

**Monoclonal Mouse  
Anti-Human  
HLA-ABC Antigen/RPE  
Clone W6/32  
Code No./ Code/ Code-Nr . R7000**

ENGLISH							
<b>Intended use</b>	For in vitro diagnostic use. R7000 is intended for use in flow cytometry. Anti-HLA-ABC antigen is relevant for the study of HLA class I expression in patients with solid tumors (1-4). R7000 is not intended for use in tissue typing. Interpretation of results must be made within the context of the patient's clinical history and other diagnostic tests by a certified professional.						
<b>Introduction</b>	The human leucocyte antigen (HLA) system, originally discovered as the result of a transfusion reaction, is now known to play a crucial role in many areas of clinical medicine. The HLA molecules are encoded by a cluster of tightly linked genes located on the short arm of chromosome 6. Based on some of the structural and functional characteristics of the genes, the region has been divided into three: HLA class I, Class II and class III regions. The class I region contains genes encoding for the heavy chain of the HLA class I molecules. The HLA class I genes have been classified according to their structure, expression and function as classical (HLA-A, B and C) and non-classical (HLA-E, F and G). Both classical and non-classical HLA class I genes encode a heavy $\alpha$ -chain, of approximately 43 kDa, non-covalently linked to a non-polymorphic light chain, the $\beta$ 2-microglobulin which is encoded by a gene on chromosome 15 (5). The main function of the HLA-A, B and C molecules is to present antigenic peptides, derived primarily but not exclusively from endogenous proteins, to CD8+ T-cells. HLA molecules are also known to be associated with a variety of autoimmune, non-autoimmune and infectious diseases and to restrict the antibody response to certain antigens and vaccines (5). HLA-A, -B and -C antigens are widely distributed on most human nucleated cells. However, the intensity of expression varies considerably, some cells being only weakly positive, e.g. thyroid and muscle cells, and others negative, e.g. cells of the exocrine pancreas and villous trophoblast cells (6). The intensity of HLA-ABC antigens may also be altered in pathological states. It has been described that malignant cells may lose HLA-ABC (1-4), whereas hepatocytes in alcoholic hepatitis, biliary cirrhosis and chronic active hepatitis express HLA-ABC, in contrast to normal liver hepatocytes on which HLA-ABC was not detected (7).						
<b>Reagent provided</b>	The Anti-HLA-ABC Antigen conjugate, R7000, has been produced from a purified monoclonal mouse antibody. The conjugate is provided in liquid form in buffer containing 1% bovine serum albumin (BSA) and 15 mmol/L NaN <sub>3</sub> , pH 7.2. Each vial contains 100 tests (10 $\mu$ L of conjugate for up to 10 <sup>6</sup> leucocytes from normal human peripheral blood). <u>Isotype:</u> IgG2a, kappa. <u>Conjugate concentration mg/L:</u> See label on vial.						
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Antibody Code No.</th> <th>Fluorochrome</th> <th>Negative Control Code No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>R7000</td> <td>RPE (R-Phycoerythrin)</td> <td>X0950</td> </tr> </tbody> </table>	Antibody Code No.	Fluorochrome	Negative Control Code No.	R7000	RPE (R-Phycoerythrin)	X0950
Antibody Code No.	Fluorochrome	Negative Control Code No.					
R7000	RPE (R-Phycoerythrin)	X0950					
<b>Immunogen</b>	Cell membranes of human tonsil cells (8).						
<b>Specificity</b>	Anti-HLA-ABC Antigen, W6/32, is directed against a monomorphic epitope on the 45 kDa polypeptide products of the HLA-A, B and C loci (8). Anti-HLA-ABC Antigen, W6/32, reacts with all nucleated cells in peripheral blood or tonsil cell preparations. These include polymorphs, monocytes, lymphocytes and eosinophils. The antibody does not react with erythrocytes (8). Flow cytometric analysis of samples from epithelial ovarian cancer patients demonstrated that Anti-HLA-ABC Antigen, W6/32, labelling intensity may be used as a prognostic indicator. Low HLA-ABC antigen expression may be a poor prognostic indicator among patients with aneuploid ovarian cancers (3).						
<b>Precautions</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>For professional users.</li> <li>This product contains sodium azide (NaN<sub>3</sub>), a chemical highly toxic in pure form. At product concentrations, though not classified as hazardous, sodium azide may react with lead and copper plumbing to form highly explosive build-ups of metal azides. Upon disposal, flush with large volumes of water to prevent metal azide build-up in plumbing.</li> <li>As with any product derived from biological sources, proper handling procedures should be used.</li> </ol>						
<b>Storage</b>	Store in the dark at 2-8 °C. Do not use after expiration date stamped on vial. If reagents are stored under any conditions other than those specified, the conditions must be verified by the user. There are no obvious signs to indicate instability of this product. Therefore, positive and negative controls should be run simultaneously with patient specimens. If unexpected staining is observed which cannot be explained by variations in laboratory procedures and a problem with the antibody is suspected, contact our Technical Services.						
<b>Staining procedure</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Collect venous blood into a test tube containing an anticoagulant.</li> <li>Isolate mononuclear cells by centrifugation on a separation medium. Alternatively, lyse the red cells after step 6.</li> <li>Wash the mononuclear cells twice with RPMI 1640 or PBS, pH 7.2-7.4.</li> <li>Mix 100 <math>\mu</math>L cell suspension with 10 <math>\mu</math>L R7000.</li> <li>Use a non-reactive monoclonal antibody of the same isotype, and conjugated with the same fluorochrome, as a negative control (see table).</li> <li>Incubate in the dark at 4 °C for 30 minutes.</li> <li>Wash twice with PBS containing 2% BSA. Resuspend the cells in an appropriate fluid for flow cytometry, e.g. 0.3 mL 1% paraformaldehyde (fixative) in 0.01 mol/L PBS, pH 7.4.</li> <li>Analyse on a flow cytometer.</li> </ol> <p>It is recommended to include a suitable positive and negative control sample with each run for reagent and preparation control. Note that fluorochrome conjugates are light sensitive, and samples should be protected from light during the staining procedure and until the analysis.</p>						
(104391-002)	R7000/EFG/MBH/04.03.05 p. 1/4						

**FRANÇAIS**

<b>Utilisation prévue</b>	Utilisation diagnostique in vitro. R7000 est destiné à être utilisé en cytométrie de flux. Anti-HLA-ABC antigène est adapté à l'étude de l'expression des HLA de classe I chez les patients ayant des tumeurs solides (1-4). R7000 n'est pas destiné à être utilisé pour le typage tissulaire. L'interprétation des résultats doit être effectuée dans un contexte tenant compte des antécédents cliniques du patient et d'autres analyses diagnostiques réalisées par un pathologiste certifié.						
<b>Introduction</b>	Le système HLA (human leucocyte antigen), découvert initialement à la suite d'une réaction de transfusion, est reconnu maintenant comme un ayant un rôle crucial dans de nombreux domaines médicaux. Les molécules HLA sont codées par un ensemble de gènes fortement liés entre eux et situés sur le bras court du chromosome 6. Cette région a été divisée en trois parties suivant certaines caractéristiques structurales et fonctionnelles des gènes: les régions HLA classe I, classe II et classe III. La région classe I contient des gènes codant pour les chaînes lourdes des molécules HLA classe I. Les gènes HLA classe I ont été classés en fonction de leur structure, de leur expression et de leur fonction en tant que classiques (HLA-A, B et C) et non-classiques (HLA-E, F et G). Les gènes HLA de classe I, classiques et non-classiques, codent une chaîne- $\alpha$ lourde d'environ 43 kDa, qui n'est pas liée de façon covalente à une chaîne légère non-polymorphe; la microglobuline- $\beta$ 2 qui est codée par un gène du chromosome 15 (5). La fonction principale des molécules HLA-A, B et C est de présenter des peptides antigéniques, dérivés principalement mais pas exclusivement de protéines endogènes, aux lymphocytes T-8 CD8+. Les molécules HLA sont également connues pour leur association avec diverses pathologies auto-immunes, non-auto-immunes et infectieuses ainsi que pour leur capacité à limiter la réponse des anticorps à certains antigènes ou vaccins (5). HLA-A, -B et -C antigènes sont très largement distribués dans la plupart des cellules humaines nucléées. Toutefois, l'intensité de leur expression varie considérablement puisque certaines cellules sont seulement faiblement positives (ex: cellules thyroïdiennes et musculaires) alors que d'autres sont négatives (ex: cellules du pancréas exocrine et cytotrophoblastes villosités) (6). L'intensité des antigènes HLA-ABC peut également être altérée au cours de certains états pathologiques. On a décrit que les cellules malines peuvent perdre HLA-ABC (1-4), alors que les cellules hépatiques dans les hépatites alcooliques, les cirrhoses biliaires et les hépatites chroniques actives expriment HLA-ABC, par opposition aux cellules hépatiques normales du foie dans lesquelles aucun HLA-ABC n'a été détecté (7).						
<b>Réactifs fournis</b>	Le conjugué Anti-HLA-ABC Antigen, R7000, a été produit à partir d'anticorps purifié monoclonal de souris. Le conjugué est fourni sous forme liquide dans un tampon contenant 1% d'albumine sérique bovine (BSA) et 15 mmol/L de NaN <sub>3</sub> , pH 7,2. Chaque flacon contient 100 tests (10 $\mu$ L de conjugué) pour une quantité allant jusqu'à 10 <sup>6</sup> leucocytes du sang humain périphérique. <u>Isotype:</u> IgG2a, kappa. <u>Concentration du conjugué en mg/L:</u> Voir étiquette sur le flacon.						
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Anticorps No. de Code</th> <th>Fluorochrome</th> <th>Contrôle négatif No. de Code</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>R7000</td> <td>RPE (R-Phycoérythrine)</td> <td>X0950</td> </tr> </tbody> </table>	Anticorps No. de Code	Fluorochrome	Contrôle négatif No. de Code	R7000	RPE (R-Phycoérythrine)	X0950
Anticorps No. de Code	Fluorochrome	Contrôle négatif No. de Code					
R7000	RPE (R-Phycoérythrine)	X0950					
<b>Immunogène</b>	Membranes cellulaires de cellules d'amygdales humaines (8).						
<b>Spécificité</b>	Anti-HLA-ABC Antigen, W6/32 est dirigé contre un épitope monomorphe situé sur le polypeptide de 45 kDa produit à partir des loci HLA-A, B et C (8). Anti-HLA-ABC Antigen, W6/32, réagit avec toutes les cellules nucléées dans les préparations cellulaires d'amygdales et de sang périphérique. Ceci comprend les monocytes, les lymphocytes, les polymorphes et les éosinophiles. L'anticorps ne réagit pas avec les érythrocytes (8). En cytométrie de flux, des analyses d'échantillons provenant de patientes atteintes de cancer épithélial ovarien ont démontré que l'intensité du marquage de Anti-HLA-ABC Antigen, W6/32, peut servir d'indicateur pronostique. Une expression faible de l'antigène HLA-ABC peut se révéler être un indicateur pronostique inexact dans les cas de cancers ovariens aneuploïdes.(3)						
<b>Précautions d'emploi</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>A usage strictement professionnel.</li> <li>Ce produit contient de l'azide de sodium (NaN<sub>3</sub>) qui est hautement toxique à l'état pur. Aux concentrations rencontrées dans ce produit, il n'est pas classé comme dangereux, il est toutefois susceptible de réagir avec le plomb et le cuivre pour former des azides métalliques hautement explosifs. Lors de l'élimination des réactifs, rincer avec de grandes quantités d'eau pour éviter l'accumulation d'azides métalliques dans les vidanges.</li> <li>Comme pour tout dérivé biologique dangereux à manipuler, une précision s'impose.</li> </ol>						
<b>Conservation</b>	Stocker à l'abri de la lumière, à une température située entre 2 et 8°C. Ne pas utiliser au-delà de la date de péremption inscrite sur le flacon. L'utilisateur doit vérifier les conditions de stockage, si les réactifs ont été stockés dans des conditions autres que celles spécifiées. L'instabilité du produit ne produit aucun signe apparent. Les spécimens du patient doivent donc subir, simultanément, des contrôles négatifs et positifs. Si le test produit des colorations inattendues qui ne peuvent pas être expliquées par des variations dans les procédures de laboratoire ou, si le réactif paraît défectueux, contactez nos Services techniques.						
<b>Procédure de coloration</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Recueillir le sang veineux dans un tube à essai contenant un anticoagulant.</li> <li>Isoler les cellules mononucléaires par centrifugation sur un médium de séparation. Alternativement, opérer une lyse des globules rouges après l'étape 6.</li> <li>Laver les cellules mononucléaires deux fois avec du RPMI 1640 ou du PBS, pH 7,2-7,4.</li> <li>Mélanger 100 <math>\mu</math>L de suspension cellulaire avec 10 <math>\mu</math>L de R7000.</li> <li>Comme contrôle négatif, utiliser un anticorps monoclonal non-réactif du même isotype, et conjugué avec le même fluorochrome (voir tableau).</li> <li>Laisser incubé à l'obscurité à 4 °C pendant 30 minutes.</li> <li>Laver deux fois avec du PBS contenant du BSA à 2%. Remettre les cellules en suspension dans un fluide spécial pour la cytométrie en flux, par exemple 0,3 mL de paraformaldéhyde à 1% (fixateur) dans 0,01 mol/L de PBS, pH 7,4.</li> <li>Analyser sur un cytomètre en flux.</li> </ol> <p>Afin de contrôler les réactifs et la préparation, il est recommandé d'inclure un échantillon de contrôle positif et négatif approprié pour chaque test. Remarque que les conjugués fluorochromes sont photosensibles, les échantillons doivent être protégés de la lumière pendant la procédure de coloration et jusqu'à l'analyse finale.</p>						
(104391-002)	R7000/EFG/MBH/04.03.05 p. 2/4						

## DEUTSCH

**Zweckbestimmung** Zur Verwendung für In-vitro-Untersuchungen.  
R7000 ist für den durchflusszytometrischen Gebrauch bestimmt. Anti-HLA-ABC-Antigen ist für die Untersuchung der Expression der HLA-Klasse I bei Patienten mit soliden Tumoren relevant (1-4). R7000 ist nicht für die Verwendung bei der Gewebetypisierung vorgesehen.  
Die Befunde müssen unter Berücksichtigung der klinischen Anamnese des Patienten und im Kontext weiterer diagnostischer Verfahren von einem zertifizierten Facharzt interpretiert werden.

**Einleitung** Es ist heute bekannt, dass das System der humanen Leukozytenantigene (HLA-System), das ursprünglich als Resultat einer Transfusionsreaktion entdeckt wurde, eine wesentliche Rolle auf vielen Gebieten der klinischen Medizin spielt. Die HLA-Moleküle werden durch ein Cluster eng verknüpfter Gene kodiert, die auf dem kurzen Arm des Chromosoms 6 lokalisiert sind. Dieser Bereich ist auf der Grundlage einiger struktureller und funktionaler Eigenschaften der Gene dreifach unterteilt worden: HLA-Klasse I-, Klasse II- und Klasse III-Regionen (4). Die Region der Klasse I umfasst Genverschlüsselung für die schwere Kette der HLA Klasse-I-Moleküle. Die Gene der HLA Klasse I wurden entsprechend ihrer Struktur, Expression und Funktion als klassisch (HLA-A, B und C) und nicht klassisch (HLA-E, F und G) klassifiziert. Sowohl klassische als auch nicht klassische Gene der HLA Klasse I verschlüsseln eine schwere  $\alpha$ -Kette von ungefähr 43 kDa, die nicht kovalent an eine nicht polymorphe Leichtkette, die  $\beta$ 2-Mikroglobulin-Kette, gebunden ist, die durch ein Gen auf Chromosom 15 kodiert ist (5).

Die Hauptfunktion der HLA-A-, B- und C-Moleküle ist es, CD8+ T-Zellen antigene Peptide zu präsentieren, die sich in erster Linie, aber nicht ausschließlich, von endogenen Proteinen herleiten. HLA-Moleküle werden auch mit einer Vielzahl autoimmuner, nicht autoimmuner und infektiöser Erkrankungen in Zusammenhang gebracht. Außerdem ist bekannt, dass sie die Antikörperantwort auf bestimmte Antigene und Impfstoffe einschränken (5).

HLA-A-, -B- und -C-Antigene sind auf den meisten menschlichen kernhaltigen Zellen weit verbreitet. Die Intensität der Expression schwankt jedoch beträchtlich. Einige Zellen sind nur schwach positiv, z.B. Schilddrüsen- und Muskelzellen, und andere Zellen sind negativ, z.B. Zellen des exokrinen Pankreas und zottige Trophoblasten (6).

Die Intensität des HLA-ABC-Antigens kann sich außerdem bei pathologischen Zuständen verändern. Es ist berichtet worden, dass maligne Zellen HLA-ABC verlieren können (1-4), wohingegen Hepatozyten bei Alkohol-Hepatitis, Gallenzirrhose und chronischer aktiver Hepatitis HLA-ABC exprimieren. Im Gegensatz dazu wurde jedoch auf normalen Leberhepatozyten kein HLA-ABC nachgewiesen (7).

**Geliefertes Reagenz** Das Anti-HLA-ABC Antigen conjugate, R7000 stammt von einem gereinigten monoklonalen Maus-Antikörper. Das Konjugat wird in einer gepufferten Lösung mit 1 % bovinem Serumalbumin (BSA) und 15 mmol/L Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, pH 7,2, geliefert. Jedes Fläschchen ist ausreichend für 100 Tests (10  $\mu$ L des Konjugats sind für bis 10<sup>6</sup> Leukozyten aus normalem, menschlichem peripheren Blut ausreichend).

Isotyp: IgG2a, Kappa. Konjugat-Konzentration mg/L: Siehe Produktetikett.

Antikörper Code-Nr.	Fluorochrom	Negativkontrolle Code- Nr.
R7000	RPE (R-Phycoerythrin)	X0950

**Immunogen** Zellmembranen von menschlichen Tonsillenzellen (8).

**Spezifität** Anti-HLA-ABC Antigen, W6/32, ist gegen ein monomorphes Epitop auf den 45 kDa-Polypeptidprodukten der HLA-A, -B und -C Loci gerichtet (8).

Anti-HLA-ABC Antigen, W6/32, reagiert mit kernhaltigen Zellen im peripheren Blut oder Tonsillenzellpräparaten. Diese umfassen Polymorphe, Monozyten, Lymphozyten und Eosinophile. Der Antikörper weist keine Reaktivität zu Erythrozyten auf (8).

Die durchflusszytometrische Analyse von Proben von Epithel-Ovarialkarzinom-Patientinnen zeigte, dass die Intensität der Markierung von Anti-HLA-ABC Antigen, W6/32, als prognostischer Indikator herangezogen werden kann. Geringe HLA-ABC Antigen-Expression kann bei Patientinnen mit aneuploidem Ovarialkarzinom ein ungenügender prognostischer Indikator sein (3).

**Hinweise und** 1. Für geschultes Fachpersonal.

**Vorsichtsmaßnahmen** 2. Dieses Produkt enthält Natrium-Azid (Na<sub>3</sub>N), eine in reiner Form hochtoxische chemische Verbindung. Bei den in diesem Produkt verwendeten Konzentrationen kann Natrium-Azid, obwohl nicht als gefährlich klassifiziert, mit in Wasserleitungen vorhandenem Blei oder Kupfer reagieren und zur Bildung von hochexplosiven Metall-Azid-Anreicherungen führen. Nach der Entsorgung muss mit reichlich Wasser nachgespült werden, um Metall-Azid-Anreicherung zu vermeiden.

3. Wie bei allen aus biologischen Materialien gewonnenen Produkten müssen die ordnungsgemäßen Handhabungsverfahren eingehalten werden.

**Lagerung** Im Dunkeln bei 2 – 8 °C lagern. Nicht nach dem auf dem Produkt angegebenen Verfallsdatum verwenden. Falls die Reagenzien unter anderen Bedingungen als den beschriebenen aufbewahrt werden, so müssen diese vom Anwender verifiziert werden. Es gibt keine offensichtlichen Anhaltspunkte für die mögliche Instabilität dieses Produktes. Es sollten daher die Positiv- und Negativkontrollen gleichzeitig mit den Patientenproben mitgeführt werden. Wenn unerwartete Verfärbung beobachtet wird, welche durch Änderungen in den Labormethoden nicht erklärt werden kann und falls Verdacht auf ein Problem mit dem Antikörper besteht, ist bitte Kontakt mit unserem technischen Kundendienst aufzunehmen.

**Färbeprozedur**









1. Venöse Blutprobe in ein Probenröhrchen mit gerinnungshemmendem Mittel gewinnen.
2. Mononukleäre Zellen durch Zentrifugieren auf einem Abtrennungsmittel isolieren. Alternativ hierzu können die Erythrozyten im Anschluss an Schritt 6 aufgelöst werden.
3. Die mononukleären Zellen zweimal mit RPMI 1640 oder mit PBS, pH 7,2-7,4, waschen.
4. 100  $\mu$ L der Zellsuspension mit 10  $\mu$ L R7000 mischen.
5. Als Negativkontrolle einen nicht reaktiven, monoklonalen Antikörper des gleichen Isotyps, konjugiert an dasselbe Fluorochrom, verwenden (s. Tabelle).
6. Im Dunkeln bei 4 °C 30 Minuten lang inkubieren.
7. Zweimal mit PBS waschen, das 2 % BSA enthält. Die Zellen in einer für Durchflusszytometrie geeigneten Flüssigkeit, z. B. 0,3 mL 1% Paraformaldehyd (Fixativ) in 0,01 mol/L PBS, pH 7,4, resuspendieren.
8. Im Durchflusszytometer analysieren.

Es wird empfohlen, eine geeignete Positiv- und Negativkontrolle für jede Durchführung der Reagenz- und Präparationsprüfung mitzuführen. Es ist zu beachten, dass Fluorochromkonjugate lichtempfindlich sind und dass die Proben während der Färbeprozedur und bis zur Durchführung der Analyse vor Licht geschützt werden müssen.

## References/ Références/ Literatur

1. Bander NH, Yao D, Liu H, Chen YT, Steiner M, Zuccaro W, Moy P. MHC class I and II expression in prostate carcinoma and modulation by interferon-alpha and -gamma. Prostate 1997;33:233-9.
2. Rockett JC, Damton SJ, Crocker J, Matthews HR, Morris AG. Expression of HLA-ABC, HLA-DR and intercellular adhesion molecule-1 in oesophageal carcinoma. J Clin Pathol 1995;48:539-44.
3. Moore DH, Fowler WC, Olafsson K. Class I histocompatibility antigen expression: a prognostic factor for aneuploid ovarian cancers. Gynecol Oncol 1990;38:458-61.
4. Fleming KA, McMichael A, Morton JA, Woods J, McGee JO. Distribution of HLA class I antigens in normal human tissue and mammary cancer. J Clin Pathol 1981;34:779-84.
5. Navarrete CV. The HLA system in blood transfusion. Baillière's Clin Haematol 2000;13:511-32.
6. Daar AS, Fuggle SV, Fabre JW, Ting A, Morris PJ. The detailed distribution of HLA-A, B, C antigens in normal human organs. Transplantation 1984;38:287-92.
7. Barbatis C, Woods J, Morton JA, Fleming KA, McMichael A, McGee JO. Immunohistochemical analysis of HLA (A,B,C) antigens in liver disease using a monoclonal antibody. Gut 1981;22:985-91.
8. Barnstable CJ, Bodmer WF, Brown G, Galfre G, Milstein C, Williams AF, et al. Production of monoclonal antibodies to group A erythrocytes, HLA and other human cell surface antigens - new tools for genetic analysis. Cell 1978;14:9-20.

## Explanation of symbols/ Légende des symboles/ Erläuterung der Symbole

 <b>REF</b>	Catalogue number Référence du catalogue Bestellnummer	 2 °C – 8 °C Temperature limitation Limites de température Zulässiger Temperaturbereich	 Use by Utiliser jusque Verwendbar bis
 <b>IVD</b>	In vitro diagnostic medical device Dispositif médical de diagnostic in vitro In-Vitro-Diagnostikum	 Keep away from sunlight (consult storage section) Conservé à l'écart du soleil (se reporter à la section conservation) Lichtgeschützt lagern (siehe Abschnitt zur Lagerung)	 Manufacturer Fabricant Hersteller
 <b>i</b>	Consult instructions for use Consulter les instructions d'utilisation Gebrauchsanweisung beachten	 <b>LOT</b>	Batch code Code du Lot Chargenbezeichnung