

Tissue-Tek Genie®

anti-HER2 Rabbit Monoclonal Antibody [EP3]

REF 8388-C010

Instructions d'utilisation

Utilisation dans le cadre d'un diagnostic *in vitro*.

Utilisation prévue

Utilisation prévue : Le Tissue-Tek Genie® anti-HER2 Rabbit Monoclonal Antibody [EP3] est conçu pour détecter qualitativement la protéine HER2 dans des échantillons de tissus humains fixés au formol et inclus en paraffine (FFPE) par immunohistochimie (IHC) sur le Tissue-Tek Genie® Advanced Staining System.

Ce dispositif fonctionne comme une aide au diagnostic et doit être utilisé par un pathologiste qualifié avec un panel d'autres anticorps pour caractériser les néoplasmes présentant une expression de la protéine HER2.

Limitations

Le Tissue-Tek Genie® anti-HER2 Rabbit Monoclonal Antibody [EP3] a été optimisé pour être utilisé avec le Tissue-Tek Genie® Advanced Staining System, les réactifs Tissue-Tek Genie® et les coupes d'échantillons FFPE. La qualité de la coloration peut diminuer en cas d'utilisation avec d'autres systèmes et/ou réactifs.

L'interprétation clinique doit être faite en conjonction avec l'examen histologique, les informations cliniques pertinentes, un panel d'autres anticorps, d'autres tests diagnostiques et des contrôles appropriés par un pathologiste qualifié.

La qualité de la coloration peut être diminuée en cas d'élimination incorrecte ou incomplète de la paraffine.

La sensibilité de cet anticorps pour identifier la protéine HER2 peut être affectée par une mauvaise manipulation de l'échantillon. Cela peut altérer l'antigénicité, affaiblir la détection et générer des résultats faussement négatifs.

Le traitement spécial des tissus, tel que la décalcification des tissus de la moelle osseuse, peut entraîner une coloration incohérente.

Il est recommandé d'utiliser des lames chargées positivement pour obtenir une coloration optimale avec le Tissue-Tek Genie Advanced Staining System.

Résumé et principe

La coloration immunohistochimique (IHC) est une méthode de diagnostic *in vitro* qui permet de visualiser la présence de protéines spécifiques exprimées dans une coupe de tissu afin d'en étudier les caractéristiques microscopiques.

La coloration par IHC s'effectue en deux étapes :

1) un anticorps primaire reconnaît une protéine cible particulière exprimée dans un compartiment cellulaire spécifique d'un type cellulaire spécifique sur divers tissus, et

2) un anticorps secondaire et un anticorps tertiaire conjugués à une enzyme chromogène se lient à l'anticorps primaire pour la détection de l'interaction anticorps-antigène. Dans la détection chromogénique au microscope optique, une enzyme conjuguée à l'anticorps clive un substrat pour produire un précipité coloré à l'endroit où se trouve la protéine.

Le récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (HER2), également connu sous le nom de c-erbB2, ERBB2 et HER2/neu, est un récepteur tyrosine kinase transmembranaire.¹ Il présente généralement un schéma de coloration essentiellement membranaire,² avec une positivité membranaire focale et rare dans les cellules épithéliales normales (jusqu'à une intensité modérée dans l'épithélium amygdalien et œsophagien normal).^{3,4} Cependant, l'expression de HER2 est généralement absente dans la plupart des échantillons de tissus normaux^{3,4} ainsi que dans les lymphocytes.⁵

L'activation et la surexpression de HER2 entraînent une transformation maligne. Dans les cancers humains, HER2 est activé par l'amplification du gène sur le bras long du chromosome 17.⁶ HER2 est détecté à différentes intensités dans une série de cellules néoplasiques.^{3,6-9} L'analyse de l'expression de HER2 dans le carcinome mammaire invasif est standard dans la pratique clinique et utilise des systèmes de notation bien établis.^{2,3,6-8} L'amplification et la surexpression de HER2 sont présentes dans environ 10 à 25 % des carcinomes mammaires invasifs.^{2,3,6-8,10} Une faible expression de HER2 (IHC 1+ et IHC 2+ sans amplification génétique) est observée dans 31 à 71 % des carcinomes mammaires invasifs.^{10,11} Si l'expression de HER2 dans les carcinomes mammaires invasifs est fréquemment signalée, des études récentes ont également souligné

l'importance de HER2 dans d'autres néoplasmes.^{2,3,6-9} La surexpression de HER2 a été observée principalement dans les tumeurs malignes d'origine épithéliale, telles que les carcinomes de la vessie, de l'estomac, de l'utérus, de l'ovaire, du poumon et du côlon.^{3,8,9} La variabilité des niveaux d'expression de HER2 rapportés pour différents néoplasmes est en partie due à l'absence de consensus sur un système de notation standardisé.^{3,8,9} L'expression de HER2 est absente dans 100 % des lymphomes.⁵

L'anticorps anti-HER2 identifie HER2 dans les cellules normales et néoplasiques et présente un schéma de coloration cellulaire membranaire.

Le Tissue-Tek Genie anti-HER2 Rabbit Monoclonal Antibody [EP3] est un anticorps primaire dirigé contre la protéine HER2 humaine. Il est fourni dans une solution saline tamponnée contenant 1 % d'albumine sérique bovine et 0,09 % d'azoture de sodium. Les coupes d'échantillons FFPE sont placées sur des lames chargées positivement et la paraffine est retirée à l'aide de la Tissue-Tek Genie® Dewax Solution (REF 8865-G001), après quoi la récupération des épitopes induite par la chaleur est effectuée à l'aide de la Tissue-Tek Genie® Citrate Antigen Retrieval Solution (REF 8742-G001).

La mise en évidence par IHC de la protéine HER2 dans des coupes d'échantillons FFPE est obtenue en utilisant le Tissue-Tek Genie anti-HER2 Rabbit Monoclonal Antibody [EP111] et le Tissue-Tek Genie® PRO Detection Kit, DAB (REF 8826-K250). Cette procédure implique l'application séquentielle d'anticorps et de composants du kit comme suit :

- Tissue-Tek Genie® Protein Block
- Tissue-Tek Genie® anti-HER2 Rabbit Monoclonal Antibody [EP3]
- Tissue-Tek Genie® Peroxidase Block
- Tissue-Tek Genie® Link
(se lie à l'anticorps primaire)
- Tissue-Tek Genie® Poly HRP-Conjugate
(se lie au lien)
- Tissue-Tek Genie® DAB
(visualise la protéine détectée)
- Tissue-Tek Genie® DAB Intensifier

La Tissue-Tek Genie® Hematoxylin (REF 8830-M250) est ensuite utilisée pour visualiser les noyaux de cellules. La lame colorée par IHC est recouverte et examinée au microscope optique.

Résultats attendus

Modèle de coloration cellulaire : membranaire

Échantillon témoin positif : carcinomes mammaires avec une expression faible, modérée et forte de HER2

La spécificité et l'utilisation prévue de cet anticorps ont été validées en effectuant une coloration IHC sur le système de coloration avancé Tissue-Tek Genie en utilisant des coupes de tissus FFPE normaux et néoplasiques comme suit.

Sensibilité/spécificité analytique : Au total, 32 types et 152 échantillons de tissus normaux FFPE ont été testés. Le Tissue-Tek Genie anti-HER2 Rabbit Monoclonal Antibody [EP3] a présenté une faible coloration membranaire (< 2+) dans un petit nombre de cellules épithéliales normales (11/134) de la peau, du sein, de l'œsophage, de l'intestin grêle, du côlon/appendice, du rein, du

placenta et du muscle cardiaque. De rares colorations membranaires focales ont été observées dans l'épithélium amygdalien (7/18). La coloration était absente dans la plupart des échantillons de tissus normaux (123/152), y compris le cerveau (6/6), le cervelet (3/3), l'hypophyse (1/1), la thyroïde (4/4), la parathyroïde (1/1), le thymus (2/2), les glandes salivaires (1/1), le poumon (7/7), l'estomac (6/6), le pancréas (7/7), le foie (8/8), la rate (7/7), la glande surrénale (7/7), la prostate (7/7), le testicule (7/7), le col de l'utérus (3/3), la vessie (3/3), les trompes de Fallope (2/2), le muscle squelettique (4/4), le muscle cardiaque (1/1), l'ovaire (4/4), l'épiploon (1/1) et le nerf périphérique (1/1). Aucune coloration n'a été observée dans les lymphocytes de tous les tissus (0/152).

Des études de précision pour les lots de Tissue-Tek Genie anti-HER2 Rabbit Monoclonal Antibody [EP3] seront réalisées. Des coupes de tissus FFPE de carcinomes mammaires seront utilisées. Des études seront menées pour démontrer la reproductibilité d'un lot à l'autre (2 lots au minimum), d'une série à l'autre (2 séries Genie au minimum), d'un instrument à l'autre (2 instruments Genie), d'une station à l'autre (2 stations au minimum) et d'un opérateur à l'autre (2 opérateurs). Les résultats seront comparés à leurs critères d'acceptation : Coloration membranaire faible à forte dans les cellules néoplasiques d'un sous-ensemble de carcinomes mammaires invasifs.

Ces résultats démontrent la précision du Tissue-Tek Genie anti-HER2 Rabbit Monoclonal Antibody [EP3], qui a été constante entre les lots, les séries, les instruments, les stations et les opérateurs.

Sensibilité/spécificité diagnostique : Au total, 27 types et 517 échantillons de tissus néoplasiques FFPE ont été testés.

Différentes intensités de coloration membranaire (0, 1+, 2+ et 3+) ont été détectées dans les cellules néoplasiques des carcinomes mammaires invasifs évalués conformément aux directives ASCO/CAP.²

Tableau 1. Lignes directrices ASCO/CAP pour l'évaluation HER2 IHC dans les carcinomes mammaires invasifs.

Score 0	Aucune coloration n'est observée, ou une coloration incomplète de la membrane est observée dans ≤ 10 % des cellules tumorales.
Score 1+	Une légère coloration perceptible et incomplète de la membrane est observée dans plus de 10 % des cellules tumorales.
Score 2+	Une coloration membranaire incomplète circonférentielle faible à modérée est observée dans plus de 10 % des cellules tumorales ou une coloration membranaire complète circonférentielle intense dans ≤ 10 % des cellules tumorales.
Score 3+	Une coloration circonférentielle intense de la membrane complète est observée dans plus de 10 % des cellules tumorales.

Dans une étude portant sur des échantillons de tissus de carcinomes mammaires invasifs (n=200) représentatifs de la population générale, le Tissue-Tek Genie anti-HER2 Rabbit Monoclonal Antibody [EP3] a mis en évidence une coloration membranaire des cellules néoplasiques dans un sous-ensemble de carcinomes canaux invasifs (103/200, 51,5 %). Sur 200 carcinomes mammaires testés, 76 (38 %) présentaient une faible expression de HER2, définie comme 1+ ou 2+ avec un statut non amplifié confirmé

par FISH. En revanche, 27 carcinomes (13,5 %) présentaient une surexpression de HER2, définie comme 3+ ou 2+ avec un statut amplifié confirmé par FISH.

Tableau 2. Statut HER2 dans le carcinome mammaire dans la population générale

Catégorie	Statut HER2	Nombre de carcinomes mammaires	Pourcentage
Négatif	0+	97	48,5 %
Expression faible	1+	67	38 %
	2+ non amplifié	9	
Surexpression	2+ amplifié	5	13,5 %
	3+	22	
	Total	200	100 %

L'anticorps a marqué (présenté une coloration membranaire positive) 2/2 (100 %) carcinomes urothéliaux, 1/3 (33 %) adénocarcinomes gastriques et 2/5 (40 %) adénocarcinomes du côlon. D'autres néoplasmes malins testés, notamment ceux du poumon, du pancréas, de la thyroïde, de l'ovaire, du rein, du cerveau, de la peau (y compris le mélanome) et des muscles lisses, étaient négatifs pour HER2 (aucune coloration observée).

La spécificité diagnostique a été démontrée par l'absence de coloration dans les cellules néoplasiques des lymphomes (30/30, 100 %), y compris les lymphomes non hodgkiniens à cellules B et les lymphomes à cellules T.

Performance clinique :

Le Tissue-Tek Genie anti-HER2 Rabbit Monoclonal Antibody [EP3] a démontré sa conformité avec les performances cliniques attendues par le biais d'études analytiques et d'évaluations des performances diagnostiques en conjonction avec une validité scientifique établie (résumée dans la section « Résumé et principe » ci-dessus avec des données provenant des références à la fin de ce mode d'emploi) sur la base d'informations sur d'autres dispositifs médicaux DIV avec le même anticorps, des manuels et de la littérature disponible évaluée par les pairs.

Échantillon de tissu	Validité établie	Échantillon de tissu testé
Épithélium normal, y compris amygdalaires	Une positivité HER2 focale et rarement membranaire est observée dans les cellules épithéliales normales (jusqu'à une intensité modérée dans l'épithélium normal de l'amygdale et de l'œsophage). ^{3,4}	Une faible coloration membranaire (inférieure à 2+) a été observée dans un petit nombre de cellules épithéliales normales (11/134) de la peau, du sein, de l'œsophage, de l'intestin grêle, du côlon/de l'appendice, du rein, du placenta et du muscle cardiaque.

		De rares colorations membranaires focales ont été observées dans l'épithélium amygdalien (7/18).
Autres échantillons normaux	L'expression de HER2 est généralement absente dans la plupart des échantillons de tissus normaux. ^{3,4}	Aucune coloration n'a été observée dans la plupart des échantillons de tissus normaux (123/152), y compris le cerveau (6/6), le cervelet (3/3), l'hypophyse (1/1), la thyroïde (4/4), la parathyroïde (1/1), le thymus (2/2), la glande salivaire (1/1), le poumon (7/7), l'estomac (6/6), le pancréas (7/7), le foie (8/8), la rate (7/7), la glande surrénale (7/7), la prostate (7/7), le testicule (7/7), le col de l'utérus (3/3), vessie (3/3), les trompes de Fallope (2/2), le muscle squelettique (4/4), le muscle cardiaque (1/1), l'ovaire (4/4), l'épiploon (1/1) et le nerf périphérique (1/1).
Lymphocytes	L'expression de HER2 est absente dans les lymphocytes. ⁵	Aucune coloration n'a été observée dans les lymphocytes de tous les tissus testés (0/152).
Carcinome mammaire invasif	L'amplification et la surexpression de HER2 sont présentes dans environ 10 à 25 % des carcinomes mammaires invasifs. ^{2,3,6-8,10} L'expression faible de HER2 (IHC 1+ et IHC 2+ sans amplification génétique) est présente dans 31 à 71 % de tous les carcinomes mammaires. ^{10,11}	Sur les 200 carcinomes mammaires testés, 27 (13,5 %) présentaient une surexpression de HER2, définie comme 3+ ou 2+ avec un statut amplifié confirmé par FISH. Sur 200 carcinomes mammaires testés, 76 (38 %) présentaient une faible expression de HER2, définie comme 1+ ou 2+ avec un statut non amplifié confirmé par FISH.

Lymphome	L'expression de HER2 est absente dans 100 % des lymphomes. ⁵	HER2 était absent des cellules néoplasiques des lymphomes (30/30, 100 %), y compris les lymphomes non hodgkiniens à cellules B et les lymphomes à cellules T.
----------	---	---

L'ensemble de ces informations est suffisant pour démontrer la conformité aux principes essentiels pertinents sans qu'il soit nécessaire d'obtenir des données supplémentaires sur les performances cliniques.

Mises en garde et avertissements

Réservé à un usage professionnel.

Prendre les précautions nécessaires lors de la manipulation. Éviter tout contact des réactifs avec les yeux, la peau et les muqueuses. Porter des gants de protection, des vêtements de protection et des lunettes de protection.

Le produit ne doit pas être exposé à des températures en dehors des conditions de stockage.

Les capsules remplies d'anticorps pré-dilués prêts à l'emploi sont à usage unique. La stabilité en cours d'utilisation de chaque capsule est d'environ 72 heures lorsqu'elle est utilisée en dehors des conditions de stockage. Ne pas essayer de les remplir ou d'ajouter du réactif. Jeter la capsule après utilisation.

Il est recommandé d'inclure des témoins appropriés sur chaque lame d'échantillon pour faciliter l'identification de tout écart susceptible de se produire pendant le processus de coloration.

Toutes les pratiques de mise au rebut doivent être conformes à l'ensemble des lois et des réglementations fédérales, régionales et locales. Voir la FDS pour plus d'informations.

Prélèvement d'échantillons et préparation pour l'analyse

Les tissus fixés au formol et inclus en paraffine, traités de manière routinière, peuvent être utilisés avec ce réactif lorsqu'ils sont utilisés avec les réactifs Tissue-Tek Genie et le Tissue-Tek Genie Advanced Staining System (voir la section « Matériel nécessaire mais non fourni »). La fixation recommandée est réalisée à l'aide de formol tamponné neutre à 10 % (v/v) pendant 24 à 72 heures.¹² Des résultats variables peuvent être obtenus en raison d'une fixation prolongée ou de processus spéciaux tels que la décalcification des préparations de moelle osseuse. Chaque section coupée doit avoir une épaisseur de 3 à 5 µm et être placée sur une lame de verre chargée positivement. Les lames contenant les coupes d'échantillons peuvent être cuites pendant au moins 30 minutes ou toute une nuit (typiquement jusqu'à 16 heures) dans un four à 58-60 °C.¹²

Conditions de stockage

Conserver ce produit à une température comprise entre 2 et 8 °C. Ne pas congeler. Remettre les capsules inutilisées à 2-8 °C.

Pour connaître la date de péremption, se reporter à l'étiquette du produit.

Le réactif sera stable jusqu'à sa date de péremption s'il est stocké et manipulé correctement. Ne pas utiliser le réactif au-delà de la date de péremption qui lui a été attribuée. Les conditions de stockage autres que celles spécifiées ci-dessus doivent être vérifiées par l'utilisateur.

Ne pas utiliser si un précipité est visible dans le récipient du réactif.

Instructions d'utilisation

Tissue-Tek Genie® anti-HER2 Rabbit Monoclonal Antibody [EP3], prêt à l'emploi, 10 capsules/paquet (REF 8388-C010) :

1. Attachez la plaque d'identification indiquant une zone de distribution de réactifs (plaque RDA) Tissue-Tek Genie® sur la capsule dans la RDA.
2. Poussez la capsule dans la RDA avec le côté film vers le bas et clipsez la plaque RDA attachée pour la mettre en place sur la RDA.
3. Placez la RDA sur la station souhaitée du Tissue-Tek Genie Advanced Staining System.
4. Placez la lame avec la coupe d'échantillon sur la même station, côté coupe d'échantillon vers le bas.
5. Attribuez le protocole 8388 à la même station.
6. Lancez l'exécution du protocole 8388.
7. La plaque RDA-Tag 8388 sera scannée et enregistrée automatiquement lorsque le processus de coloration sera lancé.
8. Au cours de l'étape d'application de l'anticorps primaire, l'anticorps sera libéré de la capsule dans la RDA et sur la coupe d'échantillon de la lame.
9. Le protocole de coloration continue jusqu'à la fin.

Matériel requis, mais non fourni

- Tissue-Tek Genie® Advanced Staining System (REF 8200)
- Contrôles d'échantillons positifs et négatifs
- Étuve capable de maintenir une température de 58 à 60 °C
- Tissue-Tek Genie® Dewax Solution (REF 8865-G001)
- Tissue-Tek Genie® Wash Buffer Solution (REF 8874-G004)
- Tissue-Tek Genie® Citrate Antigen Retrieval Solution (REF 8742-G001)
- Tissue-Tek Genie® Non-Immune Rabbit Ig Antibody, Negative Control (REF 8605-C010)
- Tissue-Tek Genie® PRO Detection Kit, DAB (REF 8826-K250)
- Tissue-Tek Genie® Hematoxylin (REF 8830-M250)
- Tissue-Tek Genie® Reagent Dispense Area [RDA] (REF 8616-G090)

Vous trouverez de plus amples informations sur le site web de Sakura Finetek USA à l'adresse www.sakurausa.com/Genie.

Dépannage

La série de tests doit inclure les réactifs et les contrôles d'échantillons appropriés.

- Si le contrôle positif présente une coloration négative, plus faible ou plus forte, ou une coloration de fond plus importante que prévu, il convient d'examiner d'autres contrôles positifs sur le même cycle d'analyse afin de déterminer si cela est dû à l'anticorps, à d'autres réactifs, au logiciel, à l'instrumentation ou au traitement et à la fixation des échantillons de tissus.
- Si la paraffine n'a pas été complètement éliminée, la procédure de déparaffinage doit être vérifiée.
- Si des coupes de tissus ont été lavées, les lames doivent être examinées pour s'assurer qu'elles sont chargées positivement, et le spécimen doit être examiné pour détecter un éventuel traitement ou une fixation inadéquats.
- Reportez-vous au manuel d'utilisation du Tissue-Tek Genie Advanced Staining System ou contactez votre représentant de l'assistance technique Sakura Finetek pour obtenir des informations ou de l'aide.

Informations de commande/produit fourni

Code produit, nom du produit et quantité

REF 8388-C010 Tissue-Tek Genie® anti-HER2 Rabbit Monoclonal Antibody [EP3], prêt à l'emploi, 10 capsules/paquet.

REMARQUE : Non disponible aux États-Unis

REMARQUE : La fiche de données de sécurité (FDS) est disponible en ligne sur le site Web Sakura Finetek USA à l'adresse suivante : www.sakuraus.com/SDS.html

Le résumé de la sécurité et des performances (SSP) est disponible en ligne via EUDAMED.

Références

1. King CR, Kraus MH, Aaronson SA. Amplification of a novel v-erbB-related gene in a human mammary carcinoma. *Science*. 1985; 229(4717): 974-6. <https://doi.org/10.1126/science.2992089>.
2. Wolff AC, Hammond ME, Hicks DG, Dowsett M, McShane LM, Allison KH, Allred DC, Bartlett JM, Bilous M, Fitzgibbons P, Hanna W, Jenkins RB, Mangu PB, Paik S, Perez EA, Press MF, Spears PA, Vance GH, Viale G, Hayes DF, American Society of Clinical O, College of American P. Recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists clinical practice guideline update. *J Clin Oncol*. 2013; 31(31): 3997-4013. <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.50.9984>.
3. Natali PG, Nicotra MR, Bigotti A, Ventura I, Slamon DJ, Fendly BM, Ullrich A. Expression of the p185 encoded by HER2 oncogene in normal and transformed human tissues. *Int J Cancer*. 1990; 45(3): 457-61. <https://doi.org/10.1002/ijc.2910450314>.
4. Press MF, Cordon-Cardo C, Slamon DJ. Expression of the HER-2/neu proto-oncogene in normal human adult and fetal tissues. *Oncogene*. 1990; 5(7): 953-62.

5. Bairey O, Pazgal I, Okon E, Shaklai M, Morgenshtern S. Lack of HER-2/neu expression in Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma. *Arch Pathol Lab Med*. 2002; 126(5): 574-6. <https://doi.org/10.5858/2002-126-0574-LOHNEI>.
6. Slamon DJ, Clark GM, Wong SG, Levin WJ, Ullrich A, McGuire WL. Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene. *Science*. 1987; 235(4785): 177-82. <https://doi.org/10.1126/science.3798106>.
7. Lebeau A, Deimling D, Kaltz C, Sendelhofert A, Iff A, Luthardt B, Untch M, Lohrs U. Her-2/neu analysis in archival tissue samples of human breast cancer: comparison of immunohistochemistry and fluorescence in situ hybridization. *J Clin Oncol*. 2001; 19(2): 354-63. <https://doi.org/10.1200/JCO.2001.19.2.354>.
8. Yan M, Schwaederle M, Arguello D, Millis SZ, Gatalica Z, Kurzrock R. HER2 expression status in diverse cancers: review of results from 37,992 patients. *Cancer Metastasis Rev*. 2015; 34(1): 157-64. <https://doi.org/10.1007/s10555-015-9552-6>.
9. Tapia C, Glatz K, Novotny H, Lugli A, Horcic M, Seemayer CA, Tornillo L, Terracciano L, Spichtin H, Mirlacher M, Simon R, Sauter G. Close association between HER-2 amplification and overexpression in human tumors of non-breast origin. *Mod Pathol*. 2007; 20(2): 192-8. <https://doi.org/10.1038/modpathol.3800729>.
10. Zhang H, Katerji H, Turner BM, Audeh W, Hicks DG. HER2-low breast cancers: incidence, HER2 staining patterns, clinicopathologic features, MammaPrint and BluePrint genomic profiles. *Mod Pathol*. 2022; 35(8): 1075-1082. <https://doi.org/10.1038/s41379-022-01019-5>.
11. Nishimura R, Fujiki Y, Taira T, Miyaki T, Kanemitsu S, Yotsumoto D, Teraoka M, Kawano J, Gondo N, Mitsueda R, Baba S, Ohi Y, Rai Y, Sagara Y, Sagara Y. The Clinicopathological and Prognostic Significance of HER2-Low Breast Cancer: A Comparative Analysis Between HER2-Low and HER2-Zero Subtypes. *Clin Breast Cancer*. 2024; 24(5): 431-438. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2024.02.013>.
12. Lott R, Tunncliffe J, Sheppard E, Santiago J, Hladik C, Nasim M, Zeitner K, Haas T, Kohl S, Movahedi-Lankarani S. Practical Guide to Specimen Handling in Surgical Pathology. 2022. College of American Pathologists (CAP) and National Society for Histotechnology (NSH): Northfield, IL.

Contact

Si vous êtes aux États-Unis, contactez Sakura Finetek USA, Inc. en composant le numéro gratuit 1-800-725-8723 ou contactez votre représentant ou distributeur agréé Sakura Finetek.

Si vous êtes en dehors des États-Unis, contactez le représentant ou distributeur agréé Sakura Finetek le plus proche. Les coordonnées sont précisées sur le site www.sakura.com

Tout incident doit être signalé au fabricant. Dans l'Union européenne, tout incident grave lié au dispositif doit être signalé au fabricant, au représentant autorisé et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'utilisateur et/ou le patient est établi.

Symboles

- REF

Numéro de catalogue
- LOT

Code de lot
- IVD

Dispositif médical de diagnostic *in vitro*
- Limitation de température
- Date limite d'utilisation
- Fabricant
- Consulter les instructions d'utilisation
- CE

Conformité européenne
- EC REP

Représentant agréé dans la Communauté européenne
- Ne pas réutiliser (s'applique uniquement au format capsule)

LOT

Veuillez consulter l'étiquette du produit pour obtenir des informations sur le lot et la date de péremption et, le cas échéant, la date de fabrication.

Stockage : 2 °C 8 °C

IVD

CE

0123

	Sakura Finetek USA, Inc. 1750 W 214 th Street Torrance, CA 90501 États-Unis
EC REP	Sakura Finetek Europe B.V. Flemingweg 10a 2408 AV Alphen aan den Rijn Pays-Bas
Fabriqué aux États-Unis	

GS-33571 Rev. B, 2024-12
TE-13-031-01 v1.2

