics Inc., using Epitomics' proprietary rabbit monoclonal antibody technology covered under Patent Nos. 5,675,063 and 7,402,409.

Vysvětlivky k symbolům

 Katalogové číslo	 Teplotní rozmezí od do	 In vitro diagnostický zdravotnický prostředek
 Výrobce	 Číslo šarže	 Obsah postačující pro <n> testů
 Použitelné do	 Viz návod k použití	 Autorizovaný zástupce v Evropské unii



Agilent Technologies, Inc.
5301 Stevens Creek Blvd.
Santa Clara, CA 95051
United States

Tel. +44 161 492 7050
www.agilent.com

TX02438/01

Revize 2020.07