

FLEX
Monoclonal Mouse
Anti-Human
Progesterone Receptor
Clone PgR 1294
Ready-to-Use
(Dako Omnis)

Kód GA090

Použití	<p>Pro diagnostiku in vitro.</p> <p>FLEX Monoklonální králičí antihumánní progesteronový receptor, klon PgR 1294, připravený k použití (Dako Omnis), je určen pro použití v imunohistochemii, se systémem vizualizace EnVision FLEX společně s přístrojem Dako Omnis pro semikvantitativní detekci lidského progesteronového receptoru v tkáňových řezech karcinomu lidského prsu fixovaných ve formalínu a zalitých v parafínu. Tato protilátka váže buňky pozitivní na progesteronový receptor a je vhodná k posuzování stavu progesteronového receptoru u lidského karcinomu prsu.</p> <p>Klinickou interpretaci zbarvení nebo jeho nepřítomnosti je třeba doplnit morfologickým 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	PR
Souhrn a výklad	<p>Role receptorů steroidních hormonů u karcinomu prsu je dobře známá (1,2). Nepřítomnost estrogenového receptoru ER a progesteronového receptoru PR predikuje časnou recidivu a nízkou šanci na přežití pacientek s karcinomem prsu (3-6). Dále přítomnost ER a PR v tumorech predikuje potenciál pro úspěšnost terapie tamoxifenem a jiných endokrinních terapií. Měření ER a PR lze určit semikvantitativně pomocí IHC nebo kvantitativně pomocí DCC nebo EIA. Korelace mezi kvalitativními a kvantitativními hodnoceními PR se pohybovala v rozsahu 73 až 91 % v závislosti na laboratoři a použité protilátce (7-9). Semikvantitativní stanovení PR v karcinomech prsu pomocí imunohistochemie pomocí protilátky anti-PR, klon PgR 1294, bylo klinicky ověřeno (10). 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 PR pomocí imunohistochemického testu PR, jako je například protilátka anti-PR, klon PgR 1294 (11).</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	<p>Monoklonální myší protilátka připravená k použití se dodává v kapalné podobě v pufru s obsahem stabilizujícího proteinu a 0,015 mol/L azidu sodného.</p> <p><u>Klon:</u> PgR 1294. <u>Izotyp:</u> IgG1, kappa.</p>
Imunogen	Formalínem fixovaná rekombinantní nezkrácená A forma progesteronového receptoru (12).
Specifita	Bylo prokázáno, že anti-PR, PgR 1294 reaguje s PR-A a PR-B formami v testu Western blot celých buněčných extraktů a reaguje jak s volným, tak hormonem vázaným PR (12). Epitop byl mapován na aminoterminální doměně, kterou PR-A a PR-B sdílejí.
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 GA090)	10minutová inkubace
Činidlo pro negativní kontrolu**	FLEX Negative Control, Mouse (kód GA750)	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 progesteronovým receptorem, klon PgR 1294 (GA090). Chcete-li vytvořit vlastní protokol z protokolu PR 1294, vyhledejte si informace v Uživatelské příručce Dako Omnis pro pokročilé.

Příprava vzorku

Parafinové řezy: Protílátku lze používat ke značení řezů tkání fixovaných ve formalínu a zalitých v parafínu. Vzorky tkání je nutno rozřezat na řezy o tloušťce 4 µm. 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 skel 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 (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

Pozitivní kontrolní tkáň: 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 progesteronového receptoru (13). Buňky/struktury musí ve všech pozitivních vzorcích zobrazovat vzor reakce, jak je stanoveno pro tuto tkáň v části „Charakteristiky účinnosti“, tabulka 1. Pozitivní kontrolní tkáň musejí být fixovány, zpracovány a zalitý stejným způsobem jako vzorky pacienta. Pozitivní 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 tkáňe na stejné podložní sklo (externí kontrola na skle), na němž je tkáň pacienta (11).

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 tkáňe, 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, Mouse (Dako Omnis), kód GA750. Pomocí činidla pro negativní kontrolu, nahrazujícího primární protílátku, 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 při jakékoli intenzitě zbarvení. To je v souladu s doporučenou prahovou hodnotou ASCO/CAP $\geq 1\%$ pozitivních nádorových buněk pro pozitivní hodnocení (11).

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) (14).
2. Lymfocyty a buňky podpůrné vazivové tkáně mohou vykazovat pozitivní zbarvení při použití protilátky FLEX Monoclonal Mouse Anti-Human Progesterone Receptor, klon PgR 1294, a neměly by být interpretovány ani počítány jako zbarvení PR 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 Mouse Anti-Human PR, klon PgR 1294 na tkáních s jinými fixativy než formalín nebylo hodnoceno.

Charakteristiky účinnosti

Normální tkáně: Následující tabulka 1 obsahuje souhrn imunoreaktivity protilátky Anti-PR, klon PgR 1294 s doporučeným panelem normálních tkání. Všechny tkáně byly fixovány formalínem a barveny v přístroji Dako Omnis podle pokynů uvedených v příbalovém letáku. U 50 % medulárních buněk ve 2/3 případech tkání nadledvin bylo pozorováno slabé cytoplazmatické zbarvení.

Tabulka 1: Souhrn reaktivity s normálními tkáněmi (14)

Typ tkáně (počet testovaných)	Pozitivní nukleární zbarvení Prvky tkáně	Typ tkáně (počet testovaných)	Pozitivní nukleární zbarvení Prvky tkáně
Děloha (3)	3/3 Buňky hladké svaloviny (>10->95 %) 2/3 Buňky podpůrné vazivové tkáně (>90->95 %) 3/3 Glandulární buňky (>90->95 %)	Nerv periferní (3)	0/3
Děložní hrdlo (3)	3/3 Buňky podpůrné vazivové tkáně (>50->90%)	Pankreas (3)	3/3 Inzulární buňky (50 %)
Endometrium (3)	3/3 Buňky epitelu (100 %) 3/3 Svalové buňky (>90 %) 3/3 Buňky podpůrné vazivové tkáně (100 %)	Placenta (3)	0/3
Hypofýza (3)	3/3 Buňky hypofýzy (1-10 %)	Plíce (3)	0/3
Játra (3)	0/3	Prostata (3)	1/3 Buňky epitelu (>1 %) 1/3 Buňky podpůrné vazivové tkáně (>10 %)
Jícen (3)	0/3	Prs (3)	3/3 Glandulární buňky (5-90 %)
Kostní dřev (3)	0/3	Slezina (3)	0/3
Kůže (3)	0/3	Slinná žláza (3)	1/3 Buňky slinné žlázy (<5 %)
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)	0/3	Tenké střevo (3)	0/3
Mícha (3)	0/3	Tračník (3)	1/3 Buňky hladké svaloviny (10 %)
Močovod (3)	0/3	Vaječník (3)	2/3 Buňky epitelu (50 %) 3/3 Buňky podpůrné vazivové tkáně (50 %)
Močový měchýř (3)	2/3 Buňky podpůrné vazivové tkáně (10 %)	Varlata (3)	1/3 Buňky podpůrné vazivové tkáně (5 %)
Mozek (3)	0/3	Vejcovod (3)	3/3 Buňky epitelu (90 %) 3/3 Buňky podpůrné vazivové tkáně (90 %)
Nadledvina (3)	0/3	Žaludek (3)	0/3

Abnormální tkáně: Studie tkáňových řezů karcinomu prsu fixovaných ve formalínu a zalitých v parafínu prokázaly, že protilátka Anti-PR, Clone PgR 1294 může napomoci prokázání stavu PR. Srovnávací studie protilátky Anti-PR, Clone PgR 1294 ze soupravy ER/PR pharmDx prokázaly vysokou míru shody (96 %) s protilátkou Anti-PR, Clone PgR 636. K hodnocení stavu pozitivní/negativní byla použita prahová hodnota více než 1 % pozitivních buněk (15).

Porovnání metod (16): Testování protilátky Monoclonal Mouse Anti-Human Progesterone Receptor, Clone PgR 1294, Ready-to-Use (Dako Omnis), kód GA090, bylo prováděno pomocí systému EnVision FLEX na platformě Dako Omnis a bylo hodnoceno podle návodu ASCO/CAP (prahová hodnota $\geq 1\%$) (11). Testování protilátky Monoclonal Mouse Anti-Human Progesterone Receptor, Clone PgR 636, Ready-to-Use (Link), kód IR068, bylo prováděno pomocí systému EnVision FLEX+ na platformě Autostainer Link 48 a bylo hodnoceno podle návodu ASCO/CAP (11). Údaje z porovnání metod jsou uvedeny v tabulce 2. Při použití návodu k hodnocení ASCO/CAP vykazovala protilátka Monoclonal Mouse Anti-Human Progesterone Receptor, Clone PgR 1294, Ready-to-Use (Dako Omnis), kód GA090, vysokou míru shody s protilátkou Monoclonal Mouse Anti-Human Progesterone Receptor, Clone PgR 636, Ready-to-Use (Link), kód IR068, přičemž vykazovala hodnoty pro pozitivní, negativní a celkovou shodu vyjádřenou hodnotami 96,7 %, 100 % a 97,6 % v uvedeném pořadí.

Tabulka 2: Shoda mezi protilátkami Anti-PR, Clone PgR 1294 (Dako Omnis), kód GA090 a Anti-PR, Clone PgR 636 (Link), kód IR068

		Anti-PR, Clone PgR 636 (Link), kód IR068		Celkem
		pozitivní	negativní	
Anti-PR, Clone PgR 1294 (Dako Omnis), kód GA090	pozitivní	202	0	202
	negativní	7	80	87
	Celkem	209	80	289

Procentuální shoda pozitivita = $202/209 = 96,7\%$ (95% LL CI¹: 93,3)

Procentuální shoda negativita = $80/80 = 100\%$ (95% LL CI¹: 95,4)

Celková procentuální shoda = $282/289 = 97,6\%$ (95% LL CI¹: 95,1)

¹95% dolní limit intervalu spolehlivosti

Reprodukovatelnost mezi cykly „inter-run“, mezi laboratořemi a pozorovateli (17): Testování reprodukovatelnosti protilátky Monoclonal Mouse Anti-Human Progesterone Receptor, Clone PgR 1294 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 %) (11) s celkovým počtem 300 hodnocení. Celková shoda reprodukovatelnosti mezi cykly („inter-run“) testu byla 98,8 % (95% LL CI¹: 96,4). V tabulce 3 jsou uvedeny podrobnosti k reprodukovatelnosti testu mezi laboratořemi. Procentuální shody pozitivita a negativita a celkové procentuální shody 88,3%, 99,2% a 93,2% v uvedeném pořadí podporují vysokou reprodukovatelnost výsledků testu PR, klon PgR 1294 při použití ke stanovení stavu PR v klinickém prostředí.

Tabulka 3: Reprodukovatelnost mezi laboratořemi

	Celková procentuální shoda	Pozitivní procentuální shoda	Negativní procentuální shoda
Reprodukovatelnost mezi laboratořemi mezi třemi pracovišti	93,2%	88,3%	99,2%

Procentuální shoda pozitivita = $88,3\%$ (95% LL CI¹: 82,3)

Procentuální shoda negativita = $99,2\%$ (95% LL CI¹: 95,6)

Celková procentuální shoda = $93,2\%$ (95% LL CI¹: 89,7)

¹95% dolní limit intervalu spolehlivosti

Vzorky rakoviny prsu barvené pomocí protilátky Monoclonal Mouse Anti-Human PR, klon PgR 1294 ve třech testovacích laboratořích byly vyhodnoceny třemi patology podle návodu ASCO/CAP (\geq prahová hodnota 1 %) (11). Celkem bylo provedeno 900 hodnocení (300 na každého patologa). V tabulce 4 jsou uvedeny podrobnosti k reprodukovatelnosti mezi třemi patology. Procentuální shoda pozitivita, negativita a celková procentuální shoda o hodnotě 98,2%, 96,9% a 97,7% 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	97,7%	98,2%	96,9%

Procentuální shoda pozitivita = $98,2\%$ (95% LL CI¹: 96,2)

Procentuální shoda negativita = $96,9\%$ (95% LL CI¹: 94,1)

Celková procentuální shoda = $97,7\%$ (95% LL CI¹: 96,1)








¹95% dolní limit intervalu spolehlivosti

Literatura

- Henderson C. Breast cancer. In: Harrison's principles of internal medicine, 12th edition, Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Martin JB, Fauci AS, Root RK (eds). McGraw-Hill, Inc. New York, 1991.
- Fuqua SAW. Estrogen and progesterone receptors and breast cancer. Diseases of the Breast, Harris et al, eds. Lippincott-Raven, 1996. p. 261.
- McGuire WL, Clark GM. The prognostic role of progesterone receptors in human breast cancer. Sem Oncol 1983; 10(4):2.
- Clark GM, McGuire WL, Hubay CA, Pearson OH, Marshall JS. Progesterone receptors as prognostic factor in stage II breast cancer. N Engl J Med 1983; 39:1343.
- Ravdin PM, Green S, Dorr TM, McGuire WL, Fabian C, Puch RP, Carter RD, Rivkin SE, Borst JR, Belt RJ, Metch B, Osborne CK. Prognostic significance of progesterone receptor levels in estrogen receptor-positive patients with metastatic breast cancer treated with tamoxifen: Results of a prospective southwest oncology group study. JCO 1992;10(8):1284.
- Chevallier B, Heintzmann F, Mosseri V, Dauce JP, Bastit P, Graic Y, Brunelle P, Basuyay JP, Comoz M, Asselain B. Prognostic value of estrogen and progesterone receptors in operable breast cancer: Results of a univariate and multivariate analysis. Cancer 1988; 62:2517.
- Page DL, Jensen RA, Simpson JF. Routinely available indicators of prognosis in breast cancer. Breast Can Res Treat 1998; 51:195.
- Allred DC, Harvey JM, Berardo M, Clark GM. Prognostic and predictive factors in breast cancer by immunohistochemical analysis. Mod Pathol 1998; 11:155.

9. Fitzgibbons PL, Page DL, Weaver D, Thor AD, Allred DC, Clark GM, Ruby SG, O'Malley F, Simpson JF, Connolly JL, Hayes DF, Edge SB, Lichter A, Schnitt SJ. Prognostic factors in breast cancer. College of American Pathologists consensus statement. Arch Pathol Lab Med 2000; 124:966.
10. Mohsin SK, Weiss H, Havighurst T, Clark GM, Berardo M, Roanh LD, To TV, Zho Q, Love RR, Allred DC. Progesterone receptor by immunohistochemistry and clinical outcome in breast cancer: a validation study. Mod Pathol 2004;17(12):1545-54.
11. 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.
12. Press M, Spaulding B, Groshen S, Kaminsky D, Hagerty M, Sherman L, Christensen K, Edwards DP. Comparison of different antibodies for detection of progesterone receptor in breast cancer. Steroids 2002; 67:799.
13. 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.
14. 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.
15. Gill MS, Paish EC, Ronan J, Green AR, Ellis IO, Lee AH. Comparison of the PharmDx immunohistochemical system with standard methods for assessing estrogen and progesterone receptors in invasive carcinoma of the breast. Appl Immunohistochem Mol Morphol 2013;21:90-3.
16. Method comparison study of FLEX Monoclonal Mouse Anti-Human Progesterone Receptor, Clone PgR 1294, Ready-to-Use (Dako Omnis) on Breast Cancer Specimens. Dako in-house documentation D33299.
17. Reproducibility study of FLEX Monoclonal Mouse Anti-Human Progesterone Receptor, Clone PgR 1294, Ready-to-Use (Dako Omnis) on Breast Cancer Specimens. Dako in-house documentation D33298.

Vysvětlivky k symbolům

 REF	Katalogové číslo	 2°C – 8°C	Teplotní rozmezí od do		Výrobce
 IVD	In vitro diagnostický zdravotnický prostředek	 LOT	Číslo šarže		
	Viz návod k použití		Použitelné do		



Dako Denmark ApS
 Produktionsvej 42
 DK-2600 Glostrup
 Denmark

Tel. +45 44 85 95 00
 Fax +45 44 85 95 95

Vyrobilo Dako North America, Inc. pro
 Dako Denmark ApS

Revize 11/19