この電子化された添付文書をよく読んでから使用してください。

体外診断用医薬品　　2024年12月作成(第1版)
製造販売承認番号:30600EZX00017000

p16 タンパクキット

ベンタナ OptiView CINtec p16 (E6H4)

【全般的な注意】

1. 本品は体外診断用であり、それ以外の目的には使用しないでください。
2. 染色結果に基づく臨床診断は、臨床症状やほかの検査結果などと併せて、担当医師が総合的に判断してください。
3. 電子化された添付文書に記載された使用目的及び用法・用量に従って使用してください。記載された使用目的及び用法・用量以外での使用については、測定結果の信頼性を保証しかねます。
4. 使用する機器の電子化された添付文書及び取扱説明書をよく読み、記載に従って使用してください。

【形状・構造等(キットの構成)】

構成試薬	成分
㊎一次抗体	抗 p16(E6H4) マウスモノクローナル抗体 ㊎ポリドカノール 0.052%
㊎ベンタナ OptiView DAB ユニバーサルキット(別売)※1	
インヒビター	過酸化水素
㊎リンカー-HQ	ヒドロキシキノキサリン標識抗マウス IgG ヤギポリクローナル抗体 ㊎ポリドカノール 0.047%
㊎マルチマー-HRP	ペルオキシダーゼ標識抗ヒドロキシキノキサリンマウスモノクローナル抗体 ㊎ポリドカノール 0.045%
㊎DAB 試薬	3,3'-ジアミノベンジジン ㊎ポリドカノール 0.052%
㊎H2O2 試薬	過酸化水素 ㊎ポリドカノール 0.044%
㊎COPPER 試薬	硫酸銅 ㊎ポリドカノール 0.18%

※1:別売のベンタナ OptiView DAB ユニバーサルキット(商品コード 111427)と一緒にご使用ください。

【使用目的】

組織中の p16 タンパクの検出(子宮頸部上皮内腫瘍(CIN)の診断補助)

【測定原理】

本品は、リンカー HQ(ブリッジ試薬)を使用した免疫組織化学染色法により、組織中の p16 タンパクを検出します。スライド標本上の抗原に一次抗体を反応させると、検体に存在する対象抗原と結合します。次にベンタナ OptiView DAB ユニバーサルキットのヒドロキシキノキサリンで標識したリンカー-HQ 及びペルオキシダーゼで標識したマルチマー-HRP を反応させると、スライドガラス上に対象抗原－一次抗体－リンカー-HQ－マルチマー-HRP 結合物が形成されます。この結合物に対して、DAB 試薬、H2O2 試薬及び COPPER 試薬を添加すると、酵素反応により、検体に存在する対象抗原が茶褐色に染色されます。茶褐色に可視化された抗原部位を光学顕微鏡で観察し、陽性・陰性の判定を行います。

【操作上の注意】

1. 検体にはホルマリン固定パラフィン包埋ブロックを使用してください。
2. 採取後固定液に入れるまでの時間が染色不良の原因となりうることから、検体は採取後速やかに固定してください。固定液は 10%中性緩衝ホルマリンを用いて、15～25℃[1),2)]にて 6 時間以上 72 時間以内で固定してください。
3. 検体となる切片は 4 μm(推奨)に薄切し、シラン等がコートされたスライドガラスに貼り付け、薄切後は速やかに染色を実施してください。また、使用するスライドガラスは、製造後なるべく新しいものを使用してください。
4. 本品は、既に適切な濃度に希釈されているので、希釈せずにそのまま使用してください。希釈して使用するとじゅうぶんな染色結果が得られないことがあります。
5. 染色を行う場合には、必ず同時に精度管理用コントロールスライドの染色を行い、染色操作が適切に行われていることを確認してください。
6. 本品の適用機器はベンタナ XT システム ベンチマークモジュール XT、ベンタナ ベンチマーク ULTRA、ベンチマーク ULTRA PLUS、ベンタナ ベンチマーク GX です。

【用法・用量(操作方法)】

1. **別途必要な器具・器材・試薬**
   - ベンタナ XT システム ベンチマークモジュール XT
   - ベンタナ ベンチマーク ULTRA
   - ベンチマーク ULTRA PLUS
   - ベンタナ ベンチマーク GX
   - スライドバーコードラベル
   - リアクションバッファー
     (精製水又は脱イオン水で 10 倍に希釈しておく)
   - 液体カバースリップ HI 又は液体カバースリップ ULTRA
   - EZ バッファー
     (精製水又は脱イオン水で 10 倍に希釈しておく)
   - CC1 バッファー又は CC1 バッファー ULTRA
   - ヘマトキシリン核染色試薬 II
   - 炭酸リチウム試薬
   - 精製水又は脱イオン水
   - 染色用バット、染色かご
   - キシレン、アルコール(透徹用)
   - カバーガラス、封入剤
   - 光学顕微鏡
   - 抗体希釈液
   - 陰性コントロール　マウスモノクローナル抗体用
     (陰性コントロール試薬)
   - 精度管理用コントロールスライド
2. **試薬の調製方法**
   (1) 本品はそのままご使用ください。
   (2) 初回使用時の試薬本品の外箱、又はラベルに付いている登録ボタン又は二次元バーコードを機器付属の専用ツールで読み取り、装置に登録します。
   (3) 必要に応じて調製したバッファー類、液体カバースリップをバッファーモジュールの各ボトルに充填します。
3. **スライド標本の準備**
   (1) 適切な方法により固定、包埋した検体を薄切し、シラン等がコートされたスライドガラスに貼り付けます。
   (2) 1 検体につき、スライド標本を 2 枚準備します。1 枚は一次抗体、もう 1 枚は試薬対照スライドとして一次抗体の代わりに陰性コントロール　マウスモノクローナル抗体用を用いて染色を行います。

(3) 精度管理用コントロールスライドをスライド標本と同様の手順で作製します。その際、あらかじめ p16 タンパク陽性及び陰性細胞の両方を含むことが確認されている検体を使用することが望ましいです。

(4) バーコードラベルプリンターより、 染色プロトコール認識用バーコードラベルを印刷し、 スライドガラスのフロスト部分に貼付します。

4. 染色プロトコールの設定

本品は自動免疫染色装置「ベンタナ ベンチマーク ULTRA」、「ベンチマーク ULTRA PLUS」、「ベンタナ XT システム ベンチマークモジュール XT」又は「ベンタナ ベンチマーク GX」を用いて操作します。 それぞれ以下の染色条件を参考にしてください。

表 1 染色条件

染色操作	染色プロトコール		
	ベンチマーク GX	ベンチマーク XT	ベンチマーク ULTRA 又は ULTRA PLUS
Deparaffinization (脱パラフィン)	Selected	Selected	Selected
Cell Conditioning (熱処理)	CC1, 32min	CC1, 48min	ULTRA CC1, 48min/100℃
Pre-Peroxidase Inhibitor (ペルオキシダーゼインヒビター前処理)	Selected	Selected	Selected
Antibody (一次抗体)	37℃/8min	37℃/8min	36℃/12min
Post-Fixative※2 (ブロッキング)	8min	n/a	n/a
Counterstain (核染色)	Hematoxylin II – 4min		
Post Counterstain (色出し)	Bluing Reagent – 4min		

※2:抗体希釈液を用いたブロッキング

5. 操作方法

本品は自動免疫染色装置を用いて操作を行います。代表的な自動免疫染色装置である「ベンタナ ベンチマーク ULTRA」を使用した場合の全自動の操作方法は、 以下のとおりです。

(詳しくは自動免疫染色装置の取扱説明書を参照してください。)

(1) 染色モジュール、PC、E-bar システムの順に電源を入れます。

(2) Windows の画面から VSS ソフトウエアを立ち上げます。

(3) Instrument View を表示し、画面右下の Ready モードボタンをクリックします。

(4) 装置の取扱説明書に従ってプロトコールを作成し、 ソフトウエアに保存します。

(5) 廃棄タンクの液量を確認し、 必要に応じて適切な方法で廃棄します(施設の廃棄基準を順守してください)。

(6) バーコードラベルを印字し、 検体スライドに貼り付けます。

(7) 必要な試薬を染色モジュールにセットします。このとき、試薬の液量や試薬ディスペンサーキャップがすべて外されていることを確認します。また、ノズルの流路を塞ぐ大きな気泡や析出物等がないことを確認し、 析出物があれば金属以外の細いピンで除去してください。 大きな気泡が確認された場合は、 弊社カスタマーサポートセンターへご連絡ください。

(8) 検体スライドを染色モジュールにセットし、スライドドローワーと試薬フードを閉めます。

(9) 染色モジュールにあらかじめセットされているバッファー類の量がじゅうぶんにあること(容器の半分以上)を確認し、
Running モードボタンをクリックし、 染色開始確認のポップアップ画面の Yes をクリックします。
試薬と検体スライドのバーコードを読み取り後、 染色処理が開始されます。

脱パラフィン及び前処理

1) 検体スライドを加熱してパラフィンを溶融し、その後 EZ バッファーで洗浄することにより脱パラフィンが行われます。

2) 検体スライドは、 CC1 バッファーにより設定された条件で熱処理が行われます。

一次抗体の反応及び検出

1) スライド上の検体にインヒビターを 1 滴(100μL)加え、4 分間反応させます。

2) スライド上のインヒビターを洗浄後、試薬対照以外の全てのスライドには一次抗体、試薬対照スライドには陰性コントロール マウスモノクローナル抗体用を 1 滴(100μL)加え、 12 分間反応させます。

3) スライド上の一次抗体を洗浄後、リンカー-HQ を 1 滴(100μL)加え 8 分間反応させます。

4) スライド上のリンカー-HQ を洗浄後、マルチマー-HRP を 1 滴(100μL)加え 8 分間反応させます。

5) スライド上のマルチマー-HRP を洗浄後、 DAB 試薬と H2O2 試薬を 1 滴(100μL)ずつ加え、8 分間反応させます。

6) スライド上の DAB 試薬と H2O2 試薬を洗浄後、COPPER 試薬を 1 滴(100μL)加え、4 分間反応させます。

7) スライド上の COPPER 試薬を洗浄します。

対比染色

1) 検体スライド上にヘマトキシリン核染色試薬Ⅱを 1 滴加え、 設定時間反応させます。

2) 検体スライドを洗浄後、 炭酸リチウム試薬 1 滴を加え、設定時間反応させます。 その後、 洗浄を行います。

(10) 染色が終了したら、 自動染色装置から検体スライドを取り出し、水洗、脱水、透徹後、封入し、光学顕微鏡により鏡検を行います。

【測定結果の判定法】

光学顕微鏡により鏡検を行います。p16 タンパクが存在する場合、核及び/又は細胞質が染色されます。

1. 判定方法

・精度管理用コントロールスライド

特異染色像を観察し、 あらかじめ陽性が確認されている細胞に陽性所見、 陰性が確認されている細胞に陰性所見が認められることを確認します。

・試薬対照スライド

いずれの細胞にも陽性所見が認められないことを確認します。 陽性所見がある場合、 非特異反応が生じていると考えられます。 壊死や変性した細胞ではしばしば非特異反応が認められることがあるので、評価対象からは除外してください。

・検体スライド

精度管理用コントロールスライド及び試薬対照スライドの染色に問題が無いことを確認した後、 検体スライドにおいて陽性・陰性の判定を行います。

2. 判定基準

p16 タンパクは核及び/又は細胞質への染色性を示します。

子宮頸部標本内での p16 タンパク過剰発現は、子宮頸部扁平上皮の基底細胞層及び傍基底細胞層の細胞に連続した染色を認め、中層又は中～表層に染色は認められるか認められないかです。この連続したびまん性(Diffuse)の染色パターンを p16 タンパク陽性と判定します。

細胞単体又は小細胞集塊にみられる非連続的な限局性(Focal)の染色は、特に基底細胞及び傍基底細胞に染色は見られません。限局性の染色及び p16 タンパク染色が認められない場合は p16 タンパク陰性と判定します。

表 2　判定基準

判定	染色パターン	詳細
陽性	Diffuse びまん性	子宮頸部扁平上皮の基底層から傍基底細胞層への連続したびまん性染色を認める(中層又は中～表層の細胞染色有無に関わらず)
陰性	Focal 限局性	細胞単体又は小細胞集塊への染色;すなわち非連続的な染色で基底細胞及び傍基底細胞に染色を認めない
	染色なし	染色性が全く認められない(陰性)

【臨床的意義】

p16 タンパクはサイクリン依存性キナーゼインヒビターとして、細胞周期の進行及び細胞分化において重要な役割を担っています[3,4,5,6]。細胞分化の過程では pRB を介した G1-S 期移行を制御し、細胞周期停止の引き金となります。正常な細胞では p16 タンパクは低レベルで発現しており、通常、免疫組織化学染色法では検出されません[3,7]。

子宮頸部粘膜にハイリスク型ヒトパピローマウイルス(HPV)が持続感染した場合、子宮頸部上皮内腫瘍(CIN)が進行し、浸潤癌(扁平上皮癌)に至る自然史が明らかになっています。この過程では、ハイリスク型 HPV 感染が持続した場合、HPV DNA の宿主 DNA への組み込み(integration)によって、基底細胞の形質転換を引き起こすことで、pRB と E2F の結合を妨げる E7 タンパクが産生され、無秩序な細胞増殖、p16タンパクの過剰発現を引き起こします[7,8]。すなわち、p16タンパクは、細胞の腫瘍化が生じていることを示すマーカです。Galgano らの報告[9]では、p16 タンパク陽性率は正常子宮頸部組織で 5.5%(41/748)、CIN1 で 39.3%(155/394)、CIN2 で 77.4%(137/177)、CIN3/ACIS(腺上皮内癌)で 99.2%(126/127)、浸潤癌で 100%(5/5)であり、その他の研究でも HPV 感染による病変と p16 タンパク過剰発現の相関性が確認されています。したがって、p16 タンパクは HPV DNA の宿主への組込みによって細胞の腫瘍化が生じていることを示すバイオマーカーとして有用性が知られています。

本品の臨床性能試験では、HE 染色に p16 タンパク IHC 染色を併用することで CIN 診断精度が統計的に有意に向上することが示されました。したがって、本品は「子宮頸部上皮内腫瘍(CIN)の診断の補助」としての臨床的意義を有し、HE 染色による見逃しのリスクを低減するとともに、侵襲性の高い過度な治療を回避する精度の高い検査法として期待されます。

CIN 診断は、HE 染色、その他の臨床情報に基づき行われますが、加えて本品を補助的に使用することで CIN 診断の精度向上が期待されます。

【性能】

1.　性能

【用法・用量(操作方法)】の記載に従い、試験品(試験対象の製品ロットの一次抗体)、対照品(品質確認済みの製品ロットの一次抗体)及び陰性コントロール試薬を用いて、陽性コントロールスライドを各 1 枚染色します。特異染色(p16 タンパク染色)の染色強度を 0～4、背景染色の染色強度を 0～1 に便宜的にスコア化するとき、以下の結果が得られます。

試薬	陽性コントロールスライド	規格	
		特異染色	背景染色
試験品	子宮頸癌組織	染色強度スコアが 3.0 以上、かつ対照品とのスコアの差が±0.5 以内であること。	陰性コントロール試薬とのスコアの差が±0.5 以内であること。
	扁桃組織 (上皮細胞)	染色強度スコアが 2.0 以上、かつ対照品とのスコアの差が±0.5 以内であること。	
	扁桃組織 (胚中心細胞)	染色強度スコアが 1.0 以上、かつ対照品とのスコアの差が±0.5 以内であること。	
対照品	子宮頸癌組織	適切な染色強度を示すこと。	適切な染色強度を示すこと。
	扁桃組織 (上皮細胞)		
	扁桃組織 (胚中心細胞)		
陰性コントロール試薬	子宮頸癌組織	−	染色強度スコア 0.5 以下であること。
	扁桃組織	−	

子宮頸癌組織:新生細胞の大部分で核と細胞質が染色されること。
扁桃組織:網状陰窩上皮の扁平上皮細胞及び胚中心の濾胞樹状細胞が散在して染色されること。

2.　最小検出感度

本品はスライド上の組織切片を検体として免疫組織化学染色を行うものであり、組織切片中の抗原量を正確に測定することができないため、本品の最小検出感度を定量的に示すことはできません。

3.　臨床性能試験成績(CERTAIN Study)

1,100 症例の FFPE 子宮頸部組織を対象に、一般病理医(70 名)が HE 染色と本品を併用した際に、HE 染色単独時に比して CIN 診断精度に向上がもたらされるか、専門病理医パネル(中央病理)の判定結果と比較することにより本品の有用性を評価しました。

一般病理医 70 名は 17 又は 18 名からなる 4 つのグループに分けられ、1,100 症例は 1 グループにつき 275 症例ずつ無作為割付されました。グループ毎に各一般病理医が 275 症例すべての判定を行い、各回計 19,250 判定(275 症例×17 又は 18 病理医×4 グループ)、全 2 回で合計 38,500 判定が実施されました。専門病理医は 3 名で構成され、2 名間でコンセンサスが得られない場合は 3 人目の評価に進み、2 名以上が一致した場合に中央病理診断として採用し、HE 単独判定の結果を本試験におけるレファレンスとしました。

＜主要評価項目＞

≧CIN2 を陽性、≦CIN1 を陰性とみなし、以下の一致率を算出した際の全体一致率の差及び陽性一致率の差を主要評価項目としました。

・中央病理診断(HE 染色)vs 一般病理医診断(HE 染色)
・中央病理診断(HE 染色)vs 一般病理医診断(HE 染色＋本品)

		(3)中央病理診断(HE 染色)		
		≧CIN2	≦CIN1	Total
(1) 一般病理医診断 (HE 染色)	≧CIN2	2,436	1,560	3,996
	≦CIN1	482	14,752	15,234
	Total	2,918	16,312	19,230
(2) 一般病理医診断 (HE＋本品)	≧CIN2	2,638	1,344	3,982
	≦CIN1	284	14,975	15,259
	Total	2,922	16,319	19,241

	一致率　% (95% CI)			P-value
	(1) vs (3)	(2) vs (3)	差	
全体一致率	89.9 (88.5, 91.0)	92.0 (91.2, 92.6)	2.1 (0.8, 3.4)	0.0006
陽性一致率	85.7 (82.8, 88.1)	92.0 (89.7, 93.7)	6.3 (4.1, 8.6)	<.0001
陰性一致率	91.8 (90.0, 93.3)	93.0 (91.8, 94.1)	1.2 (−0.4, 2.7)	0.1334

全体一致率は 2.1%、陽性一致率は 6.3%の増加が認められました。全体一致率は統計学的に有意な改善を認め、陽性一致率は改善の傾向が認められ、主要評価項目を達成しました。

＜探索的評価項目＞

≧CIN3 を陽性、≦CIN2 を陰性とみなした場合、又は≧CIN1 を陽性、No CIN を陰性とみなした場合についても同様の解析を行いました。

・≧CIN3 を陽性、 ≦CIN2 を陰性とみなした場合

		(3)中央病理診断(HE 染色)		
		≧CIN3	≦CIN2	Total
(1) 一般病理医診断 (HE 染色)	≧CIN3	869	603	1472
	≦CIN2	457	17,301	17,758
	Total	1,326	17,904	19,230
(2) 一般病理医診断 (HE＋本品)	≧CIN3	965	685	1,650
	≦CIN2	365	17,226	17,591
	Total	1,330	17,911	19,241

	一致率 % (95% CI)			P-value
	(1) vs (3)	(2) vs (3)	差	
全体一致率	94.7 (94.2, 95.2)	94.8 (94.2, 95.3)	0.1 (−0.5, 0.6)	0.4277
陽性一致率	68.1 (61.8, 73.8)	75.9 (70.5, 80.7)	7.8 (3.4, 12.3)	<.0001
陰性一致率	97.6 (96.9, 98.2)	97.3 (96.6, 97.9)	−0.3 (−0.8, 0.2)	0.1801

陽性一致率は統計学的に有意に改善しました

・≧CIN1 を陽性、 No CIN を陰性とみなした場合

		(3)中央病理診断(HE 染色)		
		≧CIN1	No CIN	Total
(1) 一般病理医診断 (HE 染色)	≧CIN1	5,455	6,693	12,148
	No CIN	330	6,752	7,082
	Total	5,785	13,445	19,230
(2) 一般病理医診断 (HE＋本品)	≧CIN1	5,538	6,199	11,737
	No CIN	253	7,251	7,504
	Total	5,791	13,450	19,241

	一致率 % (95% CI)			P-value
	(1) vs (3)	(2) vs (3)	差	
全体一致率	65.6 (61.2, 69.8)	68.9 (63.9, 73.6)	3.3 (0.7, 5.9)	0.0067
陽性一致率	96.2 (95.0, 97.2)	97.2 (96.2, 97.9)	0.9 (0.2, 1.7)	<.0001
陰性一致率	48.7 (40.5, 56.9)	53.8 (44.6, 62.7)	5.1 (0.1, 10.1)	0.0438

全体一致率、 陽性一致率及び陰性一致率が統計学的に有意に改善しました。

【使用上又は取扱い上の注意】

1. 取扱い上(危険防止)の注意

(1) スライド標本や試薬を取り扱っている間は、使い捨ての手袋の着用を推奨します。

(2) スライド標本や試薬を取り扱っている場所での喫煙・飲食は避けてください。

(3) スライド標本は、感染性のあるものとして取り扱い、適切な予防措置をとってください。

(4) 試薬、スライド標本が皮膚や粘膜に直接接触しないようにしてください。

(5) 試薬がこぼれたり、漏れたりした場合は、消毒剤及び洗浄剤できれいに拭き取ってください。

(6) 試薬が誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合、水でじゅうぶんに洗い流すなどの応急措置を行い、 必要があれば医師の手当てなどを受けてください。

2. 使用上の注意

(1) 試薬は必ず貯蔵方法に従って保存し、凍結など指定の条件以外で保存したものや使用期限を過ぎたものは使用しないでください。

(2) 試薬を装置にセットする場合は、必ずキャップとストッパーを外してからセットしてください。

(3) 使用後の試薬は、 できるだけ速やかにキャップをはめて冷蔵庫に保管してください。

(4) 試薬の注ぎ足しは行わないでください。

3. 廃棄上の注意

廃棄にあたっては、 各施設の内部規則及び各地域により規定されている水質汚濁防止法などの規則に留意して処理してください。

【貯蔵方法・有効期間】

1. 貯蔵方法

2〜8℃で保存してください。 凍結は避けてください。

2. 有効期間

一次抗体: 24ヵ月

ベンタナ OptiView DAB ユニバーサルキット:24ヵ月

【包装単位】

ベンタナ OptiView CINtec p16 (E6H4)

1. 一次抗体

ベンタナ CINtec p16 (E6H4) 50回用 50テスト 又は	5 mL×1ディスペンサー 又は
ベンタナ CINtec p16 (E6H4) 250回用 250テスト	25 mL×1ディスペンサー

2. 検出試薬

ベンタナ OptiView DAB ユニバーサルキット(別売) 250テスト

インヒビター	25 mL×1 ディスペンサー
リンカー-HQ	25 mL×1 ディスペンサー
マルチマー-HRP	25 mL×1 ディスペンサー
DAB 試薬	25 mL×1 ディスペンサー
H2O2 試薬	25 mL×1 ディスペンサー
COPPER 試薬	25 mL×1 ディスペンサー

【主要文献】

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

2) Carson F, Hladik C. Histotechnology: A Self Instructional Text, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.

3) Sano T, Oyama T, Kashiwabara K, et al. Expression status of p16 protein is associated with human papillomavirus oncogenic potential in cervical and genital lesions. Am J Pathol. 1998;153: 1741-1748.

4) Negri G, Egarter-Vigl E, Kasal A, et al. p16INK4a is a useful marker for the diagnosis of adenocarcinoma of the cervix uteri and its precursors: an immunohistochemical study with immuncytochemical correlations. Am J Surg Pathol. 2003;27:187-193.

5) von Knebel Doeberitz M, Vinokurova S. Host factors in HPV-related carcinogenesis: cellular mechanisms controlling HPV infections. Arch Med Res. 2009;40(6):435-442.

6) Voorhoeve PM, Agami R. The tumor-suppressive functions of the human INK4A locus. Cancer Cell. 2003;4:311-319.

7) Klaes R, Friedrich T, Spitkovsky D, et al. Overexpression of p16(INK4a) as a specific marker for dysplasia and neoplastic epithelial cells of the cervix uteri. Int J Cancer. 2001;92:276-284.

8) Kalof AN, et al. p16INK4a Immunoexpression: Surrogate Marker of High-risk HPV and High-grade Cervical Intraepithelial Neoplasia. Adv Anat Pathol. 2006 Jul;13(4):190-194.

9) Galgano MT, et al. Using biomarkers as objective standards in the diagnosis of cervical biopsies. Am J Surg Pathol. 2010 34 (8):1077-1087.

【問い合わせ先】

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社
カスタマーソリューションセンター
〒108-0075 東京都港区港南 1-2-70
フリーダイヤル:0120-600-152

【製造販売業者の氏名又は名称及び住所等】

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社
〒108-0075 東京都港区港南 1-2-70
フリーダイヤル:0120-600-152

VENTANA は Roche の登録商標です。
その他の全ての製品名及び商標は、 各所有者に帰属します。

0 9732438 001-B