

使用説明書

LymphoTrack® Low Positive Controls および LymphoQuant® Internal Controls

クローン細胞相当量とクローン型の割合の経時的な追跡を可能にするコントロール。

RUO これらの製品は研究専用で、診断用には使用できません。

米国製



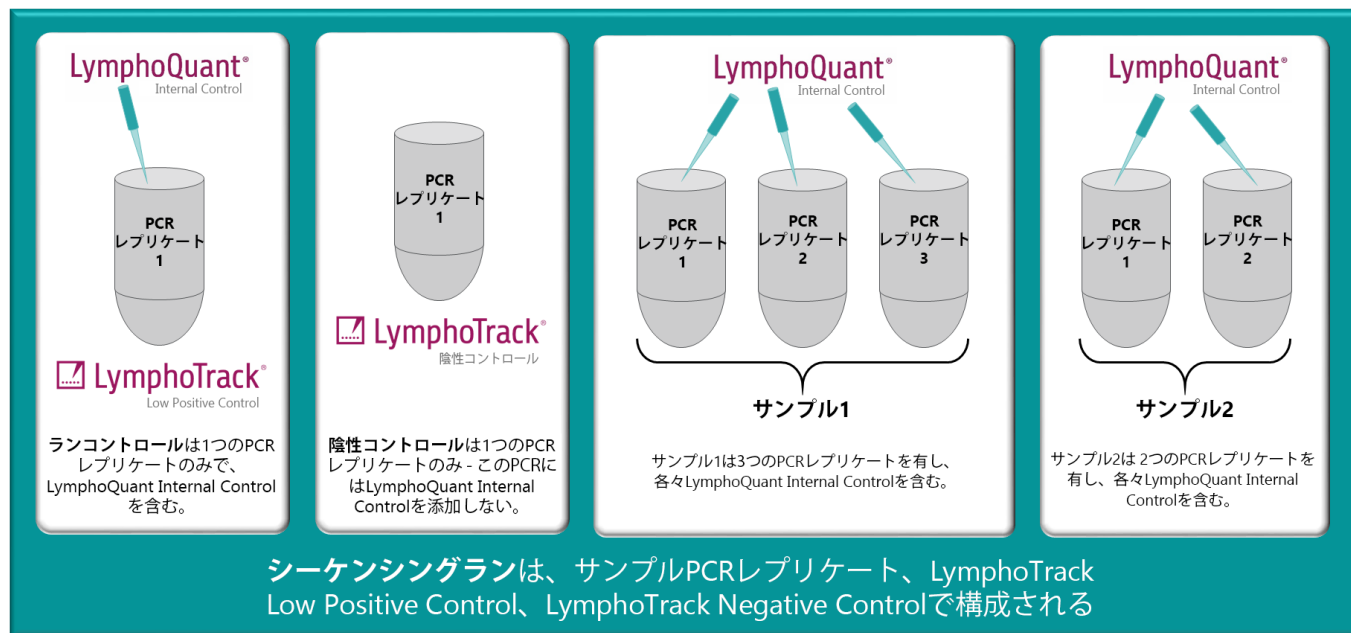
カタログ番号	製品名	数量
REF 40880098	LymphoTrack B-cell Low Positive Control	1 チューブ - 5 反応
REF 40880118	LymphoQuant B-cell Internal DNA Control	1 チューブ - 120 反応
REF 40880108	LymphoTrack T-cell Low Positive Control	1 チューブ - 5 反応
REF 40880128	LymphoQuant T-cell Internal DNA Control	1 チューブ - 120 反応

目次

1.	製品の使用法	3
2.	概要	3
3.	注意事項と検討事項	4
3.1.	免疫グロブリン重鎖 (IGH)	4
3.2.	免疫グロブリンカッパ鎖 (IGK)	4
3.3.	T細胞受容体ガンマ (TRG)	4
3.4.	T細胞受容体ベータ (TRB)	4
4.	コントロール	5
4.1.	LymphoTrack Low Positive Control	5
4.2.	LymphoQuant Internal Control	5
5.	微小残存病変 (MRD) アプリケーション	6
5.1.	DNA 投入使用量	6
5.2.	試薬の調製 (LymphoTrack アッセイプロトコールのステップ 7.3.1 からの続き)	6
5.3.	シーケンシング試薬	7
6.	データ解析	8
7.	テクニカルおよびカスタマーサービス	8
8.	参考文献	8
9.	記号	9
10.	免責事項	9
10.1.	保証と責任	9
11.	購入者への注意	9

1. 製品の使用法

LymphoTrack Low Positive Control (LymphoTrack 低陽性コントロール) (RUO) および LymphoQuant Internal Control (LymphoQuant 内部コントロール) (RUO) は、検査された各サンプル内の再構成細胞相当量を概算するために LymphoTrack アッセイと共に使用されます。LymphoTrack B-cell Low Positive Control および LymphoQuant B-cell Internal Control は、LymphoTrack IGHV Leader (LymphoTrack IGHV リーダーアッセイ)、IGH FR1、IGH FR2、IGH FR3 Assays (IGH FR3 アッセイ) と使用し、LymphoTrack T-cell Low Positive Control および LymphoQuant T-cell Internal Control は、LymphoTrack TRG および TRB Assays (LymphoTrack TRG および TRB アッセイ) と使用します。LymphoTrack Low Positive Control および LymphoQuant Internal Control の使用法については、図1を参照してください。



適切なLymphoTrackアッセイと対応するLymphoTrack Softwareを用いてラン全体を処理する。

図1. LymphoTrack MRD サンプルの検査では、細胞種に対応する LymphoQuant Internal Control を LymphoTrack Low Positive Control (1PCR レプリケート) や各サンプルPCR レプリケートに添加する必要があります。LymphoQuant Internal Control は陰性コントロールPCRには添加しないことにご注意ください。

2. 概要

次世代シーケンシング (NGS) による微小残存病変 (MRD) 検査は、悪性血液腫瘍を管理する際に役立つ頼れるツールです。LymphoTrack (RUO) Assays は、微小残存病変 (MRD) の評価および再構成されたクローン配列の追跡に使用できます。

- LymphoQuant B-cell Control または T-cell Internal DNA Control は、DNA 投入量が十分な場合にクローン集団の細胞相当量を概算するために使用します。
- LymphoTrack B-cell Control および T-cell Low Positive Control は、アッセイの感度を検証するために使用します。
- LymphoTrack MRD Software は、クローン細胞相当量およびクローン型の割合の経時的な追跡を可能にします。

それぞれの LymphoTrack アッセイに使用するコントロールの種類については、表1を参照してください。

表1. LymphoTrack MRD Control アッセイを MiSeq および Ion S5/PGM で行う際のコントロールの種類

LymphoTrack の種類	LymphoTrack Low Positive Control	LymphoQuant Internal Control
IGHV Leader、IGH FR1/2/3	LymphoTrack B-cell Low Positive Control REF 40880098	LymphoQuant B-cell Internal Control REF 40880118
TRG、TRB	LymphoTrack T-cell Low Positive Control REF 40880108	LymphoQuant T-cell Internal Control REF 40880128

注記: IGHV Leader は MiSeq にのみ使用可能です。

3. 注意事項と検討事項

高感度で標準化された NGS ベースの MRD 検査では、他の疾病マーカーが出現する前に分子的再発を認識できる可能性があります。現在の代表的な MRD 検査方法であるマルチパラメーターフローサイトメトリーは、判定が専門家が共通して持つ知識と経験に基づいて推奨された非常に主観的なものになっており、検証済みの客観的な方法ではありません。一連の LymphoTrack NGS アッセイは、高感度の代替方法として、LymphoTrack Low Positive Control (LPC) および LymphoQuant Internal Control (LQIC) コントロールのそれぞれと併用することで、MRD クローン型追跡の標準化されたワークフローを提供します。MRD 追跡に使用するクローン配列の適性を判断するには、それぞれの遺伝子座ごとに特有の注意が必要であり、それについては以降のセクションで概説されています。

注記: NGS ベースの MRD 追跡で配列を選択する際は、まず最初に、これらの選択するクローン配列が陰性コントロールで検出されないことの確認が重要です。

- この陰性コントロールは、クローン配列の源と同じフローセルにすることはできません。
- MRD サンプルと同じチップまたはフローセル上でクローン性が高いサンプルのランを実施しないでください。

3.1. 免疫グロブリン重鎖 (IGH)

IGH の遺伝的多様性が高いため、一般的には、MRD 追跡の配列を選択する際に考慮すべき検討事項はありません。

3.2. 免疫グロブリンカッパ鎖 (IGK)

MRD 検査で IGK を標的とすることは理想的でなく、この遺伝子座の遺伝的多様性が低いために注意が必要です。LymphoTrack B-cell Low Positive Control および LymphoQuant B-cell Internal Control は、LymphoTrack IGK アッセイと併用できません。代替の IGK コントロールを利用する場合は、MRD 追跡の配列を使用する前に、陰性コントロールデータには同定されたクローンの IGK 配列がないことを確認してください。一般的な再構成配列はポリクローナル性陰性サンプル内に高頻度で検出されるため、MRD 解析には適さない可能性があります。例えば、以下に挙げる 3 つのクローン型配列は MRD 解析には適さない可能性があります：

- Intron-Kdel
- J または Kdel を伴う V3D-20
- J または Kdel を伴う V3-11

3.3. T 細胞受容体ガンマ (TRG)

TRG の遺伝子座は、IGH、IGK、TRB よりも少ない遺伝子セグメントから構成されるため、多様性が大幅に低下します。この多様性の欠如により、細胞間で同じ配列の TRG 遺伝子再構成が検出される率が高くなり、MRD 結果の偽陽性率が高まります。このリスクを抑制するため、以下の予防策がとられます。

- 3.3.1. **完全にマッチした配列**だけを追跡して、偽陽性の確率を低減します。その他の遺伝子座では、シーケンシングエラーを考慮して最大 2 つまでのミスマッチングを追跡することは有用ですが、この方法を TRG 遺伝子座で使用すると、偽陽性の頻度が高くなってしまいます。
- 3.3.2. **2 つのクローン配列**を追跡して、偽陽性の確率を低減します。TRG 遺伝子座では両アレルとも再構成される傾向が強く、LymphoTrack では 2 つのクローン配列がアウトプットとして示されます。これら両方の配列を使用して MRD を追跡します。二クローン性のサンプルの場合、結果として 2 種類を超える複数のクローン配列が検出される可能性があり、複数の配列が追跡可能となりアッセイの特異性を改善することができます。

3.4. T 細胞受容体ベータ (TRB)

TRB 遺伝子再構成を追跡する場合、D-J 再構成は、未完成である場合があります、多様性が低下しているため、MRD 検査にはあまり適さないことに注意してください。MRD の結果の偽陽性のリスクを最小限にするため、TRB ベースの MRD 追跡では、完全に配列をマッチさせます。

4. コントロール

4.1. LymphoTrack Low Positive Control

LymphoTrack Low Positive Control は通常の条件下で培養された既知の遺伝子再構成を持つ細胞株から抽出された DNA です。これらの研究用 (RUO) DNA コントロールはポリクローナルバックグラウンドを持つ DNA と調製されており、低感度でサンプルを検査する際に LymphoTrack サンプル各々のラン検証コントロールとして使用することができます。使用可能な LymphoTrack Low Positive Control については、表 2 をご参照ください。

表 2. LymphoTrack Low Positive Control

製品名	供給業者	品番	注記
LymphoTrack B-cell Low Positive Control*	Invivoscribe, Inc.	 40880098	平均想定リード頻度は 10^{-4} *
LymphoTrack B-cell Low Positive Control [§]	Invivoscribe, Inc.	 40880108	平均想定リード頻度は 10^{-4} *
LymphoTrack MRD ソフトウェア	Invivoscribe, Inc.	 75000008	バージョン 1.2.0 以上

*注記: LymphoTrack B-cell Low Positive Control は LymphoTrack *IGHV* Leader および *IGH* FR1/FR2/FR3 アッセイに使用できます。

§注記: LymphoTrack T-cell Low Positive Control は LymphoTrack *TRG* および *TRB* アッセイに使用できます。

*注記: *TRB* 遺伝子座によるリード頻度は 10^{-3} です。

4.2. LymphoQuant Internal Control

LymphoQuant Internal Control は通常の条件下で培養された既知の遺伝子再構成を持つ細胞株から抽出された DNA です。これらの研究用 (RUO) DNA コントロールは、LymphoTrack アッセイと併用して、各サンプルに既知の細胞相当量でスパイクされた内部コントロールとして使用されます (表 1)。

LymphoTrack MRD Software では LymphoQuant Internal Controls を使用することで、サンプル中のクローン型細胞相当量の数と頻度の計算と報告を可能にし、長期研究において血液疾患の正確な追跡ができるようになります。標準化された MRD 評価と追跡を容易にし、利用可能な LymphoQuant Internal DNA Controls については、表 3 をご参照ください。

表 3. LymphoQuant Internal DNA Control

製品名	供給業者	品番	注記
LymphoQuant B-cell Internal Control*	Invivoscribe Inc.	 40880118	50 細胞相当量/μL
LymphoQuant T-cell Internal Control [§]	Invivoscribe Inc.	 40880128	50 細胞相当量/μL
LymphoTrack MRD ソフトウェア	Invivoscribe Inc.	 75000008	バージョン 1.2.0 以上

*注記: LymphoQuant B-cell Internal Control は LymphoTrack *IGHV* Leader および *IGH* FR1/FR2/FR3 アッセイに使用します。

注記: *IGHV* Leader は MiSeq で検査する場合にのみ使用可能です。

§注記: LymphoQuant T-cell Internal Control は LymphoTrack *TRB* および *TRG* アッセイに使用できます。

5. 微小残存病変 (MRD) アプリケーション

このプロトコールは、各種 LymphoTrack Assay の使用説明書 (IFU) に補完する形で併用してご使用してください。

注記: MiSeq または Ion S5/PGM のようなサンプルバーコードを利用するハイスループットのシーケンシングテクノロジーでは、クローン性の高いサンプルにクローン型配列が多量に存在する場合、注意を払わないとそれ以降のサンプルに混入する可能性があります。シーケンシングアーチファクトのリスクを緩和するために、Invivoscribe は以下のガイドラインを提供しています。

MiSeq の場合:

- 各 MiSeq ラン後に漂白剤でイルミナの *Template Line Wash* を実施します。
- クローン性が高いサンプルを含む MiSeq ランの直後にそれ以降のタイムポイントのランを実施しない。

MiSeq または Ion S5/PGM の場合:

- 追跡のサンプルは、クローン性が高いサンプルとは別に検査します。
- クローン性が高いサンプルと追跡サンプルでは異なるインデックスを使用します (例) インデックス1はクローン型配列の同定に使用し、インデックス2は同じ被験者の追跡サンプルに使用します)。あるいは、template line の洗浄が漂白剤を使用して実施されている限り、クローン性が高いサンプルと追跡のランの間に関係のないサンプルのランを同じ装置で実施することができます。
- クローン性が高いことが分かっているサンプルは、同じチップまたはフローセル上で高い Read Depth で検査された追跡のサンプルと一緒にランを実施しないでください。

5.1. DNA 投入使用量

DNA 投入使用量は、実験計画の重要な要素です。調べた細胞相当量全体が MRD アッセイの感度を決定するため、MRD 検査を実施する際は、DNA 投入使用量を増やすようにしてください。LymphoTrack アッセイを使用する場合、PCR レプリケートごとに最大 2 µg の DNA 投入使用量を推奨します。目的の感度を達成するために推奨されるサンプル検査計画 (すなわち、サンプルごとの PCR レプリケートの数) については、以下の表 4 を参照してください。

注記: 様々な DNA 投入使用量とレプリケートでのクローン型検出の信頼度は (少なくとも 5 種のリードで検出)、得られたシーケンシングリード数に依存します。表 4 に示されたクローン型配列検出の信頼度は統計モデルを使用して計算されました。このモデルは PCR バイアスを考慮していないため、計算された信頼度は理論的数値であり、実測に基づいたものではありません。

表 4. DNA 投入使用量と対応する read depth の例。

様々な感度レベルにおける真の MRD 陰性サンプルの 95%信頼水準			
感度	PCR レプリケートごとの DNA	PCR レプリケート数	レプリケートごとの read depth
1×10^{-3}	20 ng	20 ng の 1 レプリケート	50,000
1×10^{-4}	200 ng	200 ng の 1 レプリケート	500,000
1×10^{-5}	700 ng	各 700 ng の 5 レプリケート	700,000
	2 µg	各 2 µg の 2 レプリケート	1,400,000

注記: フローセル/チップごとにシーケンスされたインデックスの数は read depth に影響を及ぼします。ランごとのサンプル数は、レプリケートごとの望ましい read depth を達成するために調整する必要があります。

5.2. 試薬の調製 (LymphoTrack アッセイプロトコールのステップ 7.3.1 からの続き)

5.2.1. 空気中からの汚染防止対策が施された PCR 用ワークステーションで、マスターミックスのチューブそれぞれから 45 µL をクリーンな PCR プレートにピペットで分注します (各マスターミックスにつきウェル 1 つ、レプリケートごとにマスターミックス 1 種類)。

- 各ランに 2 つの DNA コントロール (LymphoTrack Low Positive Control 1 つと陰性コントロール 1 つ) を並びに 1 つの NTC を含めます (DNA の代わりに分子生物グレード水をテンプレートとして使用)。
- 各サンプルと Low Positive Control に LymphoQuant Internal Control をスパイクとして加えてランを実施します。

5.2.2. 各ウェルに分注されたマスターミックスに 0.2 µL の Taq DNA Polymerase (@ 5 U/µL) を添加します。

5.2.3. 以下のガイドラインに従って (表 5 に要約)、それぞれのマスターミックス反応物を含む個別のウェルに適切なテンプレートを添加します:

- 10 µL の分子生物グレード水 (NTC) または陰性コントロール
- 8 µL の LymphoTrack Low Positive Control
- 最高 8 µL までのサンプル DNA (分子生物グレード水で適量とする)

5.2.4. 2 µL の LymphoQuant Internal Control を、検査サンプルと陽性コントロールが分注された個別の PCR ウェルに添加します。

- 55 µL に設定したピペット混合します。
- プレート进行密閉し、簡単に遠心分離機にかけ、PCR サーマルサイクラーに入れます。

表 5. PCR セットアップ

構成成分	Low Positive Control	LymphoQuant コントロールを含む MRD サンプル ^s	陰性コントロール REF 40920018	No Template Control
マスターミックス	45.0 µL	45.0 µL	45.0 µL	45.0 µL
Taq DNA ポリメラーゼ	0.2 µL	0.2 µL	0.2 µL	0.2 µL
テンプレート	8.0 µL	8.0 µL	10.0 µL	10.0 µL
LymphoQuant Internal Control	2.0 µL	2.0 µL	-	-
合計	55.2 µL	55.2 µL	55.2 µL	55.2 µL

注記： MRD サンプルの DNA 投入量が 8.0 µL 未満の場合、分子生物グレード水で適量にします。

5.2.5. 増幅とサーマルサイクルの条件については、LymphoTrack Assay の使用説明書のステップ 7.4.1 を参照してください。

- 増幅が完了した後は、LymphoTrack Assay の使用説明書のステップ 7.5 から続けるか、PCR 産物を 4°C で最長 1 日として保存します。

5.2.6. 各種 LymphoTrack Assay の使用説明書のセクション 7.5 の記載に従い、AMPure XP 試薬量を変更して、磁性粒子と PCR 量の正しい比率を維持します（表 6 の指示に従ってください）：

表 6. AMPure XP 試薬量

LymphoTrack MRD の対象	シーケンシングプラットフォーム	PCR 容量	体積比（PCR : AMPure XP 試薬）	AMPure XP 試薬量
<i>IGHV</i> Leader、 <i>IGH</i> FR1/FR2/FR3	MiSeq	55.2 µL	1 : 1	55.0 µL
	Ion S5/PGM	55.2 µL	1 : 1.8	99.0 µL
<i>TRG</i>	MiSeq	55.2 µL	1 : 1	55.0 µL
	Ion S5/PGM	55.2 µL	1 : 1.8	99.0 µL
<i>TRB</i>	MiSeq	55.2 µL	1 : 0.7	38.5 µL

5.2.7. AMPure XP 試薬の精製と溶出を完了後、LymphoTrack Assay の使用説明書を参照します。セクション 7.6 の quantification から開始して、template preparation と sequencing step まで使用説明書に従って続けてください。

注記： それぞれの LymphoTrack Assay の使用説明書に記載されたリードの長さ/フローを使用します。

5.3. シーケンシング試薬

表 7. MRD アプリケーションに推奨されるシーケンシング試薬キット

試薬/材料	推奨される試薬/供給業者	カタログ番号
Ion S5 シーケンシング	Thermo Fisher Scientific: • Ion S10 & Ion S20 & Ion S30 Kit – Chef	REF A34019
MiSeq シーケンシング	Illumina: • MiSeq Reagent v3 kit (600 cycles)	REF MS-102-3003

6. データ解析

LymphoTrack Low Positive Controls と LymphoQuant Internal DNA Controls は、関連 CD で提供されるか、Invivoscribe ソフトウェア ポータルからダウンロードされる LymphoTrack MRD ソフトウェアを使用して分析できる配列データを生成するように設計されました (REF 75000008)。ソフトウェアのインストールと使用の詳細な手順については、LymphoTrack MRD ソフトウェア IFU (<https://catalog.invivoscribe.com/product/75000008/>) を参照してください。

7. テクニカルおよびカスタマーサービス

この度は LymphoQuant および LymphoTrack MRD コントロールをご購入いただきありがとうございます。本アッセイについてご理解いただけるよう喜んで支援するとともに、お客様が本アッセイを効率的に実施いただけるよう、下記の内容で平日に技術支援を提供しております。

連絡先情報



Invivoscribe, Inc.

10222 Barnes Canyon Road | Building 1 | San Diego | California 92121-2711 | USA

電話: 1 858 224-6600 | ファックス: +1 858 224-6601 | 営業時間: 午前7時~午後5時 (太平洋標準時/太平洋夏時間)
USA

技術サービス: support@invivoscribe.com | カスタマーサービス: sales@invivoscribe.com | ウェブサイト: www.invivoscribe.com

8. 参考文献

- LymphoTrack MRD Software (LymphoTrack MRD ソフトウェア) (REF 75000008)
- LymphoTrack Software – S5/PGM (LymphoTrack ソフトウェア – S5/PGM) (REF 75000007)
- LymphoTrack Software – MiSeq (LymphoTrack ソフトウェア – MiSeq) (REF 75000009)
- LymphoTrack IGH FR1 Assay Kit A – MiSeq (LymphoTrack IGH FR1 アッセイキット A – MiSeq) (REF 71210009、ドキュメント 280377)
- LymphoTrack IGH FR1 Assay Panel – MiSeq (LymphoTrack IGH FR1 アッセイパネル – MiSeq) (REF 71220007、ドキュメント 280377)
- LymphoTrack IGH FR1 Assay Panel B – MiSeq (LymphoTrack IGH FR1 アッセイパネル B – MiSeq) (REF 71220007、ドキュメント 280377)
- LymphoTrack IGH FR2 Assay Kit A – MiSeq (LymphoTrack IGH FR2 アッセイキット A – MiSeq) (REF 71220007、ドキュメント 280377)
- LymphoTrack IGH FR2 Assay Panel – MiSeq (LymphoTrack IGH FR2 アッセイパネル – MiSeq) (REF 71220007、ドキュメント 280377)
- LymphoTrack IGH FR3 Assay Kit A – MiSeq (LymphoTrack IGH FR3 アッセイキット A – MiSeq) (REF 71220007、ドキュメント 280377)
- LymphoTrack IGH FR3 Assay Panel – MiSeq (LymphoTrack IGH FR3 アッセイパネル – MiSeq) (REF 71220007、ドキュメント 280377)
- LymphoTrack IGH FR1/2/3 Assay Kit A – MiSeq (LymphoTrack IGH FR1/2/3 アッセイキット A – MiSeq) (REF 71220007、ドキュメント 280377)
- LymphoTrack IGH FR1/2/3 Assay Panel – MiSeq (LymphoTrack IGH FR1/2/3 アッセイパネル – MiSeq) (REF 71220007、ドキュメント 280377)
- LymphoTrack IGHV Leader Somatic Hypermutation Assay Kit A – MiSeq (LymphoTrack IGHV リーダー体細胞超変異アッセイキット A – MiSeq) (REF 71210059、ドキュメント 280337)
- LymphoTrack IGHV Leader Somatic Hypermutation Assay Panel – MiSeq (LymphoTrack IGHV リーダー体細胞超変異アッセイパネル – MiSeq) (REF 71210069、ドキュメント 280337)
- LymphoTrack TRB Assay Kit A – MiSeq (LymphoTrack TRB アッセイキット A – MiSeq) (REF 72250009、ドキュメント 280412)
- LymphoTrack TRB Assay Panel – MiSeq (LymphoTrack TRB アッセイパネル – MiSeq) (REF 72250019、ドキュメント 280412)
- LymphoTrack TRG Assay Kit A – MiSeq (LymphoTrack TRG アッセイキット A – MiSeq) (REF 71220009、ドキュメント 280323)
- LymphoTrack TRG Assay Panel – MiSeq (LymphoTrack TRG アッセイパネル – MiSeq) (REF 71220019、ドキュメント 280323)
- LymphoTrack IGH FR1 Assay – S5/PGM (LymphoTrack IGH FR1 アッセイ – S5/PGM) (REF 71210007、ドキュメント 280376)
- LymphoTrack IGH FR2 Assay – S5/PGM (LymphoTrack IGH FR2 アッセイ – S5/PGM) (REF 71210037、ドキュメント 280376)
- LymphoTrack IGH FR3 Assay – S5/PGM (LymphoTrack IGH FR3 アッセイ – S5/PGM) (REF 71210047、ドキュメント 280376)
- LymphoTrack IGH FR1/2/3 Assay – S5/PGM (LymphoTrack IGH FR1/2/3 アッセイ – S5/PGM) (REF 71210057、ドキュメント 280376)
- LymphoTrack TRG Assay – S5/PGM (LymphoTrack TRG アッセイ – S5/PGM) (REF 72270007、ドキュメント 280354)

9. 記号

Invivoscribe NGS 製品のラベル表示には次の記号が使用されるようになっています。

	品番		有効期限
	内容量		欧州地域の認定代理店
	ロット番号		使用説明書をご覧ください
	保管条件		本製品は研究専用であり

10. 免責事項

10.1. 保証と責任

Invivoscribe, Inc. (Invivoscribe®) は、最高品質の製品を提供することに全力を注いでいます。Invivoscribe®は、添付文書を有する製品について、使用説明書に記載されている性能基準を当該製品が満たしているか、またはその基準を上回ることを保証します。製品仕様書に記載されている製品が、指定された通りに動作しない場合、弊社の方針として、弊社は、製品を交換するか、購入価格全額を購入者の口座の貸方勘定に記入します。Invivoscribe®は、明示または黙示を問わず、いかなる種類の保証も行いません。Invivoscribe®の賠償責任は、製品の購入価格を超えないものとします。Invivoscribe は、その製品の使用、使用結果、または使用不能に起因する直接的、間接的、結果的、または偶発的な損害について、一切の責任を負わないものとします。購入者は、自らの検査室において自らが管理する条件下での製品の有効性を確立し、購入者が定義し管理する工程（検体を試験するたびに実施する陽性コントロール、陰性コントロール、およびブランクコントロールの試験を含むがこれらに限定されない工程）を通じて継続的にモニターしなければなりません。購入者は、製品を注文、受領および使用することによって、製品の有効性を保証する唯一の責任を購入者が負うことを受諾し、本項に記載された責任の制限に購入者が同意したものとします。

本製品は研究専用であり、診断には使用しないでください。

©2024 Invivoscribe, Inc. 不許複製・禁無断転載。本使用説明書で言及されている商標は Invivoscribe, Inc. および / またはその関連会社の知的財産です。また、本使用説明書で使用されている、所有者が当社以外である商標は、それぞれの所有者の知的財産です。

11. 購入者への注意

本製品の特定の使用は、Invivoscribe, Inc. (IVS)によって所有または排他的にライセンスされている以下の特許および特許出願の1つ以上によって保護されています： 米国特許番号 7,785,783、米国特許出願番号 10/531,106、欧州特許番号 EP 1549764B1、ならびにその他の特許出願であって、欧州特許番号 03756746.8 および 047326551.9 (16 ヶ国)、日本特許番号 JP04708029B2、日本特許出願番号 2006-529437、ブラジル特許番号 PI0410283.5、カナダ特許出願番号 2525122、インド特許出願番号 5792/DELNP/2005、メキシコ特許出願番号 PA/a/2005/012102、中国特許出願番号 200480016603.5、および 韓国特許出願番号 10-2005-7021561 に由来し、現在審査中の特許出願。本製品の購入の結果として、本段落に記載される特許権のいずれに対するライセンスも供与されることはなく、また供与が暗示されることもありません。

これらの製品の特定の使用では、ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) のような核酸増幅方法が必要な場合があります。第三者の特許によって保護されている増幅法の実施または増幅用の酵素もしくは器具の使用にあたって必要ないずれのライセンスについても、ユーザーの責任に委ねられており、明示的にも、また暗示的にも、このようなライセンスが Invivoscribe, Inc. から付与されることはありません。