

Anexa nr. 7
la Documentația standard nr. _____
din “ _____ ” _____ 20 _____

CERERE DE PARTICIPARE

Către **Institua Publică Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemitanu"**

Stimați domni,

Ca urmare a anunțului/invitației de participare/de preselecție apărut în Buletinul achizițiilor publice și/sau Jurnalul Oficial al Uniunii Europene, nr. ocds – b3wdp1 – MD - 1780993820199 din 09.06.2026, privind achiziționarea de ***Reactive de laborator pentru activitatea științifică***, noi Medist Grup SRL, am luat cunoștință de condițiile și de cerințele expuse în documentația de atribuire și exprimăm prin prezenta interesul de a participa, în calitate de ofertant/candidat, neavând obiecții la documentația de atribuire.

Data completării 24.06.2026

Cu stimă,
Ofertant/candidat
MEDIST GRUP SRL
Gabriela-Cristina Anghel

ORDIN DE PLATA

Nr. 251

DATA EMITERII

24 iunie 2026

TIP DOC : 1

PLATITI: 745-28 LEI sapte sute patru zeci si cinci lei .28 bani

PLATITOR (R) SOCIETATEA CU RASPUNDERE LIMITATA
MEDIST GRUP

CODUL IBAN:

MD59EX0000002251874012MD

COD FISCAL:

1018600004516

PRESTATORUL PLATITOR: B.C. "EXIMBANK" S.A. SUCURSALA NR.20 CHISINAU

BENEFICIAR (R) I.P.USMF NICOLAE TESTEMITANU DIN RM

CODUL IBAN:

MD19AG000000022512015544

COD FISCAL:

1007600000794

PRESTATORUL BENEFICIAR: BC MAIB S.A., CENTRALA

DESTINATIA PLATII

Garantia pentru oferta, pt LP nr. 21630248 din 09.06.2026

TIPUL TRANSFERULUI
NORMAL/URGENT

N

L.S.

COD TRANZACTIE:

DATA PRIMIRII:

DATA EXECUTARII:

001

24 iunie 2026

24 iunie 2026 08:39:38

SEMNETURA BANCII:

A6BD0D06C31E437AFD1F43B4BA6588EB

SEMNETURILE EMITENTULUI

SEMNETURA BANCII

GABRIELA-CRISTINA ANGHEL
ZUQiXx6dzIjwNyPZtIMsuS0WB1np5khh0Wxi8zk=
GABRIELA-CRISTINA ANGHEL
ZUQiXx6dzIjwNyPZtIMsuS0WB1np5khh0Wxi8zk=

MOTIVUL REFUZULUI:

Inițiat în sistemul Eximbank Online și
autorizat cu Semnătura Digitală



AGENȚIA SERVICII PUBLICE A REPUBLICII MOLDOVA

Departamentul înregistrare și licențiere a unităților de drept

DECIZIE

privind înregistrarea persoanei juridice

02.02.2018

Dosar Nr. 1018600004516

**Serviciul înregistrare a unităților de
drept mun. Chișinău**

Prin cererea depusă la 31.01.2018 s-a solicitat înregistrarea
Societatea cu Răspundere Limitată "MEDIST GRUP"

Examinînd actele prezentate:

1. Proces-verbal al adunării de constituire din 31.01.2018
2. Actele de constituire MEDIST LIFE SCIENCE
3. Hotărârea Adunării Generale MEDIST LIFE SCIENCE nr. 1 din 15.01.2018
4. Actele de constituire MEDIST S.A.
5. Hotărârea Adunării Generale a acționarilor Medist S.A. nr. 1 din 15.01.2018
6. PROCURĂ nr. 149 din 26.01.2018, CHIRICĂ OLESEA
7. Actele de constituire MEDIST IMAGING S.R.L.
8. Hotărârea Adunării Generale MEDIST IMAGING S.R.L. nr. 1 din 15.01.2018
9. Declarație nr. 32 din 22.01.2018
10. Certificat de verificare și rezervare a denumirii nr. 375156 din 21.12.2017
11. Scrisoare de garanție din 16.01.2018
12. Statut
13. Ordine de încasare din 31.01.2018
14. PROCURĂ nr. 117 din 22.01.2018, CHIRICĂ OLESEA
15. PROCURĂ nr. 148 din 26.01.2018, CHIRICĂ OLESEA

și constatînd, că sînt respectate cerințele legale ce țin de constituirea și înregistrarea persoanei juridice, în temeiul art. 11 al Legii nr. 220-XVI din 19.10.2007 privind înregistrarea de stat a persoanelor juridice și a întreprinzătorilor individuali, registratorul

DECIDE:

1. A admite cererea de înregistrare.
2. A înregistra persoana juridică și a consemna în Registrul de stat al persoanelor juridice următoarele date:

Numărul de identificare de stat: **1018600004516** din 02.02.2018

Forma juridică de organizare: Societate cu răspundere limitată

Denumirea: Societatea cu Răspundere Limitată "MEDIST GRUP"

Sediul: MD-2012, str. Mitropolit Gavriil Bănulescu-Bodoni, 25, of. 33, mun. Chișinău,
Republica Moldova

Administrator: ANGHEL GABRIELA-CRISTINA, anul nașterii 19.12.1967, cet. ROMÂNIA,
PAȘAPORT NAȚIONAL AL CETĂȚEANULUI STRĂIN ROU 054481583 eliberat la
data de 27.02.2017, domiciliu: str. bd. Timișoara, 41/P14, ap. 31, București, România

Genurile principale de activitate:

1. Comerț cu ridicata al produselor farmaceutice
2. Comerț cu ridicata nespecializat
3. Repararea echipamentelor electronice și optice
4. Activități de testare și analize tehnice
5. Comerț cu amănuntul al articolelor medicale și ortopedice, în magazine specializate

Capitalul social: 20790,6 lei.

Fondator(i):

1. "MEDIST LIFE SCIENCE" S.R.L., înregistrat(ă) la 17.07.2008, numărul de înregistrare 24205119, sediul: str. Ion Urdăreanu, 34, et. 3, București, România, parte socială în valoare de 330 EUR (33%)
2. "MEDIST IMAGING & P.O.C." S.R.L., înregistrat(ă) la 17.07.2008, numărul de înregistrare 24205100, sediul: str. Ion Urdăreanu, 34, et. 1, București, România, parte socială în valoare de 330 EUR (33%)
3. "MEDIST" S.A., înregistrat(ă) la 05.01.1995, numărul de înregistrare 6705884, sediul: str. Ion Urdăreanu, 34A, București, România, parte socială în valoare de 340 EUR (34%)

Termenul de activitate al întreprinderii este nelimitat.

3. Prezenta Decizie este întocmită în două exemplare, care au aceeași valoare juridică, dintre care un exemplar se păstrează la Agenția Servicii Publice în dosarul de evidență al persoanei juridice, iar celălalt se eliberează solicitantului.

Registrator



Dragomir Ala

I.P. "AGENȚIA SERVICII PUBLICE"
Departamentul înregistrare a unităților de drept (DÎUD)

Extras
din Registrul de stat al persoanelor juridice
nr. 213698 din 26.05.2026



Denumirea completă: **Societatea cu Răspundere Limitată "MEDIST GRUP"**

Denumirea prescurtată: **"MEDIST GRUP" S.R.L.**

Forma juridică de organizare: **Societate cu răspundere limitată**

Numărul de identificare de stat și codul fiscal: **1018600004516**

Data înregistrării de stat: **02.02.2018**

Sediu: **MD-2012, strada Mitropolit Gavriil Bănulescu-Bodoni 25, of. 33, mun. Chișinău, Republica Moldova**

Genurile de activitate:

- 1. Comerț cu ridicata al produselor farmaceutice;**
- 2. Comerț cu ridicata nespecializat;**
- 3. Repararea echipamentelor electronice și optice;**
- 4. Activități de testare și analize tehnice;**
- 5. Comerț cu amănuntul al articolelor medicale și ortopedice, în magazine specializate;**

Capitalul social: **373026 Lei**

Administrator(i): **ANGHEL GABRIELA-CRISTINA**

Asociați:

- 1. "MEDIST IMAGING & P.O.C." S.R.L., partea socială 6244 Euro, ce constituie 33%**
- 2. "MEDIST LIFE SCIENCE" S.R.L., partea socială 6244 Euro, ce constituie 33%**
- 3. "MEDIST" S.R.L., partea socială 6433 Euro, ce constituie 34%**

Beneficiari efectivi: **MANOLE IONEL, KLUMPNER CATALINA ANA, VLĂDESCU SEBASTIAN-ALEXANDRU, VLĂDESCU CARMEN**

Prezentul extras este eliberat în temeiul art. 34 al Legii nr.220/2007 privind înregistrarea de stat a persoanelor juridice și a întreprinzătorilor individuali și confirmă datele din Registrul de stat la data de 26.05.2026

Specialist coordonator

Ana Pîntea

tel. 022-207891



GUVERNUL
REPUBLICII
MOLDOVA



SERVICIUL FISCAL DE STAT



CERTIFICAT

privind lipsa sau existența restanțelor față de bugetul public național

Nr.
№ 0853516

Din
От 22.06.2026 08:53



DATE DESPRE CONTRIBUABIL / ИНФОРМАЦИЯ О НАЛОГОПЛАТЕЛЬЩИКЕ

Codul fiscal / Numărul de identificare

Фискальный код / Идентификационный номер

1018600004516

Denumirea

Наименование

Societatea cu Răspundere Limitată "MEDIST GRUP"



ATESTAREA LIPSEI SAU EXISTENȚEI RESTANȚELOR CONFORM DATELOR SISTEMULUI INFORMAȚIONAL AUTOMATIZAT / ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ОТСУТСТВИЯ ИЛИ НАЛИЧИЯ ЗАДОЛЖНОСТЕЙ СОГЛАСНО ДАННЫМ ИНФОРМАЦИОННОЙ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ СИСТЕМЫ

La data emiterii prezentului certificat restanța față de bugetul public național constituie

На дату выдачи данной справки задолженность перед национальным публичным бюджетом составляет

0 MDL



VALABIL PÂNĂ LA / ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДО

07.07.2026 08:53



Prezentul document este eliberat în temeiul Art. 29, alin. (3) din Legea cu privire la registre nr. 71/2007 și în baza datelor furnizate de Serviciul Fiscal de Stat în Portalul guvernamental integrat EVO / Справка выдана в соответствии со ст. 29 п. (3) Закона о реестрах № 71/2007 на основании данных, предоставленных Государственной налоговой службой на Интегрированный правительственный портал EVO.

Generat și semnat de Portalul guvernamental integrat EVO la 22.06.2026 08:53

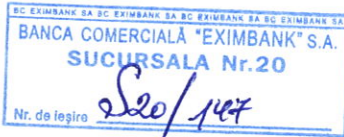
Prezentul certificat este semnat electronic în conformitate cu Legea nr.124 din 19.05.2022

Сертификат подписан электронной подписью в соответствии с Законом № 124 от 19.05.2022



Certificatul este descărcat din Portalul guvernamental integrat EVO (evo.gov.md) și este semnat electronic de către posesorul acestui portal și are aceeași valoare juridică ca și documentele eliberate pe suport de hârtie de către organele cu atribuții de administrare fiscală. Verificarea autenticității semnăturii electronice poate fi realizată cu ajutorul Serviciului Guvernamental de Semnătură Electronică (msign.gov.md)

Сертификат скачен с Интегрированный правительственный портал EVO (evo.gov.md) и подписан электронной подписью владельца портала и имеет такую же юридическую силу, как и документы выдаваемые на бумаге органами налоговой администрации. Проверку подлинности электронной подписи можно осуществить с помощью Интегрированный правительственный портал EVO (msign.gov.md)



21. MAR. 2025

CERTIFICAT

Prin prezentul, B.C. "EXIMBANK" S.A., Sucursala nr.20, confirmă faptul deținerii de către compania „**MEDIST GRUP**” SRL, **IDNO 1018600004516**, a următorului cont de decontare în valuta MDL, activ la data de 21.03.2025:

Valuta	Nr. Cont	Cod IBAN
MDL	2251874012MD	MD59EX0000002251874012MD

Certificatul este eliberat pentru a fi prezentat la cerere.

Coordonator, Sucursala nr. 20
Postu Diana



Ex.: Belecci Lilia
Tel.: 022 301-244

SITUAȚIILE FINANCIAREpentru perioada 01.01.2025 - 31.12.2025**Entitatea:** "MEDIST GRUP" S.R.L.**Cod CUIÎO:** 41247072**Cod IDNO:** 1018600004516

Sediul:

MD: 2012**Raionul(municipiul):** 105, DDF BUIUCANI**Cod CUATM:** 0120, SEC.BUIUCANI**Strada:** Mitropolit Gavriil Banulescu-Bodoni nr.25 of.33**Activitatea principală:** G4646, Comert cu ridicata al produselor farmaceutice**Forma de proprietate:** 23, Proprietatea statelor străine**Forma organizatorico-juridică:** 530, Societăți cu răspundere limitată

Date de contact:

Telefon: 022849495**WEB:****E-mail:** office@medist.md**Numele și coordonatele al contabilului-șef:** DI (dna) Natalia Mutu Tel. 068681147**Numărul mediu al salariaților în perioada de gestiune:** 7 persoane.**Persoanele responsabile de semnarea situațiilor financiare*** Gabriela-Cristina Anghel**Unitatea de măsură: leu****BILANȚUL**la 31.12.2025

Anexa 1

Nr. cpt.	Indicatori	Cod rd.	Sold la	
			Începutul perioadei de gestiune	Sfârșitul perioadei de gestiune
1	2	3	4	5
	A C T I V			
A.	ACTIVE IMOBILIZATE			
	I. Imobilizări necorporale			
	1. Imobilizări necorporale în curs de execuție	010		
	2. Imobilizări necorporale în exploatare, total	020		
	din care:			
	2.1. concesiuni, licențe și mărci	021		
	2.2. drepturi de autor și titluri de protecție	022		
	2.3. programe informatice	023		

2.4. alte immobilizări necorporale	024		
3. Fond comercial	030		
4. Avansuri acordate pentru immobilizări necorporale	040		
Total immobilizări necorporale (rd.010 + rd.020 + rd.030 + rd.040)	050		
II. Immobilizări corporale			
1. Immobilizări corporale în curs de execuție	060		
2. Terenuri	070		
3. Mijloace fixe, total	080	4145923	3478379
din care:			
3.1. clădiri	081		
3.2. construcții speciale	082		
3.3. mașini, utilaje și instalații tehnice	083	4143722	3456945
3.4. mijloace de transport	084		
3.5. inventar și mobilier	085		
3.6. alte mijloace fixe	086	2201	21434
4. Resurse minerale	090		
5. Active biologice immobilizate	100		
6. Investiții imobiliare	110		
7. Avansuri acordate pentru immobilizări corporale	120		
Total immobilizări corporale (rd.060 + rd.070 + rd.080 + rd.090 + rd.100 + rd.110 + rd.120)	130	4145923	3478379
III. Investiții financiare pe termen lung			
1. Investiții financiare pe termen lung în părți neafiliate	140		
2. Investiții financiare pe termen lung în părți afiliate, total	150		
din care:			
2.1. acțiuni și cote de participație deținute în părțile afiliate	151		
2.2 împrumuturi acordate părților afiliate	152		
2.3 împrumuturi acordate aferente intereselor de participare	153		
2.4 alte investiții financiare	154		
Total investiții financiare pe termen lung (rd.140 + rd.150)	160		
IV. Creanțe pe termen lung și alte active immobilizate			
1. Creanțe comerciale pe termen lung	170		
2. Creanțe ale părților afiliate pe termen lung	180		
inclusiv: creanțe aferente intereselor de participare	181		
3. Alte creanțe pe termen lung	190		

	4. Cheltuieli anticipate pe termen lung	200		
	5. Alte active imobilizate	210		
	Total creanțe pe termen lung și alte active imobilizate (rd.170 + rd.180 + rd.190 + rd.200 + rd.210)	220		
	TOTAL ACTIVE IMOBILIZATE (rd.050 + rd.130 + rd.160 + rd.220)	230	4145923	3478379
B.	ACTIVE CIRCULANTE			
	I. Stocuri			
	1. Materiale și obiecte de mică valoare și scurtă durată	240	32788	79763
	2. Active biologice circulante	250		
	3. Producția în curs de execuție	260		
	4. Produse și mărfuri	270	1226919	1104575
	5. Avansuri acordate pentru stocuri	280		
	Total stocuri (rd.240 + rd.250 + rd.260 + rd.270 + rd.280)	290	1259707	1184338
	II. Creanțe curente și alte active circulante			
	1. Creanțe comerciale curente	300	2204438	1458424
	2. Creanțe ale părților afiliate curente	310		
	inclusiv: creanțe aferente intereselor de participare	311		
	3. Creanțe ale bugetului	320	891719	373150
	4. Creanțele ale personalului	330		102
	5. Alte creanțe curente	340	1684147	934092
	6. Cheltuieli anticipate curente	350	17093	24488
	7. Alte active circulante	360	12417	17678
	Total creanțe curente și alte active circulante (rd.300 + rd.310 + rd.320 + rd.330 + rd.340 + rd.350 + rd.360)	370	4809814	2807934
	III. Investiții financiare curente			
	1. Investiții financiare curente în părți nefiliate	380		
	2. Investiții financiare curente în părți afiliate, total	390		
	din care:			
	2.1. acțiuni și cote de participație deținute în părțile afiliate	391		
	2.2. împrumuturi acordate părților afiliate	392		
	2.3. împrumuturi acordate aferente intereselor de participare	393		
	2.4. alte investiții financiare în părți afiliate	394		
	Total investiții financiare curente (rd.380 + rd.390)	400		
	IV. Numerar și documente bănești	410	5589247	9457212
	TOTAL ACTIVE CIRCULANTE (rd.290 + rd.370 + rd.400 + rd.410)	420	11658768	13449484

	TOTAL ACTIVE (rd.230 + rd.420)	430	15804691	16927863
	P A S I V			
	CAPITAL PROPRIU			
	I. Capital social și neînregistrat			
	1. Capital social	440	373026	373026
	2. Capital nevărsat	450	()	()
	3. Capital neînregistrat	460		
	4. Capital retras	470	()	()
	5. Patrimoniul primit de la stat cu drept de proprietate	480		
	Total capital social și neînregistrat (rd.440 + rd.450 + rd.460 + rd.470 + rd.480)	490	373026	373026
	II. Prime de capital	500		
	III. Rezerve			
	1. Capital de rezervă	510		
	2. Rezerve statutare	520		
C.	3. Alte rezerve	530		
	Total rezerve (rd.510 + rd.520 + rd.530)	540		
	IV. Profit (pierdere)			
	1. Corecții ale rezultatelor anilor precedenți	550	X	
	2. Profit nerepartizat (pierdere neacoperită) al anilor precedenți	560	7287433	6529827
	3. Profit net (pierdere netă) al perioadei de gestiune	570	X	2905451
	4. Profit utilizat al perioadei de gestiune	580	X	()
	Total profit (pierdere) (rd.550 + rd.560 + rd.570 + rd.580)	590	7287433	9435278
	V. Rezerve din reevaluare	600		
	VI. Alte elemente de capital propriu	610		
	TOTAL CAPITAL PROPRIU (rd.490 + rd.500 + rd.540 + rd.590 + rd.600 + rd.610)	620	7660459	9808304
D.	DATORII PE TERMEN LUNG			
	1. Credite bancare pe termen lung	630		123163
	2. Împrumuturi pe termen lung	640	376589	836921
	din care:			
	2.1. împrumuturi din emisiunea de obligațiuni	641		
	inclusiv: împrumuturi din emisiunea de obligațiuni convertibile	642		
	2.2. alte împrumuturi pe termen lung	643	376589	836921
	3. Datorii comerciale pe termen lung	650	258645	213401

	4. Datorii față de părțile afiliate pe termen lung	660		
	inclusiv: datorii aferente intereselor de participare	661		
	5. Avansuri primite pe termen lung	670		
	6. Venituri anticipate pe termen lung	680		
	7. Alte datorii pe termen lung	690		
	TOTAL DATORII PE TERMEN LUNG (rd.630 + rd.640 + rd.650 + rd.660 + rd.670 + rd.680 + rd.690)	700	635234	1173485
	DATORII CURENTE			
	1. Credite bancare pe termen scurt	710		
	2. Împrumuturi pe termen scurt, total	720	1129768	717361
	din care:			
	2.1. Împrumuturi din emisiunea de obligațiuni	721		
	inclusiv: împrumuturi din emisiunea de obligațiuni convertibile	722		
	2.2. alte împrumuturi pe termen scurt	723	1129768	717361
	3. Datorii comerciale curente	730	17323	
	4. Datorii față de părțile afiliate curente	740	6298191	5210146
	inclusiv: datorii aferente intereselor de participare	741		
	5. Avansuri primite curente	750	56617	18567
	6. Datorii față de personal	760	127	
	7. Datorii privind asigurările sociale și medicale	770		
	8. Datorii față de buget	780	6972	
	9. Datorii față de proprietari	790		
	10. Venituri anticipate curente	800		
	11. Alte datorii curente	810		
	TOTAL DATORII CURENTE (rd.710 + rd.720 + rd.730 + rd.740 + rd.750 + rd.760 + rd.770 + rd.780 + rd.790 + rd.800 + rd.810)	820	7508998	5946074
	PROVIZIOANE			
	1. Provizioane pentru beneficiile angajaților	830		
	2. Provizioane pentru garanții acordate cumpărătorilor/clientilor	840		
	3. Provizioane pentru impozite	850		
	4. Alte provizioane	860		
	TOTAL PROVIZIOANE (rd.830 + rd.840 + rd.850 + rd.860)	870		
	TOTAL PASIVE (rd.620 + rd.700 + rd.820 + rd.870)	880	15804691	16927863
E.				
F.				

SITUAȚIA DE PROFIT ȘI PIERDERE

de la 01.01.2025 până la 31.12.2025

Anexa 2

Indicatori	Cod rd.	Perioada de gestiune
------------	---------	----------------------

		precedenta	curenta
1	2	3	4
Venituri din vânzări, total	010	25169645	24955613
din care:			
venituri din vânzarea produselor și mărfurilor	011	24721251	24892813
venituri din prestarea serviciilor și executarea lucrărilor	012	74032	62800
venituri din contracte de construcție	013		
venituri din contracte de leasing	014		
venituri din contracte de microfinanțare	015		
alte venituri din vânzări	016	374362	
Costul vânzărilor, total	020	17842250	15871338
din care:			
valoarea contabilă a produselor și mărfurilor vândute	021	17842250	15871338
costul serviciilor prestate și lucrărilor executate terților	022		
costuri aferente contractelor de construcție	023		
costuri aferente contractelor de leasing	024		
costuri aferente contractelor de microfinanțare	025		
alte costuri aferente vânzărilor	026		
Profit brut (pierdere brută) (rd.010 - rd.020)	030	7327395	9084275
Alte venituri din activitatea operațională	040	151353	8243
Cheltuieli de distribuire	050	223513	205805
Cheltuieli administrative	060	4538666	5074628
Alte cheltuieli din activitatea operațională	070	788039	294668
Rezultatul din activitatea operațională: profit (pierdere) (rd.030 + rd.040 - rd.050 - rd.060 - rd.070)	080	1928530	3517417
Venituri financiare, total	090	1438847	712501
din care:			
venituri din interese de participare	091		
inclusiv: veniturile obținute de la părțile afiliate	092		
venituri din dobânzi	093		
inclusiv: veniturile obținute de la părțile afiliate	094		
venituri din alte investiții financiare pe termen lung	095		
inclusiv: veniturile obținute de la părțile afiliate	096		
venituri aferente ajustărilor de valoare privind investițiile financiare pe termen lung și curente	097		
venituri din ieșirea investițiilor financiare	098		
venituri aferente diferențelor de curs valutar și de sumă	099	1438847	712501

Cheltuieli financiare, total	100	1471126	870839
din care:	101		
cheltuieli privind dobânzile			
inclusiv: cheltuielile aferente părților afiliate	102		
cheltuieli aferente ajustărilor de valoare privind investițiile financiare pe termen lung și curente	103		
cheltuieli aferente ieșirii investițiilor financiare	104		
cheltuieli aferente diferențelor de curs valutar și de sumă	105	1471126	870839
Rezultatul: profit (pierdere) financiar(ă) (rd.090 - rd.100)	110	-32279	-158338
Venituri cu active imobilizate și excepționale	120		
Cheltuieli cu active imobilizate și excepționale	130		
Rezultatul din operațiuni cu active imobilizate și excepționale: profit (pierdere) (rd.120 - rd.130)	140		
Rezultatul din alte activități: profit (pierdere) (rd.110 + rd.140)	150	-32279	-158338
Profit (pierdere) pînă la impozitare (rd.080 + rd.150)	160	1896251	3359079
Cheltuieli privind impozitul pe venit	170	329468	453628
Profit net (pierdere netă) al perioadei de gestiune (rd.160 - rd.170)	180	1566783	2905451

SITUAȚIA MODIFICĂRILOR CAPITALULUI PROPRIU

de la 01.01.2025 pînă la 31.12.2025

Anexa 3

Nr. d/o	Indicatori	Cod rd	Sold la începutul perioadei de gestiune	Majorări	Diminuări	Sold la sfîrșitul perioadei de gestiune
1	2	3	4	5	6	7
	Capital social și neînregistrat					
	1. Capital social	010	373026			373026
	2. Capital nevărsat	020	()	()	()	()
	3. Capital neînregistrat	030				
I.	4. Capital retras	040	()	()	()	()
	5. Patrimoniul primit de la stat cu drept de proprietate	050				
	Total capital social și neînregistrat (rd.010 + rd.020 + rd.030 + rd.040 + rd.050)	060	373026			373026
II.	Prime de capital	070				
III.	Rezerve					
	1. Capital de rezervă	080				
	2. Rezerve statutare	090				

	3. Alte rezerve	100				
	Total rezerve (rd.080 + rd.090 + rd.100)	110				
	Profit (pierdere)					
IV.	1. Corecții ale rezultatelor anilor precedenți	120	X			
	2. Profit nerepartizat (pierdere neacoperită) al anilor precedenți	130	7287433		757606	6529827
	3. Profit net (pierdere netă) al perioadei de gestiune	140	X	2905451		2905451
	4. Profit utilizat al perioadei de gestiune	150	X	()	()	()
	Total profit (pierdere) (rd.120 + rd.130 + rd.140 + rd.150)	160	7287433	2905451	757606	9435278
V.	Rezerve din reevaluare	170				
VI.	Alte elemente de capital propriu	180				
	Total capital propriu (rd.060 + rd.070 + rd.110 + rd.160 + rd.170 + rd.180)	190	7660459	2905451	757606	9808304

SITUAȚIA FLUXURILOR DE NUMERAR

de la 01.01.2025 pînă la 31.12.2025

Anexa 4

Indicatori	Cod rd	Perioada de gestiune	
		precedentă	curentă
1	2	3	4
Fluxuri de numerar din activitatea operațională			
Încasări din vânzări	010	27711653	27961405
Plăți pentru stocuri și servicii procurate	020	19068111	20430188
Plăți către angajați și organe de asigurare socială și medicală	030	1811062	1833048
Dobînzii plătite	040	35240	8609
Plata impozitului pe venit	050	329468	676600
Alte încasări	060		
Alte plăți	070	3370499	581448
Fluxul net de numerar din activitatea operațională (rd.010 - rd.020 - rd.030 - rd.040 - rd.050 + rd.060 - rd.070)	080	3097273	4431512
Fluxuri de numerar din activitatea de investiții			
Încasări din vânzarea activelor imobilizate	090		
Plăți aferente intrărilor de active imobilizate	100		
Dobînzii încasate	110		
Dividende încasate	120		
inclusiv: dividende încasate din străinătate	121		

Alte încasări (plăți)	130		
Fluxul net de numerar din activitatea de investiții (rd.090 - rd.100 + rd.110 + rd.120 ± rd.130)	140		
Fluxuri de numerar din activitatea financiară			
Încasări sub formă de credite și împrumuturi	150		213730
Plăți aferente rambursării creditelor și împrumuturilor	160	774160	90567
Dividende plătite	170		712149
inclusiv: dividende plătite nerezidenților	171		712149
Încasări din operațiuni de capital	180		
Alte încasări (plăți)	190		
Fluxul net de numerar din activitatea financiară (rd.150 - rd.160 - rd.170 + rd.180 ± rd.190)	200	-774160	-588986
Fluxul net de numerar total (± rd.080 ± rd.140 ± rd.200)	210	2323113	3842526
Diferențe de curs valutar favorabile (nefavorabile)	220	37117	25439
Sold de numerar la începutul perioadei de gestiune	230	3229017	5589247
Sold de numerar la sfârșitul perioadei de gestiune (± rd.210 ± rd.220 + rd.230)	240	5589247	9457212

Documente atașate - Notă explicativă (fișierul pdf)



Nota explicativa la Situatiile financiare 2025.signed.pdf

Recipisa 2

Respondent

Codul fiscal: 1018600004516, denumire: "MEDIST GRUP" S.R.L.

A prezentat raportul: RSF1_21

Pentru perioada fiscala: A/2025

Data prezentarii: 29.05.2026

Marca temporală a raportului înregistrat în Sistemul Informațional al BNS : 03.06.2026 09:41:32

Biroul Național de Statistică (BNS) a recepționat varianta electronică a raportului, expedit de DVs. Urmează verificarea și validarea raportului de către specialistul BNS pe domeniu.

DECLARAȚIE
privind valabilitatea ofertei

Către **Institua Publică Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"**

Stimați domni,

Ne angajăm să menținem oferta valabilă, achiziționarea de **Reactive de laborator pentru activitatea științifică**, pentru o durată de 90 (nouazeci) zile, respectiv până la data de 30/09/2026 (ziua/luna/anul), și ea va rămâne obligatorie pentru noi și poate fi acceptată oricând înainte de expirarea perioadei de valabilitate.

Data completării 24.06.2026

Cu stimă,
Ofertant/candidat
MEDIST GRUP SRL
Gabriela-Cristina Anghel

DECLARAȚIE

Subsemnata Gabriela Anghel, reprezentant împuternicit al MEDIST GRUP S.R.L, cu sediul în mun. Chișinău, str. M.G. Bănulescu-Bodoni 25, Oficiul 33, declar pe propria răspundere că:

- termenul de valabilitate va fi minim 12 luni pentru toate reactivele, în afară de cele specificate de producător.
- livrarea produselor la destinatar se va efectua cu respectarea condițiilor de păstrare și transportare pe tot parcursul lanțului de transportare de la fabricant la beneficiar.
- se va efectua asigurarea transportării la sediul indicat de către Cumpărător.
- mostrele vor fi prezentate la solicitarea autorității contractante, într-o cutie pe care se va indica denumirea operatorului economic și numărul procedurii de achiziție publică. Se va prezenta lista mostrelor incluse în cutie și numărul de lot al acestora cu scrisoare de însoțire semnată. Pe fiecare produs în parte va fi indicat numărul lotului și denumirea operatorului economic.

Data completării 24.06.2026

**Cu stimă,
Ofertant/candidat
Gabriela-Cristina Anghel
(semnătura autorizată)**

DECLARAȚIE
privind lista principalelor livrari efectuate în ultimii 3 ani de activitate

Nr d/o	Obiectul contractului	Denumirea/ numele beneficiarului/Adresa	Calitatea Furnizorului/ Prestatorului*	Prețul contractului/ valoarea bunurilor livrate	Perioada de livrare/prestare (luni)
1					
	Achiziția de reactivi necesari realizării cercetărilor științifice	IP USMF „Nicolae Testemitanu” , mun. Chișinău, str. Ștefan cel Mare, 165	Contract unic	13532,40 MDL	45 zile de la semnarea contractului Contract nr.69 din 28.07.2023
	Achiziția de reactivi necesari realizării cercetărilor științifice	IP USMF „Nicolae Testemitanu” , mun. Chișinău, str. Ștefan cel Mare, 165	Contract unic	23052,00 MDL	45 zile de la semnarea contractului Contract nr.77 din 11.10.2024
	Achiziția de reactivi și consumabile de laborator necesare realizării cercetărilor științifice	IP USMF „Nicolae Testemitanu” , mun. Chișinău, str. Ștefan cel Mare, 165	Contract unic	82040,80 MDL	45 zile de la semnarea contractului Contract nr.134 din 13.11.2025

*) Se precizează calitatea în care a participat la îndeplinirea contractului, care poate fi de: contractant unic sau lider de asociație; contractant asociat; subcontractant.

Semnat: _____
Nume: Gabriela-Cristina Anghel
Funcția în cadrul firmei: Directoarea administrativă
Denumirea firmei: Medist Grup SRL

**Declaration of Conformity in accordance with the In Vitro
Diagnostic Directive 98/79/EC**

1. Manufacturer and or Authorised Representatives Details

Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park West
Benton Lane
Newcastle upon Tyne
NE12 8EW
United Kingdom

Tel: 0191 215 0567
Fax: 0191 215 1152

2. The following Devices, classified as 'all other IVD Medical Devices', conform to the relevant provisions of the IVD Directive 98/79/EC and are CE marked in accordance with Annex III.

Bond™ System Reagents for use on the automated Bond system. As listed in
Device Schedule A

3. Description of the device

Bond™ Reagents for use on the automated Bond System.

4. Signed on behalf of the manufacturer by

Signed:  Date: 31 OCT 2018
Name: JEREMY ALLEN
Job Title: SNR QRA MANAGER

Device Schedule A (Continued)

Device Schedule A

The Bond™ - System Reagents includes the following products:

System Name and IFU Name	Catalogue Number
Bond™ Polymer Define Detection	DS9713
Bond™ Polymer Intense Detection	DS9958
Bond™ Polymer Refine Detection	DS9800
Bond™ Polymer Refine Red Detection	DS9390
ChromoPlex™ 1 Dual Detection	DS9477
ChromoPlex™ 1 Dual Detection – 50 Test	DS9665

Cleaning System Name and IFU Name	Catalogue Number
Bond™ Aspirating Probe Cleaning System	CS9100

Bond ISH Probes	Product Code	IFU Product Name
Bond™ Anti-Biotin, 7.5mL	PB0589	Bond™ Ready-to-Use ISH EBER Probe
Bond™ Anti-Fluorescein Antibody, 3.75 mL	PB0645	Bond™ Ready-to-Use ISH Kappa Probe
Bond™ Anti-Biotin, 7.5mL	PB0669	Bond™ Ready-to-Use ISH Lambda Probe
Bond™ Anti-Fluorescein Antibody, 3.75 mL	PB0785	Bond™ Ready-to-Use ISH RNA Positive Control Probe
Bond™ Anti-Biotin, 7.5mL	PB0809	Bond™ Ready-to-Use ISH RNA Negative Control Probe
Bond™ Anti-Fluorescein Antibody, 3.75 mL	PB0731	Bond™ Ready-To-Use ISH DNA Negative Control
Bond™ Anti-Biotin, 7.5mL	PB0682	Bond™ Ready-To-Use ISH DNA Positive Control
Bond™ Anti-Fluorescein Antibody, 3.75 mL	PB0780	Bond™ Ready-To-Use ISH HPV Probe (Subtypes 6, 11)
Bond™ Anti-Biotin, 7.5mL	PB0829	Bond™ Ready-to-Use ISH HPV Probe (Subtypes 16, 18, 31, 33, 51)

Bond Ancillary Reagents	Product Code	IFU Product Name
Bond™ Anti-Biotin, 7.5mL	AR0584	Bond™ Ready-To-Use Anti-Biotin Antibody
Bond™ Anti-Fluorescein Antibody, 3.75 mL	AR0833	Bond™ Ready-to-Use Anti-Fluorescein Antibody 3.75 mL
Bond™ Anti-Fluorescein Antibody 15mL	AR0222	Bond™ Ready-to-Use Anti-Fluorescein Antibody 15 mL
Bond™ DAB Enhancer	AR9432	Bond™ DAB Enhancer
Bond™ Dewax Solution	AR9222	Bond™ Dewax Solution
Bond™ Epitope Retrieval Solution 1	AR9961	Bond™ Epitope Retrieval Solution 1
Bond™ Epitope Retrieval Solution 2	AR9640	Bond™ Epitope Retrieval Solution 2

Device Schedule A (Continued)

Bond Ancillary Reagents	Product Code	IFU Product Name
Bond™ Enzyme Pretreatment Kit	AR9551	Bond™ Enzyme Pretreatment Kit
BOND Hybridization Solution	AR9037	BOND Hybridization Solution
Bond™ Primary Antibody Diluent, 500 mL	AR9352	Bond™ Primary Antibody Diluent
Bond™ Stringency Wash Solution, 3.75mL	AR0633	Bond™ Ready-To-Use Stringency Wash Solution
Bond™ Wash Solution 10X Concentrate, 1 L	AR9590	Bond™ Wash Solution 10X Concentrate

Bond Ready To Use Antibodies	Product Code	IFU Product Name
Bond™ Alpha-Methylacyl-CoA Racemase (EPMU1), 7mL	PA0210	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Alpha Methylacyl-CoA Racemase (EPMU1)
Bond™ Alpha-Fetoprotein (C3), 7 mL	PA0963	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody Alpha Fetoprotein (C3)
Bond™ Anaplastic Lymphoma Kinase (5A4), 7 mL	PA0306	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Anaplastic Lymphoma Kinase (5A4)
Bond™ Anaplastic Lymphoma Kinase (5A4), 7mL	PA0831	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Anaplastic Lymphoma Kinase (5A4)
Bond™ Bcl-2 (bcl-2/100/D5), 7 mL	PA0117	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Bcl-2 (bcl-2/100/D5)
Bond™ Bcl-6 (LN22), 7 mL	PA0204	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Bcl-6 (LN22)
Bond™ B cell Specific Octamer Binding Protein-1 (TG14), 7 mL	PA0558	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody B Cell Specific Octamer Binding Protein-1 (TG14)
Bond™ Beta-Catenin (17C2), 7mL	PA0083	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Beta-Catenin (17C2)
Bond™ CA19-9 (Sialyl Lewis ^a) (C24:5:1:4), 7 mL	PA0424	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CA19-9 (Sialyl Lewis ^a) (C241:5:1:4)
Bond™ CA125 (Ov185:1), 7 mL	PA0539	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CA125 (Ovarian Cancer Antigen) (Ov185:1)
Bond™ Calcitonin (Polyclonal), 7 mL	PA0406	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody Calcitonin (Polyclonal)
Bond™ Calponin (Basic) (26A11), 7 mL	PA0416	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody Calponin (Basic) (26A11)
Bond™ Calretinin (CAL6), 7 mL	PA0346	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Calretinin (CAL6)
Bond™ Carcinoembryonic Antigen (CD66e) (COL-1), 7 mL	PA0848	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Carcinoembryonic Antigen (CD66e) (COL-1)
Bond™ Carcinoembryonic Antigen (II-7), 7 mL	PA0004	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody

Device Schedule A (Continued)

Bond Ready To Use Antibodies	Product Code	IFU Product Name
		Carcinoembryonic Antigen (II-7)
Bond™ c-erbB-2 Oncoprotein (CB11), 13.5mL	PA0571	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody c-erbB-2 Oncoprotein
Bond™ c-erbB-2 Oncoprotein (CB11), 7mL	PA0983	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody c-erbB-2 Oncoprotein
Bond™ CD1a (MTB1), 7 mL	PA0235	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD1a (MTB1)
Bond™ CD2 (11F11), 7 mL	PA0271	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD2 (11F11)
Bond™ CD3 (LN10), 7 mL	PA0553	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD3 (LN10)
Bond™ CD3 (LN10), 30 mL	PA0122	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD3 (LN10)
Bond™ CD4 (4B12), 7 mL	PA0368	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD4 (4B12)
Bond™ CD4 (4B12), 7 mL	PA0427	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD4 (4B12)
Bond™ CD5 (4C7), 7 mL	PA0168	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD5 (4C7)
Bond™ CD7 (LP15), 7 mL	PA0266	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD7 (LP15)
Bond™ CD8 (4B11), 7 mL	PA0183	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD8 (4B11)
Bond™ CD10 (56C6), 30 mL	PA0131	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD10 (56C6)
Bond™ CD10 (56C6), 7 mL	PA0270	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD10 (56C6)
Bond™ CD11c (5D11), 7 mL	PA0554	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD11c (5D11)
Bond™ CD13 (38C12), 7 mL	PA0304	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD13 (38C12)
Bond™ CD15 (Carb-1), 7 mL	PA0039	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody CD15 (Carb-1)
Bond™ CD15 (MMA), 7 mL	PA0473	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD15 (MMA)
Bond™ CD19 (BT51E), 7 mL	PA0843	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody

Device Schedule A (Continued)

Bond Ready To Use Antibodies	Product Code	IFU Product Name
		CD19 (BT51E)
Bond™ CD20 (L26), 7 mL	PA0200	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD20 (L26)
Bond™ CD20 (L26), 30 mL	PA0359	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD20 (L26)
Bond™ CD20 (MJ1), 7 mL	PA0906	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD20 (MJ1)
Bond™ CD21 (2G9), 7 mL	PA0171	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD21 (2G9)
Bond™ CD22 (FPC1), 7 mL	PA0249	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD22 (FPC1)
Bond™ CD23 (1B12), 7 mL	PA0169	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD23 (1B12)
Bond™ CD25 (4C9), 7 mL	PA0305	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD25 (4C9)
Bond™ CD30 (1G12), 7 mL	PA0153	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD30 (1G12)
Bond™ CD30 (JCM182), 7 mL	PA0790	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD30 (JCM182)
Bond™ CD31 (1A10), 7 mL	PA0250	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD31 (1A10)
Bond™ CD31 (JC70A), 7mL	PA0414	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD31 (JC70A)
Bond™ CD33 (PWS44), 7 mL	PA0555	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD33 (PWS44)
Bond™ CD34 (QBEnd/10), 7 mL	PA0212	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD34 (QBEnd/10)
Bond™ CD34 (QBEnd/10), 30 mL	PA0354	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD34 (QBEnd/10)
Bond™ CD43 (MT1), 7 mL	PA0938	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD43 (MT1)
Bond™ CD45 (X16/99), 7 mL	PA0042	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD45 (X16/99)
Bond™ CD45RO (UCHL1), 7 mL	PA0146	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody CD45RO (UCHL1)
Bond™ CD56 (CD564), 7 mL	PA0191	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD56 (CD564)

Device Schedule A (Continued)

Bond Ready To Use Antibodies	Product Code	IFU Product Name
Bond™ CD57 (NK-1), 7 mL	PA0443	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody CD57 (NK-1)
Bond™ CD61 (2f2), 7 mL	PA0308	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD61 (2f2)
Bond™ CD68 (514H12), 7 mL	PA0273	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD68 (514H12)
Bond™ CD79a (11E3), 7 mL	PA0192	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD79a (11E3)
Bond™ CD79a (JCB117), 7 mL	PA0599	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD79a (JCB117)
Bond™ CD99 (12E7), 7 mL	PA0509	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody CD99 (12E7)
Bond™ CD103 (EP206), 7 mL	PA0374	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD103 (EP206)
Bond™ CD117 (EP10), 7mL	PA0007	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD117 (EP10)
Bond™ CD138 (Syndecan-1) (MI15), 7 mL	PA0088	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD138 (MI15)
Bond™ CD163 (10D6), 7 mL	PA0090	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD163 (10D6)
Bond™ CDX2 (AMT28), 7 mL	PA0535	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CDX2 (AMT28)
Bond™ CDX2 (EP25), 7 mL	PA0375	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CDX2 (EP25)
Bond™ Chromogranin A (5H7), 7 mL	PA0430	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Chromogranin A (5H7)
Bond™ Chromogranin A (5H7), 7 mL	PA0515	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Chromogranin A (5H7)
Bond™ Cyclin D1 (EP12), 7 mL	PA0046	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cyclin D1 (EP12)
Bond™ Cytokeratin 5 (XM26), 7 mL	PA0468	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cytokeratin 5 (XM26)
Bond™ Cytokeratin 7 (RN7), 7 mL	PA0942	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cytokeratin 7 (RN7)
Bond™ Cytokeratin 7 (RN7), 30mL	PA0138	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cytokeratin 7 (RN7)
Bond™ Cytokeratin 8 (TS1), 7 mL	PA0567	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody

Device Schedule A (Continued)

Bond Ready To Use Antibodies	Product Code	IFU Product Name
		Cytokeratin 8 (TS1)
Bond™ Cytokeratin 8/18 (5D3), 7 mL	PA0067	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cytokeratin 8/18 (5D3)
Bond™ Cytokeratin 14 (LL002), 7mL	PA0074	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cytokeratin 14 (LL002)
Bond™ Cytokeratin 17 (E3), 7mL	PA0114	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cytokeratin 17 (E3)
Bond™ Cytokeratin 19 (b170), 7 mL	PA0799	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cytokeratin 19 (b170)
Bond™ Cytokeratin 20 (Ks20.8), 7 mL	PA0022	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cytokeratin 20 (Ks20.8)
Bond™ Cytokeratin 20 (Ks20.8), 30 mL	PA0037	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cytokeratin 20 (Ks20.8)
Bond™ Cytokeratin 20 (PW31), 7 mL	PA0918	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cytokeratin 20 (PW31)
Bond™ Cytokeratin (AE1/AE3), 7mL	PA0094	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cytokeratin (AE1/AE3)
Bond™ Cytokeratin HMW (34βE12), 7 mL	PA0134	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cytokeratin HMW (34βE12)
Bond™ Desmin (DE-R-11), 7 mL	PA0032	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Desmin (DE-R-11)
Bond™ DOG-1 (K9), 7 mL	PA0219	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody DOG-1 (K9)
Bond™ E-Cadherin (36B5), 7 mL	PA0387	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody E-Cadherin (36B5)
Bond™ Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10), 7mL	PA0575	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10)
Bond™ Epithelial Membrane Antigen (GP1.4), 7 mL	PA0035	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Epithelial Membrane Antigen (GP1.4)
Bond™ Estrogen Receptor (6F11), 7 mL	PA0151	Estrogen Receptor Clone 6F11 Ready-To-Use Primary Antibody for Bond™
Bond™ Estrogen Receptor (6F11), 30 mL	PA0009	Estrogen Receptor Clone 6F11 Ready-To-Use Primary Antibody for Bond™
Bond™ Factor XIIIa (E890.1), 7 mL	PA0449	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody Factor XIIIa (E980.1)
Bond™ Fascin (IM20), 7 mL	PA0420	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Fascin (IM20)

Device Schedule A (Continued)

Bond Ready To Use Antibodies	Product Code	IFU Product Name
Bond™ Galectin-3 (9C4), 7mL	PA0238	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Galectin-3 (9C4)
Bond™ Gastrin (Polyclonal), 7mL	PA0681	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Gastrin (Polyclonal)
Bond™ Glial Fibrillary Acidic Protein (GA5), 7 mL	PA0026	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Glial Fibrillary Acidic Protein (GA5)
Bond™ Glucagon (Polyclonal), 7mL	PA0594	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Glucagon (Polyclonal)
Bond™ Granzyme B (11F1), 7 mL	PA0291	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Granzyme B (11F1)
Bond™ Gross Cystic Disease Fluid Protein-15 (23A3), 7 mL	PA0350	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Gross Cystic Disease Fluid Protein-15 (23A3)
Bond™ Gross Cystic Disease Fluid Protein-15 (23A3), 7 mL	PA0708	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Gross Cystic Disease Fluid Protein-15 (23A3)
Bond™ Human Chorionic Gonadotrophin (Polyclonal), 7 mL	PA0014	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody Human Chorionic Gonadotrophin (Polyclonal)
Bond™ Human Follicle Stimulating Hormone (INN-hFSH-60), 7 mL	PA0693	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Human Follicle Stimulating Hormone (INN-hFSH-60)
Bond™ Human Growth Hormone (Polyclonal), 7 mL	PA0704	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Human Growth Hormone (Polyclonal)
Bond™ Human Herpesvirus (Type 8) (13B10), 7mL	PA0050	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Human Herpesvirus (Type 8)
Bond™ Immunoglobulin D (DRN1C), 7mL	PA0061	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Immunoglobulin D (DRN1C)
Bond™ Immunoglobulin G (RWP49), 7mL	PA0905	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Immunoglobulin G (RWP49)
Bond™ Immunoglobulin M (8H6), 7mL	PA0278	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Immunoglobulin M (8H6)
Bond™ Inhibin Alpha (R1), 7 mL	PA0488	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Inhibin Alpha (R1)
Bond™ Insulin (2D11-H5), 7 mL	PA0620	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Insulin (2D11-H5)
Bond™ Ki67 (MM1), 7 mL	PA0118	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Ki67 (MM1)
Bond™ Ki67 (MM1), 30 mL	PA0410	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Ki67 (MM1)

Device Schedule A (Continued)

Bond Ready To Use Antibodies	Product Code	IFU Product Name
Bond™ Ki67 (K2), 7 mL	PA0230	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Ki67 (K2)
Bond™ Kappa Light Chain (CH15), 7mL	PA0606	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Kappa Light Chain (CH15)
Bond™ Lambda Light Chain (SHL53), 7mL	PA0570	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Lambda Light Chain (SHL53)
Bond™ Luteinizing Hormone (C93), 7 mL	PA0655	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Luteinizing Hormone (C93)
Bond™ Macrophage Marker (MAC387), 7 mL	PA0752	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Macrophage Marker (MAC387)
Bond™ Mammaglobin (EP249), 7 mL	PA0378	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Mammaglobin (EP249)
Bond™ Mast Cell Tryptase (10D11), 7 mL	PA0019	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody Mast Cell Tryptase (10D11)
Bond™ Melan A (A103), 7 mL	PA0233	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Melan A (A103)
Bond™ Melan A (A103), 30 mL	PA0044	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Melan A (A103)
Bond™ Melanoma Marker (HMB45), 7mL	PA0027	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Melanoma Marker (HMB45)
Bond™ Melanoma Marker (HMB45), 30 mL	PA0625	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Melanoma Marker (HMB45)
Bond™ Mesothelin (5B2), 7 mL	PA0373	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Mesothelin (5B2)
Bond™ MLH1 (Mismatch Repair Protein), (ES05), 7 mL	PA0610	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody MLH1 (Mismatch Repair Protein) (ES05)
Bond™ MSH2 (Mismatch Repair Protein) (25D12),7 mL	PA0048	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody MSH2 (Mismatch Repair Protein) (25D12)
Bond™ Muc-1 Glycoprotein (Ma695), 7mL	PA0051	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Muc-1 Glycoprotein (Ma695)
Bond™ Muc-2 Glycoprotein (Ccp58), 7mL	PA0155	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Muc-2 (Ccp58)
Bond™ Muc-5AC Glycoprotein (CLH2), 7mL	PA0052	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Muc-5AC Glycoprotein (CLH2)
Bond™ Muc-6 Glycoprotein (CLH5), 7mL	PA0053	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Muc-6 Glycoprotein (CLH5)
Bond™ Multi-Cytokeratin (AE1/AE3), 7 mL	PA0909	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody

Device Schedule A (Continued)

Bond Ready To Use Antibodies	Product Code	IFU Product Name
		Multi-Cytokeratin (AE1/AE3)
Bond™ Multi-Cytokeratin (AE1/AE3), 7 mL	PA0012	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Multi-Cytokeratin (AE1/AE3)
Bond™ Multiple Myeloma Oncogene 1 (MUM1), (EAU32), 7 mL	PA0129	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Multiple Myeloma Oncogene 1 (MUM1) (EAU32)
Bond™ Muramidase (Lysozyme) (Polyclonal), 7 mL	PA0391	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Muramidase (Lysozyme) (Polyclonal)
Bond™ Muscle Specific Actin (HHF35), 7 mL	PA0258	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Muscle Specific Actin (HHF35)
Bond™ Myeloperoxidase (59A5), 7 mL	PA0491	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Myeloperoxidase (59A5)
Bond™ Myf-4 (Rhabdomyosarcoma Marker) (LO26), 7 mL	PA0226	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Myf-4 (Rhabdomyosarcoma Marker) (LO26)
Bond™ Myoglobin (MYO18), 7 mL	PA0727	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Myoglobin (MYO18)
Bond™ Myosin Heavy Chain (Smooth muscle) (S131), 7 mL	PA0493	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Myosin Heavy Chain (smooth muscle) (S131)
Bond™ Napsin A (IP64), 7mL	PA0064	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Napsin A (IP64)
Bond™ Negative (Rabbit), 7 mL	PA0777	Bond™ Ready-to-Use Negative Control Negative (Rabbit)
Bond™ Negative (Mouse), 7 mL	PA0996	Bond™ Ready-to-Use Negative Control Negative (Mouse)
Bond™ Neurofilament 200kD (N52.1.7), 7 mL	PA0371	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Neurofilament 200 kD (N52.1.7)
Bond™ Neuron Specific Enolase (22C9), 7 mL	PA0435	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Neuron Specific Enolase (22C9)
Bond™ Oct-2 (Oct-207), 7 mL	PA0532	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Oct-2 (Oct-207)
Bond™ Oct-3/4 (N1NK), 7 mL	PA0934	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Oct-3/4 (N1NK)
Bond™ Oct-3/4 (N1NK), 7 mL	PA0193	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Oct-3/4 (N1NK)
Bond™ p120 Catenin (EP66), 7 mL	PA0379	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody p120 Catenin (EP66)

Device Schedule A (Continued)

Bond Ready To Use Antibodies	Product Code	IFU Product Name
Bond™ p53 (DO-7), 7 mL	PA0057	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody p53 (DO-7)
Bond™ p63 (7JUL), 7 mL	PA0103	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody p63 (7JUL)
Bond™ Pax-5 (1EW), 7 mL	PA0552	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody Pax-5 (1EW)
Bond™ Placental Alkaline Phosphatase (8A9), 7 mL	PA0161	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Placental Alkaline Phosphatase (8A9)
Bond™ Progesterone Receptor (16), 7 mL	PA0312	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Progesterone Receptor (16)
Bond™ Programmed Death Ligand 1 (73-10), 7mL	PA0832	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Programmed Death Ligand 1 (73-10)
Bond™ Prostatic Acid Phosphatase (PASE/4LJ), 7 mL	PA0006	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Prostatic Acid Phosphatase (PASE/4LJ)
Bond™ Protein Gene Product 9.5 (10A1), 7 mL	PA0286	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Protein Gene Product 9.5 (10A1)
Bond™ S-100 (Polyclonal), 7 mL	PA0900	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody S-100 (Polyclonal)
Bond™ Serotonin (Polyclonal), 7 mL	PA0736	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Serotonin (Polyclonal)
Bond™ Smooth Muscle Actin (asm-1), 7 mL	PA0943	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Smooth Muscle Actin (alpha sm-1)
Bond™ Somatostatin (Polyclonal), 7 mL	PA0331	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody Somatostatin (Polyclonal)
Bond™ Synaptophysin (27G12), 7 mL	PA0299	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Synaptophysin (27G12)
Bond™ Tartrate-Resistance Acid Phosphatase (26E5), 7ml	PA0093	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Tartrate-Resistant Acid Phosphatase (26E5)
Bond™ Terminal Deoxynucleotidyl Transferase (SEN28), 7 mL	PA0339	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Terminal Deoxynucleotidyl Transferase (SEN28)
Bond™ Thyroglobulin (1D4), 7 mL	PA0025	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody Thyroglobulin (1D4)
Bond™ Thyroid Stimulating Hormone (QB2/6),7 mL	PA0776	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Thyroid Stimulating Hormone (QB2/6)
Bond™ Thyroid Transcription Factor-1 (SPT24), 7 mL	PA0364	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Thyroid Transcription Factor-1 (SPT24)
Bond™ Tyrosinase (T311), 7 mL	PA0322	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody

Device Schedule A (Continued)

Bond Ready To Use Antibodies	Product Code	IFU Product Name
		Tyrosinase (T311)
Bond™ Villin (CWWB1), 7 mL	PA0106	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Villin (CWWB1)
Bond™ Vimentin (SRL33), 7 mL	PA0033	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody Vimentin (SRL33)
Bond™ Vimentin (V9) 7mL	PA0640	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Vimentin (V9)
Bond™ von Willebrand Factor (36B11), 7 mL	PA0400	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody von Willebrand Factor (36B11)
Bond™ von Willebrand Factor (36B11), 7 mL	PA0055	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody von Willebrand Factor (36B11)
Bond™ Wilms' Tumor (WT49), 7 mL	PA0562	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Wilms' Tumor (WT49)
Bond™ ZAP-70 (L453R), 7 mL	PA0998	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody ZAP-70 (L453R)

Consumables	Product Code
Bond™ Open Containers 7 ml	OP79193
Bond™ Open Containers 30 ml	OP309700
Bond™ Titration Kit	OPT9049
Bond™ Titration Container Inserts – 50 Pack	OPT9719

Signed: 

Date: 31 OCT 2018

Name: JEREMY ALLEN

Job Title: SNR QRA MANAGER

**Declaration of Conformity In accordance with the In Vitro
Diagnostic Directive 98/79/EC**

1. Manufacturer and or Authorised Representatives Details

Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park West
Benton Lane
Newcastle upon Tyne
NE12 8EW
United Kingdom

Tel: 0191 215 0567
Fax: 0191 215 1152

2. The following Devices, classified as 'all other IVD Medical Devices', conform to the relevant provisions of the IVD Directive 98/79/EC and are CE marked in accordance with Annex III.

Bond™ System Reagents for use on the automated Bond system. As listed in
Device Schedule A

3. Description of the device

Bond™ Reagents for use on the automated Bond System.

4. Signed on behalf of the manufacturer by

Signed: *P. Lloyd*

Date: *23 NOV 2016*

Name: *P. Lloyd*

Job Title: *QA Manager*

Device Schedule A (Continued)

Device Schedule A

The Bond™ - System Reagents includes the following products:

System Name and IFU Name	Catalogue Number
Bond™ Polymer Define Detection	DS9713
Bond™ Polymer Intense Detection	DS9958
Bond™ Polymer Refine Detection	DS9800
Bond™ Polymer Refine Red Detection	DS9390
ChromoPlex™ 1 Dual Detection	DS9477
ChromoPlex™ 1 Dual Detection – 50 Test	DS9665

Cleaning System Name and IFU Name	Catalogue Number
Bond™ Aspirating Probe Cleaning System	CS9100

Bond ISH Probes	Product Code	IFU Product Name
EBER Probe, 5.5 mL	PB0589	Bond™ Ready-to-Use ISH EBER Probe
Kappa Probe, 5.5 mL	PB0645	Bond™ Ready-to-Use ISH Kappa Probe
Lambda Probe, 5.5 mL	PB0669	Bond™ Ready-to-Use ISH Lambda Probe
RNA Positive Control Probe, 5.5 mL	PB0785	Bond™ Ready-to-Use ISH RNA Positive Control Probe
RNA Negative Control Probe, 5.5 mL	PB0809	Bond™ Ready-to-Use ISH RNA Negative Control Probe
DNA Negative Control 6.25 ml	PB0731	Bond™ Ready-To-Use ISH DNA Negative Control
DNA Positive Control 6.25 ml	PB0682	Bond™ Ready-To-Use ISH DNA Positive Control
HPV Probe (subtypes 6, 11) 6.25 ml	PB0780	Bond™ Ready-To-Use ISH HPV Probe (Subtypes 6, 11)
HPV Probe (subtypes 16, 18, 31, 33, 51) 6.25 ml	PB0829	Bond™ Ready-to-Use ISH HPV Probe (Subtypes 16, 18, 31, 33, 51)

Bond Ancillary Reagents	Product Code	IFU Product Name
Bond™ Anti-Biotin, 7.5mL	AR0584	Bond™ Ready-To-Use Anti-Biotin Antibody
Bond™ Anti-Fluorescein Antibody, 3.75 mL	AR0833	Bond™ Ready-to-Use Anti-Fluorescein Antibody 3.75 mL
Bond™ Anti-Fluorescein Antibody 15mL	AR0222	Bond™ Ready-to-Use Anti-Fluorescein Antibody 15 mL
Bond™ DAB Enhancer	AR9432	Bond™ DAB Enhancer
Bond™ Dewax Solution	AR9222	Bond™ Dewax Solution
Bond™ Epitope Retrieval Solution 1	AR9961	Bond™ Epitope Retrieval Solution 1
Bond™ Epitope Retrieval Solution 2	AR9640	Bond™ Epitope Retrieval Solution 2

Device Schedule A (Continued)

Bond Ancillary Reagents	Product Code	IFU Product Name
Bond™ Enzyme Pretreatment Kit	AR9551	Bond™ Enzyme Pretreatment Kit
BOND Hybridization Solution	AR9037	BOND Hybridization Solution
Bond™ Primary Antibody Diluent, 500 mL	AR9352	Bond™ Primary Antibody Diluent
Bond™ Stringency Wash Solution, 3.75mL	AR0633	Bond™ Ready-To-Use Stringency Wash Solution
Bond™ Wash Solution 10X Concentrate, 1 L	AR9590	Bond™ Wash Solution 10X Concentrate

Bond Ready To Use Antibodies	Product Code	IFU Product Name
Bond™ Alpha-Methylacyl-CoA Racemase (EPMU1), 7mL	PA0210	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody Alpha Methylacyl-CoA Racemase (EPMU1)
Bond™ Alpha-Fetoprotein (C3), 7 mL	PA0963	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody Alpha Fetoprotein (C3)
Bond™ Anaplastic Lymphoma Kinase (5A4), 7 mL	PA0306	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Anaplastic Lymphoma Kinase (5A4)
Bond™ Bcl-2 (bcl-2/100/D5), 7 mL	PA0117	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Bcl-2 (bcl-2/100/D5)
Bond™ Bcl-6 (LN22), 7 mL	PA0204	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Bcl-6 (LN22)
Bond™ B cell Specific Octamer Binding Protein-1 (TG14), 7 mL	PA0558	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody B Cell Specific Octamer Binding Protein-1 (TG14)
Bond™ Beta-Catenin (17C2), 7mL	PA0083	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Beta-Catenin (17C2)
Bond™ CA19-9 (Sialyl Lewis ^a) (C24:5:1:4), 7 mL	PA0424	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CA19-9 (Sialyl Lewis ^a) (C24:5:1:4)
Bond™ CA125 (Ov185:1), 7 mL	PA0539	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody CA125 (Ovarian Cancer Antigen) (Ov185:1)
Bond™ Calcitonin (Polyclonal), 7 mL	PA0406	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody Calcitonin (Polyclonal)
Bond™ Calponin (Basic) (26A11), 7 mL	PA0416	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody Calponin (Basic) (26A11)
Bond™ Calretinin (CAL6), 7 mL	PA0346	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Calretinin (CAL6)
Bond™ Carcinoembryonic Antigen (CD66e) (COL-1), 7 mL	PA0848	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Carcinoembryonic Antigen (CD66e) (COL-1)
Bond™ Carcinoembryonic Antigen (II-7), 7 mL	PA0004	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Carcinoembryonic Antigen (II-7)
Bond™ CD1a (MTB1), 7 mL	PA0235	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody

Device Schedule A (Continued)

Bond Ready To Use Antibodies	Product Code	IFU Product Name
		CD1a (MTB1)
Bond™ CD2 (11F11), 7 mL	PA0271	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD2 (11F11)
Bond™ CD3 (LN10), 7 mL	PA0553	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD3 (LN10)
Bond™ CD3 (LN10), 30 mL	PA0122	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD3 (LN10)
Bond™ CD4 (4B12), 7 mL	PA0368	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD4 (4B12)
Bond™ CD4 (4B12), 7 mL	PA0427	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD4 (4B12)
Bond™ CD5 (4C7), 7 mL	PA0168	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD5 (4C7)
Bond™ CD7 (LP15), 7 mL	PA0266	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD7 (LP15)
Bond™ CD8 (4B11), 7 mL	PA0183	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD8 (4B11)
Bond™ CD10 (56C6), 30 mL	PA0131	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD10 (56C6)
Bond™ CD10 (56C6), 7 mL	PA0270	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD10 (56C6)
Bond™ CD11c (5D11), 7 mL	PA0554	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD11c (5D11)
Bond™ CD13 (38C12), 7 mL	PA0304	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody CD13 (38C12)
Bond™ CD15 (Carb-1), 7 mL	PA0039	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody CD15 (Carb-1)
Bond™ CD15 (MMA), 7 mL	PA0473	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody CD15 (MMA)
Bond™ CD19 (BT51E), 7 mL	PA0843	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD19 (BT51E)
Bond™ CD20 (L26), 7 mL	PA0200	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD20 (L26)
Bond™ CD20 (L26), 30 mL	PA0359	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD20 (L26)
Bond™ CD20 (MJ1), 7 mL	PA0906	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD20 (MJ1)

Device Schedule A (Continued)

Bond Ready To Use Antibodies	Product Code	IFU Product Name
Bond™ CD21 (2G9), 7 mL	PA0171	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD21 (2G9)
Bond™ CD22 (FPC1), 7 mL	PA0249	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD22 (FPC1)
Bond™ CD23 (1B12), 7 mL	PA0169	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD23 (1B12)
Bond™ CD25 (4C9), 7 mL	PA0305	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD25 (4C9)
Bond™ CD30 (1G12), 7 mL	PA0153	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD30 (1G12)
Bond™ CD30 (JCM182), 7 mL	PA0790	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD30 (JCM182)
Bond™ CD31 (1A10), 7 mL	PA0250	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD31 (1A10)
Bond™ CD31 (JC70A), 7mL	PA0414	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD31 (JC70A)
Bond™ CD33 (PWS44), 7 mL	PA0555	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD33 (PWS44)
Bond™ CD34 (QBEnd/10), 7 mL	PA0212	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD34 (QBEnd/10)
Bond™ CD34 (QBEnd/10), 30 mL	PA0354	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD34 (QBEnd/10)
Bond™ CD43 (MT1), 7 mL	PA0938	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD43 (MT1)
Bond™ CD45 (X16/99), 7 mL	PA0042	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD45 (X16/99)
Bond™ CD45RO (UCHL1), 7 mL	PA0146	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody CD45RO (UCHL1)
Bond™ CD56 (CD564), 7 mL	PA0191	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD56 (CD564)
Bond™ CD57 (NK-1), 7 mL	PA0443	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody CD57 (NK-1)
Bond™ CD61 (2f2), 7 mL	PA0308	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD61 (2f2)
Bond™ CD68 (514H12), 7 mL	PA0273	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD68 (514H12)
Bond™ CD79a (11E3), 7 mL	PA0192	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody

Device Schedule A (Continued)

Bond Ready To Use Antibodies	Product Code	IFU Product Name
		CD79a (11E3)
Bond™ CD79a (JCB117), 7 mL	PA0599	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD79a (JCB117)
Bond™ CD99 (12E7), 7 mL	PA0509	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody CD99 (12E7)
Bond™ CD103 (EP206), 7 mL	PA0374	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody CD103 (EP206)
Bond™ CD117 (EP10), 7mL	PA0007	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD117 (EP10)
Bond™ CD138 (Syndecan-1) (MI15), 7 mL	PA0088	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD138 (MI15)
Bond™ CD163 (10D6), 7 mL	PA0090	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD163 (10D6)
Bond™ CDX2 (AMT28), 7 mL	PA0535	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CDX2 (AMT28)
Bond™ CDX2 (EP25), 7 mL	PA0375	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CDX2 (EP25)
Bond™ Chromogranin A (5H7), 7 mL	PA0430	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Chromogranin A (5H7)
Bond™ Chromogranin A (5H7), 7 mL	PA0515	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Chromogranin A (5H7)
Bond™ Cyclin D1 (EP12), 7 mL	PA0046	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cyclin D1 (EP12)
Bond™ Cytokeratin 5 (XM26), 7 mL	PA0468	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cytokeratin 5 (XM26)
Bond™ Cytokeratin 7 (RN7), 7 mL	PA0942	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cytokeratin 7 (RN7)
Bond™ Cytokeratin 7 (RN7), 30mL	PA0138	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cytokeratin 7 (RN7)
Bond™ Cytokeratin 8 (TS1), 7 mL	PA0567	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cytokeratin 8 (TS1)
Bond™ Cytokeratin 8/18 (5D3), 7 mL	PA0067	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cytokeratin 8/18 (5D3)
Bond™ Cytokeratin 14 (LL002), 7mL	PA0074	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cytokeratin 14 (LL002)
Bond™ Cytokeratin 17 (E3), 7mL	PA0114	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cytokeratin 17 (E3)

Device Schedule A (Continued)

Bond Ready To Use Antibodies	Product Code	IFU Product Name
Bond™ Cytokeratin 19 (b170), 7 mL	PA0799	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cytokeratin 19 (b170)
Bond™ Cytokeratin 20 (Ks20.8), 7 mL	PA0022	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cytokeratin 20 (Ks20.8)
Bond™ Cytokeratin 20 (Ks20.8), 30 mL	PA0037	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cytokeratin 20 (Ks20.8)
Bond™ Cytokeratin 20 (PW31), 7 mL	PA0918	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cytokeratin 20 (PW31)
Bond™ Cytokeratin HMW (34βE12), 7 mL	PA0134	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody Cytokeratin HMW (34βE12)
Bond™ Desmin (DE-R-11), 7 mL	PA0032	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Desmin (DE-R-11)
Bond™ DOG-1 (K9), 7 mL	PA0219	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody DOG-1 (K9)
Bond™ E-Cadherin (36B5), 7 mL	PA0387	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody E-Cadherin (36B5)
Bond™ Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10), 7mL	PA0575	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10)
Bond™ Epithelial Membrane Antigen (GP1.4), 7 mL	PA0035	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Epithelial Membrane Antigen (GP1.4)
Bond™ Estrogen Receptor (6F11), 7 mL	PA0151	Estrogen Receptor Clone 6F11Ready-To-Use Primary Antibody for Bond™
Bond™ Estrogen Receptor (6F11), 30 mL	PA0009	Estrogen Receptor Clone 6F11 Ready-To-Use Primary Antibody for Bond™
Bond™ Factor XIIIa (E890.1), 7 mL	PA0449	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody Factor XIIIa (E980.1)
Bond™ Fascin (IM20), 7 mL	PA0420	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Fascin (IM20)
Bond™ Galectin-3 (9C4), 7mL	PA0238	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Galectin-3 (9C4)
Bond™ Gastrin (Polyclonal), 7mL	PA0681	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Gastrin (Polyclonal)
Bond™ Glial Fibrillary Acidic Protein (GA5), 7 mL	PA0026	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Glial Fibrillary Acidic Protein (GA5)
Bond™ Glucagon (Polyclonal), 7mL	PA0594	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Glucagon (Polyclonal)
Bond™ Granzyme B (11F1), 7 mL	PA0291	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody

Device Schedule A (Continued)

Bond Ready To Use Antibodies	Product Code	IFU Product Name
		Granzyme B (11F1)
Bond™ Gross Cystic Disease Fluid Protein-15 (23A3), 7 mL	PA0350	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Gross Cystic Disease Fluid Protein-15 (23A3)
Bond™ Gross Cystic Disease Fluid Protein-15 (23A3), 7 mL	PA0708	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Gross Cystic Disease Fluid Protein-15 (23A3)
Bond™ Human Chorionic Gonadotrophin (Polyclonal), 7 mL	PA0014	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody Human Chorionic Gonadotrophin (Polyclonal)
Bond™ Human Follicle Stimulating Hormone (INN-hFSH-60), 7 mL	PA0693	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Human Follicle Stimulating Hormone (INN-hFSH-60)
Bond™ Human Growth Hormone (Polyclonal), 7 mL	PA0704	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Human Growth Hormone (Polyclonal)
Bond™ Immunoglobulin D (DRN1C), 7mL	PA0061	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Immunoglobulin D (DRN1C)
Bond™ Immunoglobulin G (RWP49), 7mL	PA0905	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Immunoglobulin G (RWP49)
Bond™ Immunoglobulin M (8H6), 7mL	PA0278	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Immunoglobulin M (8H6)
Bond™ Inhibin Alpha (R1), 7 mL	PA0488	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Inhibin Alpha (R1)
Bond™ Insulin (2D11-H5), 7 mL	PA0620	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Insulin (2D11-H5)
Bond™ Ki67 (MM1), 7 mL	PA0118	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Ki67 (MM1)
Bond™ Ki67 (MM1), 30 mL	PA0410	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Ki67 (MM1)
Bond™ Ki67 (K2), 7 mL	PA0230	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Ki67 (K2)
Bond™ Kappa Light Chain (CH15), 7mL	PA0606	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Kappa Light Chain (CH15)
Bond™ Lambda Light Chain (SHL53), 7mL	PA0570	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Lambda Light Chain (SHL53)
Bond™ Luteinizing Hormone (C93), 7 mL	PA0655	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Luteinizing Hormone (C93)
Bond™ Macrophage Marker (MAC387), 7 mL	PA0752	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Macrophage Marker (MAC387)
Bond™ Mammaglobin (EP249), 7 mL	PA0378	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody

Device Schedule A (Continued)

Bond Ready To Use Antibodies	Product Code	IFU Product Name
		Mammaglobin (EP249)
Bond™ Mast Cell Tryptase (10D11), 7 mL	PA0019	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody Mast Cell Tryptase (10D11)
Bond™ Melan A (A103), 7 mL	PA0233	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Melan A (A103)
Bond™ Melan A (A103), 30 mL	PA0044	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Melan A (A103)
Bond™ Melanoma Marker (HMB45), 7mL	PA0027	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Melanoma Marker (HMB45)
Bond™ Melanoma Marker (HMB45), 30 mL	PA0625	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Melanoma Marker (HMB45)
Bond™ Mesothelin (5B2), 7 mL	PA0373	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Mesothelin (5B2)
Bond™ MLH1 (Mismatch Repair Protein), (ES05), 7 mL	PA0610	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody MLH1 (Mismatch Repair Protein) (ES05)
Bond™ MSH2 (Mismatch Repair Protein) (25D12), 7 mL	PA0048	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody MSH2 (Mismatch Repair Protein) (25D12)
Bond™ Muc-2 Glycoprotein (Ccp58), 7mL	PA0155	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Muc-2 Glycoprotein (Ccp58)
Bond™ Multi-Cytokeratin (AE1/AE3), 7 mL	PA0909	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Multi-Cytokeratin (AE1/AE3)
Bond™ Multi-Cytokeratin (AE1/AE3), 7 mL	PA0012	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Multi-Cytokeratin (AE1/AE3)
Bond™ Multiple Myeloma Oncogene 1 (MUM1), (EAU32), 7 mL	PA0129	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Multiple Myeloma Oncogene 1 (MUM1) (EAU32)
Bond™ Muramidase (Lysozyme) (Polyclonal), 7 mL	PA0391	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Muramidase (Lysozyme) (Polyclonal)
Bond™ Muscle Specific Actin (HHF35), 7 mL	PA0258	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Muscle Specific Actin (HHF35)
Bond™ Myeloperoxidase (59A5), 7 mL	PA0491	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Myeloperoxidase (59A5)
Bond™ Myf-4 (Rhabdomyosarcoma Marker) (LO26), 7 mL	PA0226	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Myf-4 (Rhabdomyosarcoma Marker) (LO26)
Bond™ Myoglobin (MYO18), 7 mL	PA0727	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Myoglobin (MYO18)

Device Schedule A (Continued)

Bond Ready To Use Antibodies	Product Code	IFU Product Name
Bond™ Myosin Heavy Chain (Smooth muscle) (S131), 7 mL	PA0493	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Myosin Heavy Chain (smooth muscle) (S131)
Bond™ Napsin A (IP64), 7mL	PA0064	Bond™ Ready-to-Use Napsin A (IP64)
Bond™ Negative (Rabbit), 7 mL	PA0777	Bond™ Ready-to-Use Negative Control Negative (Rabbit)
Bond™ Negative (Mouse), 7 mL	PA0996	Bond™ Ready-to-Use Negative Control Negative (Mouse)
Bond™ Neurofilament 200kD (N52.1.7), 7 mL	PA0371	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Neurofilament 200 kD (N52.1.7)
Bond™ Neuron Specific Enolase (22C9), 7 mL	PA0435	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Neuron Specific Enolase (22C9)
Bond™ Oct-2 (Oct-207), 7 mL	PA0532	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Oct-2 (Oct-207)
Bond™ Oct-3/4 (N1NK), 7 mL	PA0934	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Oct-3/4 (N1NK)
Bond™ Oct-3/4 (N1NK), 7 mL	PA0193	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Oct-3/4 (N1NK)
Bond™ p120 Catenin (EP66), 7 mL	PA0379	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody p120 Catenin (EP66)
Bond™ p53 (DO-7), 7 mL	PA0057	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody p53 (DO-7)
Bond™ p63 (7JUL), 7 mL	PA0103	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody p63 (7JUL)
Bond™ Pax-5 (1EW), 7 mL	PA0552	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody Pax-5 (1EW)
Bond™ Placental Alkaline Phosphatase (8A9), 7 mL	PA0161	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Placental Alkaline Phosphatase (8A9)
Bond™ Progesterone Receptor (16), 7 mL	PA0312	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Progesterone Receptor (16)
Bond™ Prostatic Acid Phosphatase (PASE/4LJ), 7 mL	PA0006	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Prostatic Acid Phosphatase (PASE/4LJ)
Bond™ Protein Gene Product 9.5 (10A1), 7 mL	PA0286	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Protein Gene Product 9.5 (10A1)
Bond™ S-100 (Polyclonal), 7 mL	PA0900	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody S-100 (Polyclonal)
Bond™ Serotonin (Polyclonal), 7 mL	PA0736	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody

Device Schedule A (Continued)

Bond Ready To Use Antibodies	Product Code	IFU Product Name
		Serotonin (Polyclonal)
Bond™ Smooth Muscle Actin (asm-1), 7 mL	PA0943	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Smooth Muscle Actin (asm-1)
Bond™ Somatostatin (Polyclonal), 7 mL	PA0331	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody Somatostatin (Polyclonal)
Bond™ Synaptophysin (27G12), 7 mL	PA0299	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Synaptophysin (27G12)
Bond™ Tartrate-Resistance Acid Phosphatase (26E5), 7ml	PA0093	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Tartrate-Resistant Acid Phosphatase (26E5)
Bond™ Terminal Deoxynucleotidyl Transferase (SEN28), 7 mL	PA0339	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Terminal Deoxynucleotidyl Transferase (SEN28)
Bond™ Thyroglobulin (1D4), 7 mL	PA0025	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody Thyroglobulin (1D4)
Bond™ Thyroid Stimulating Hormone (QB2/6), 7 mL	PA0776	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Thyroid Stimulating Hormone (QB2/6)
Bond™ Thyroid Transcription Factor-1 (SPT24), 7 mL	PA0364	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Thyroid Transcription Factor-1 (SPT24)
Bond™ Tyrosinase (T311), 7 mL	PA0322	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Tyrosinase (T311)
Bond™ Villin (CWWB1), 7 mL	PA0106	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Villin (CWWB1)
Bond™ Vimentin (SRL33), 7 mL	PA0033	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody Vimentin (SRL33)
Bond™ Vimentin (V9) 7mL	PA0640	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Vimentin (V9)
Bond™ von Willebrand Factor (36B11), 7 mL	PA0400	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody von Willebrand Factor (36B11)
Bond™ von Willebrand Factor (36B11), 7 mL	PA0055	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody von Willebrand Factor (36B11)
Bond™ Wilms' Tumor (WT49), 7 mL	PA0562	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Wilms' Tumor (WT49)
Bond™ ZAP-70 (L453R), 7 mL	PA0998	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody ZAP-70 (L453R)

Device Schedule A (Continued)

Consumables	Product Code
Bond™ Open Containers 7 ml	OP79193
Bond™ Open Containers 30 ml	OP309700
Bond™ Titration Kit	OPT9049
Bond™ Titration Container Inserts – 50 Pack	OPT9719

Signed:..... *P. Mend*

Date:..... *23 NOV 2016*

Name: *P. Mend*

Job Title: *QA Manager*

**Declaration of Conformity in accordance with the In Vitro
Diagnostic Directive 98/79/EC**

1. Manufacturer and or Authorised Representatives Details

Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park West
Benton Lane
Newcastle upon Tyne
NE12 8EW
United Kingdom

Tel: 0191 215 0567
Fax: 0191 215 1152


2. The following Devices, classified as 'all other IVD Medical Devices', conform to the relevant provisions of the IVD Directive 98/79/EC and are CE marked in accordance with Annex III.

Bond™ System Reagents for use on the automated Bond system. As listed in
Device Schedule A

3. Description of the device

Bond™ Reagents for use on the automated Bond System.

4. Signed on behalf of the manufacturer by

Signed: 

Name: JEREMY ALLEN

Job Title: SNR QRA MANAGER

Date: 31 OCT 2018

Device Schedule A (Continued)

Device Schedule A

The Bond™ - System Reagents includes the following products:

System Name and IFU Name	Catalogue Number
Bond™ Polymer Define Detection	DS9713
Bond™ Polymer Intense Detection	DS9958
Bond™ Polymer Refine Detection	DS9800
Bond™ Polymer Refine Red Detection	DS9390
ChromoPlex™ 1 Dual Detection	DS9477
ChromoPlex™ 1 Dual Detection – 50 Test	DS9665

Cleaning System Name and IFU Name	Catalogue Number
Bond™ Aspirating Probe Cleaning System	CS9100

Bond ISH Probes	Product Code	IFU Product Name
Bond™ Anti-Biotin, 7.5mL	PB0589	Bond™ Ready-to-Use ISH EBER Probe
Bond™ Anti-Fluorescein Antibody, 3.75 mL	PB0645	Bond™ Ready-to-Use ISH Kappa Probe
Bond™ Anti-Biotin, 7.5mL	PB0669	Bond™ Ready-to-Use ISH Lambda Probe
Bond™ Anti-Fluorescein Antibody, 3.75 mL	PB0785	Bond™ Ready-to-Use ISH RNA Positive Control Probe
Bond™ Anti-Biotin, 7.5mL	PB0809	Bond™ Ready-to-Use ISH RNA Negative Control Probe
Bond™ Anti-Fluorescein Antibody, 3.75 mL	PB0731	Bond™ Ready-To-Use ISH DNA Negative Control
Bond™ Anti-Biotin, 7.5mL	PB0682	Bond™ Ready-To-Use ISH DNA Positive Control
Bond™ Anti-Fluorescein Antibody, 3.75 mL	PB0780	Bond™ Ready-To-Use ISH HPV Probe (Subtypes 6, 11)
Bond™ Anti-Biotin, 7.5mL	PB0829	Bond™ Ready-to-Use ISH HPV Probe (Subtypes 16, 18, 31, 33, 51)

Bond Ancillary Reagents	Product Code	IFU Product Name
Bond™ Anti-Biotin, 7.5mL	AR0584	Bond™ Ready-To-Use Anti-Biotin Antibody
Bond™ Anti-Fluorescein Antibody, 3.75 mL	AR0833	Bond™ Ready-to-Use Anti-Fluorescein Antibody 3.75 mL
Bond™ Anti-Fluorescein Antibody 15mL	AR0222	Bond™ Ready-to-Use Anti-Fluorescein Antibody 15 mL
Bond™ DAB Enhancer	AR9432	Bond™ DAB Enhancer
Bond™ Dewax Solution	AR9222	Bond™ Dewax Solution
Bond™ Epitope Retrieval Solution 1	AR9961	Bond™ Epitope Retrieval Solution 1
Bond™ Epitope Retrieval Solution 2	AR9640	Bond™ Epitope Retrieval Solution 2

Device Schedule A (Continued)

Bond Ancillary Reagents	Product Code	IFU Product Name
Bond™ Enzyme Pretreatment Kit	AR9551	Bond™ Enzyme Pretreatment Kit
BOND Hybridization Solution	AR9037	BOND Hybridization Solution
Bond™ Primary Antibody Diluent, 500 mL	AR9352	Bond™ Primary Antibody Diluent
Bond™ Stringency Wash Solution, 3.75mL	AR0633	Bond™ Ready-To-Use Stringency Wash Solution
Bond™ Wash Solution 10X Concentrate, 1 L	AR9590	Bond™ Wash Solution 10X Concentrate

Bond Ready To Use Antibodies	Product Code	IFU Product Name
Bond™ Alpha-Methylacyl-CoA Racemase (EPMU1), 7mL	PA0210	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Alpha Methylacyl-CoA Racemase (EPMU1)
Bond™ Alpha-Fetoprotein (C3), 7 mL	PA0963	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody Alpha Fetoprotein (C3)
Bond™ Anaplastic Lymphoma Kinase (5A4), 7 mL	PA0306	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Anaplastic Lymphoma Kinase (5A4)
Bond™ Anaplastic Lymphoma Kinase (5A4), 7mL	PA0831	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Anaplastic Lymphoma Kinase (5A4)
Bond™ Bcl-2 (bcl-2/100/D5), 7 mL	PA0117	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Bcl-2 (bcl-2/100/D5)
Bond™ Bcl-6 (LN22), 7 mL	PA0204	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Bcl-6 (LN22)
Bond™ B cell Specific Octamer Binding Protein-1 (TG14), 7 mL	PA0558	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody B Cell Specific Octamer Binding Protein-1 (TG14)
Bond™ Beta-Catenin (17C2), 7mL	PA0083	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Beta-Catenin (17C2)
Bond™ CA19-9 (Sialyl Lewis ^a) (C24:5:1:4), 7 mL	PA0424	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CA19-9 (Sialyl Lewis ^a) (C241:5:1:4)
Bond™ CA125 (Ov185:1), 7 mL	PA0539	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CA125 (Ovarian Cancer Antigen) (Ov185:1)
Bond™ Calcitonin (Polyclonal), 7 mL	PA0406	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody Calcitonin (Polyclonal)
Bond™ Calponin (Basic) (26A11), 7 mL	PA0416	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody Calponin (Basic) (26A11)
Bond™ Calretinin (CAL6), 7 mL	PA0346	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Calretinin (CAL6)
Bond™ Carcinoembryonic Antigen (CD66e) (COL-1), 7 mL	PA0848	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Carcinoembryonic Antigen (CD66e) (COL-1)
Bond™ Carcinoembryonic Antigen (II-7), 7 mL	PA0004	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody

Device Schedule A (Continued)

Bond Ready To Use Antibodies	Product Code	IFU Product Name
		Carcinoembryonic Antigen (II-7)
Bond™ c-erbB-2 Oncoprotein (CB11), 13.5mL	PA0571	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody c-erbB-2 Oncoprotein
Bond™ c-erbB-2 Oncoprotein (CB11), 7mL	PA0983	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody c-erbB-2 Oncoprotein
Bond™ CD1a (MTB1), 7 mL	PA0235	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD1a (MTB1)
Bond™ CD2 (11F11), 7 mL	PA0271	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD2 (11F11)
Bond™ CD3 (LN10), 7 mL	PA0553	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD3 (LN10)
Bond™ CD3 (LN10), 30 mL	PA0122	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD3 (LN10)
Bond™ CD4 (4B12), 7 mL	PA0368	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD4 (4B12)
Bond™ CD4 (4B12), 7 mL	PA0427	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD4 (4B12)
Bond™ CD5 (4C7), 7 mL	PA0168	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD5 (4C7)
Bond™ CD7 (LP15), 7 mL	PA0266	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD7 (LP15)
Bond™ CD8 (4B11), 7 mL	PA0183	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD8 (4B11)
Bond™ CD10 (56C6), 30 mL	PA0131	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD10 (56C6)
Bond™ CD10 (56C6), 7 mL	PA0270	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD10 (56C6)
Bond™ CD11c (5D11), 7 mL	PA0554	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD11c (5D11)
Bond™ CD13 (38C12), 7 mL	PA0304	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD13 (38C12)
Bond™ CD15 (Carb-1), 7 mL	PA0039	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody CD15 (Carb-1)
Bond™ CD15 (MMA), 7 mL	PA0473	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD15 (MMA)
Bond™ CD19 (BT51E), 7 mL	PA0843	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody

Device Schedule A (Continued)

Bond Ready To Use Antibodies	Product Code	IFU Product Name
		CD19 (BT51E)
Bond™ CD20 (L26), 7 mL	PA0200	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD20 (L26)
Bond™ CD20 (L26), 30 mL	PA0359	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD20 (L26)
Bond™ CD20 (MJ1), 7 mL	PA0906	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD20 (MJ1)
Bond™ CD21 (2G9), 7 mL	PA0171	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD21 (2G9)
Bond™ CD22 (FPC1), 7 mL	PA0249	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD22 (FPC1)
Bond™ CD23 (1B12), 7 mL	PA0169	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD23 (1B12)
Bond™ CD25 (4C9), 7 mL	PA0305	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD25 (4C9)
Bond™ CD30 (1G12), 7 mL	PA0153	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD30 (1G12)
Bond™ CD30 (JCM182), 7 mL	PA0790	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD30 (JCM182)
Bond™ CD31 (1A10), 7 mL	PA0250	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD31 (1A10)
Bond™ CD31 (JC70A), 7mL	PA0414	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD31 (JC70A)
Bond™ CD33 (PWS44), 7 mL	PA0555	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD33 (PWS44)
Bond™ CD34 (QBEnd/10), 7 mL	PA0212	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD34 (QBEnd/10)
Bond™ CD34 (QBEnd/10), 30 mL	PA0354	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD34 (QBEnd/10)
Bond™ CD43 (MT1), 7 mL	PA0938	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD43 (MT1)
Bond™ CD45 (X16/99), 7 mL	PA0042	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD45 (X16/99)
Bond™ CD45RO (UCHL1), 7 mL	PA0146	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody CD45RO (UCHL1)
Bond™ CD56 (CD564), 7 mL	PA0191	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD56 (CD564)

Device Schedule A (Continued)

Bond Ready To Use Antibodies	Product Code	IFU Product Name
Bond™ CD57 (NK-1), 7 mL	PA0443	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody CD57 (NK-1)
Bond™ CD61 (2f2), 7 mL	PA0308	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD61 (2f2)
Bond™ CD68 (514H12), 7 mL	PA0273	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD68 (514H12)
Bond™ CD79a (11E3), 7 mL	PA0192	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD79a (11E3)
Bond™ CD79a (JCB117), 7 mL	PA0599	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD79a (JCB117)
Bond™ CD99 (12E7), 7 mL	PA0509	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody CD99 (12E7)
Bond™ CD103 (EP206), 7 mL	PA0374	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD103 (EP206)
Bond™ CD117 (EP10), 7mL	PA0007	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD117 (EP10)
Bond™ CD138 (Syndecan-1) (MI15), 7 mL	PA0088	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD138 (MI15)
Bond™ CD163 (10D6), 7 mL	PA0090	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CD163 (10D6)
Bond™ CDX2 (AMT28), 7 mL	PA0535	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CDX2 (AMT28)
Bond™ CDX2 (EP25), 7 mL	PA0375	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody CDX2 (EP25)
Bond™ Chromogranin A (5H7), 7 mL	PA0430	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Chromogranin A (5H7)
Bond™ Chromogranin A (5H7), 7 mL	PA0515	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Chromogranin A (5H7)
Bond™ Cyclin D1 (EP12), 7 mL	PA0046	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cyclin D1 (EP12)
Bond™ Cytokeratin 5 (XM26), 7 mL	PA0468	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cytokeratin 5 (XM26)
Bond™ Cytokeratin 7 (RN7), 7 mL	PA0942	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cytokeratin 7 (RN7)
Bond™ Cytokeratin 7 (RN7), 30mL	PA0138	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cytokeratin 7 (RN7)
Bond™ Cytokeratin 8 (TS1), 7 mL	PA0567	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody

Device Schedule A (Continued)

Bond Ready To Use Antibodies	Product Code	IFU Product Name
		Cytokeratin 8 (TS1)
Bond™ Cytokeratin 8/18 (5D3), 7 mL	PA0067	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cytokeratin 8/18 (5D3)
Bond™ Cytokeratin 14 (LL002), 7mL	PA0074	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cytokeratin 14 (LL002)
Bond™ Cytokeratin 17 (E3), 7mL	PA0114	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cytokeratin 17 (E3)
Bond™ Cytokeratin 19 (b170), 7 mL	PA0799	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cytokeratin 19 (b170)
Bond™ Cytokeratin 20 (Ks20.8), 7 mL	PA0022	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cytokeratin 20 (Ks20.8)
Bond™ Cytokeratin 20 (Ks20.8), 30 mL	PA0037	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cytokeratin 20 (Ks20.8)
Bond™ Cytokeratin 20 (PW31), 7 mL	PA0918	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cytokeratin 20 (PW31)
Bond™ Cytokeratin (AE1/AE3), 7mL	PA0094	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cytokeratin (AE1/AE3)
Bond™ Cytokeratin HMW (34βE12), 7 mL	PA0134	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Cytokeratin HMW (34βE12)
Bond™ Desmin (DE-R-11), 7 mL	PA0032	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Desmin (DE-R-11)
Bond™ DOG-1 (K9), 7 mL	PA0219	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody DOG-1 (K9)
Bond™ E-Cadherin (36B5), 7 mL	PA0387	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody E-Cadherin (36B5)
Bond™ Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10), 7mL	PA0575	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10)
Bond™ Epithelial Membrane Antigen (GP1.4), 7 mL	PA0035	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Epithelial Membrane Antigen (GP1.4)
Bond™ Estrogen Receptor (6F11), 7 mL	PA0151	Estrogen Receptor Clone 6F11 Ready-To-Use Primary Antibody for Bond™
Bond™ Estrogen Receptor (6F11), 30 mL	PA0009	Estrogen Receptor Clone 6F11 Ready-To-Use Primary Antibody for Bond™
Bond™ Factor XIIIa (E890.1), 7 mL	PA0449	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody Factor XIIIa (E980.1)
Bond™ Fascin (IM20), 7 mL	PA0420	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Fascin (IM20)

Device Schedule A (Continued)

Bond Ready To Use Antibodies	Product Code	IFU Product Name
Bond™ Galectin-3 (9C4), 7mL	PA0238	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Galectin-3 (9C4)
Bond™ Gastrin (Polyclonal), 7mL	PA0681	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Gastrin (Polyclonal)
Bond™ Glial Fibrillary Acidic Protein (GA5), 7 mL	PA0026	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Glial Fibrillary Acidic Protein (GA5)
Bond™ Glucagon (Polyclonal), 7mL	PA0594	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Glucagon (Polyclonal)
Bond™ Granzyme B (11F1), 7 mL	PA0291	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Granzyme B (11F1)
Bond™ Gross Cystic Disease Fluid Protein-15 (23A3), 7 mL	PA0350	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Gross Cystic Disease Fluid Protein-15 (23A3)
Bond™ Gross Cystic Disease Fluid Protein-15 (23A3), 7 mL	PA0708	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Gross Cystic Disease Fluid Protein-15 (23A3)
Bond™ Human Chorionic Gonadotrophin (Polyclonal), 7 mL	PA0014	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody Human Chorionic Gonadotrophin (Polyclonal)
Bond™ Human Follicle Stimulating Hormone (INN-hFSH-60), 7 mL	PA0693	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Human Follicle Stimulating Hormone (INN-hFSH-60)
Bond™ Human Growth Hormone (Polyclonal), 7 mL	PA0704	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Human Growth Hormone (Polyclonal)
Bond™ Human Herpesvirus (Type 8) (13B10), 7mL	PA0050	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Human Herpesvirus (Type 8)
Bond™ Immunoglobulin D (DRN1C), 7mL	PA0061	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Immunoglobulin D (DRN1C)
Bond™ Immunoglobulin G (RWP49), 7mL	PA0905	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Immunoglobulin G (RWP49)
Bond™ Immunoglobulin M (8H6), 7mL	PA0278	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Immunoglobulin M (8H6)
Bond™ Inhibin Alpha (R1), 7 mL	PA0488	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Inhibin Alpha (R1)
Bond™ Insulin (2D11-H5), 7 mL	PA0620	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Insulin (2D11-H5)
Bond™ Ki67 (MM1), 7 mL	PA0118	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Ki67 (MM1)
Bond™ Ki67 (MM1), 30 mL	PA0410	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Ki67 (MM1)

Device Schedule A (Continued)

Bond Ready To Use Antibodies	Product Code	IFU Product Name
Bond™ Ki67 (K2), 7 mL	PA0230	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Ki67 (K2)
Bond™ Kappa Light Chain (CH15), 7mL	PA0606	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Kappa Light Chain (CH15)
Bond™ Lambda Light Chain (SHL53), 7mL	PA0570	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Lambda Light Chain (SHL53)
Bond™ Luteinizing Hormone (C93), 7 mL	PA0655	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Luteinizing Hormone (C93)
Bond™ Macrophage Marker (MAC387), 7 mL	PA0752	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Macrophage Marker (MAC387)
Bond™ Mammaglobin (EP249), 7 mL	PA0378	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Mammaglobin (EP249)
Bond™ Mast Cell Tryptase (10D11), 7 mL	PA0019	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody Mast Cell Tryptase (10D11)
Bond™ Melan A (A103), 7 mL	PA0233	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Melan A (A103)
Bond™ Melan A (A103), 30 mL	PA0044	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Melan A (A103)
Bond™ Melanoma Marker (HMB45), 7mL	PA0027	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Melanoma Marker (HMB45)
Bond™ Melanoma Marker (HMB45), 30 mL	PA0625	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Melanoma Marker (HMB45)
Bond™ Mesothelin (5B2), 7 mL	PA0373	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Mesothelin (5B2)
Bond™ MLH1 (Mismatch Repair Protein), (ES05), 7 mL	PA0610	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody MLH1 (Mismatch Repair Protein) (ES05)
Bond™ MSH2 (Mismatch Repair Protein) (25D12),7 mL	PA0048	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody MSH2 (Mismatch Repair Protein) (25D12)
Bond™ Muc-1 Glycoprotein (Ma695), 7mL	PA0051	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Muc-1 Glycoprotein (Ma695)
Bond™ Muc-2 Glycoprotein (Ccp58), 7mL	PA0155	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Muc-2 (Ccp58)
Bond™ Muc-5AC Glycoprotein (CLH2), 7mL	PA0052	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Muc-5AC Glycoprotein (CLH2)
Bond™ Muc-6 Glycoprotein (CLH5), 7mL	PA0053	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Muc-6 Glycoprotein (CLH5)
Bond™ Multi-Cytokeratin (AE1/AE3), 7 mL	PA0909	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody

Device Schedule A (Continued)

Bond Ready To Use Antibodies	Product Code	IFU Product Name
		Multi-Cytokeratin (AE1/AE3)
Bond™ Multi-Cytokeratin (AE1/AE3), 7 mL	PA0012	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Multi-Cytokeratin (AE1/AE3)
Bond™ Multiple Myeloma Oncogene 1 (MUM1), (EAU32), 7 mL	PA0129	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Multiple Myeloma Oncogene 1 (MUM1) (EAU32)
Bond™ Muramidase (Lysozyme) (Polyclonal), 7 mL	PA0391	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Muramidase (Lysozyme) (Polyclonal)
Bond™ Muscle Specific Actin (HHF35), 7 mL	PA0258	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Muscle Specific Actin (HHF35)
Bond™ Myeloperoxidase (59A5), 7 mL	PA0491	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Myeloperoxidase (59A5)
Bond™ Myf-4 (Rhabdomyosarcoma Marker) (LO26), 7 mL	PA0226	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Myf-4 (Rhabdomyosarcoma Marker) (LO26)
Bond™ Myoglobin (MYO18), 7 mL	PA0727	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Myoglobin (MYO18)
Bond™ Myosin Heavy Chain (Smooth muscle) (S131), 7 mL	PA0493	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Myosin Heavy Chain (smooth muscle) (S131)
Bond™ Napsin A (IP64), 7mL	PA0064	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Napsin A (IP64)
Bond™ Negative (Rabbit), 7 mL	PA0777	Bond™ Ready-to-Use Negative Control Negative (Rabbit)
Bond™ Negative (Mouse), 7 mL	PA0996	Bond™ Ready-to-Use Negative Control Negative (Mouse)
Bond™ Neurofilament 200kD (N52.1.7), 7 mL	PA0371	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Neurofilament 200 kD (N52.1.7)
Bond™ Neuron Specific Enolase (22C9), 7 mL	PA0435	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Neuron Specific Enolase (22C9)
Bond™ Oct-2 (Oct-207), 7 mL	PA0532	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Oct-2 (Oct-207)
Bond™ Oct-3/4 (N1NK), 7 mL	PA0934	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Oct-3/4 (N1NK)
Bond™ Oct-3/4 (N1NK), 7 mL	PA0193	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Oct-3/4 (N1NK)
Bond™ p120 Catenin (EP66), 7 mL	PA0379	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody p120 Catenin (EP66)

Device Schedule A (Continued)

Bond Ready To Use Antibodies	Product Code	IFU Product Name
Bond™ p53 (DO-7), 7 mL	PA0057	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody p53 (DO-7)
Bond™ p63 (7JUL), 7 mL	PA0103	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody p63 (7JUL)
Bond™ Pax-5 (1EW), 7 mL	PA0552	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody Pax-5 (1EW)
Bond™ Placental Alkaline Phosphatase (8A9), 7 mL	PA0161	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Placental Alkaline Phosphatase (8A9)
Bond™ Progesterone Receptor (16), 7 mL	PA0312	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Progesterone Receptor (16)
Bond™ Programmed Death Ligand 1 (73-10), 7mL	PA0832	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Programmed Death Ligand 1 (73-10)
Bond™ Prostatic Acid Phosphatase (PASE/4LJ), 7 mL	PA0006	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Prostatic Acid Phosphatase (PASE/4LJ)
Bond™ Protein Gene Product 9.5 (10A1), 7 mL	PA0286	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Protein Gene Product 9.5 (10A1)
Bond™ S-100 (Polyclonal), 7 mL	PA0900	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody S-100 (Polyclonal)
Bond™ Serotonin (Polyclonal), 7 mL	PA0736	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Serotonin (Polyclonal)
Bond™ Smooth Muscle Actin (asm-1), 7 mL	PA0943	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Smooth Muscle Actin (alpha sm-1)
Bond™ Somatostatin (Polyclonal), 7 mL	PA0331	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody Somatostatin (Polyclonal)
Bond™ Synaptophysin (27G12), 7 mL	PA0299	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Synaptophysin (27G12)
Bond™ Tartrate-Resistance Acid Phosphatase (26E5), 7ml	PA0093	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Tartrate-Resistant Acid Phosphatase (26E5)
Bond™ Terminal Deoxynucleotidyl Transferase (SEN28), 7 mL	PA0339	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Terminal Deoxynucleotidyl Transferase (SEN28)
Bond™ Thyroglobulin (1D4), 7 mL	PA0025	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody Thyroglobulin (1D4)
Bond™ Thyroid Stimulating Hormone (QB2/6),7 mL	PA0776	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Thyroid Stimulating Hormone (QB2/6)
Bond™ Thyroid Transcription Factor-1 (SPT24), 7 mL	PA0364	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Thyroid Transcription Factor-1 (SPT24)
Bond™ Tyrosinase (T311), 7 mL	PA0322	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody

Device Schedule A (Continued)

Bond Ready To Use Antibodies	Product Code	IFU Product Name
		Tyrosinase (T311)
Bond™ Villin (CWWB1), 7 mL	PA0106	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Villin (CWWB1)
Bond™ Vimentin (SRL33), 7 mL	PA0033	Bond™ Ready-To-Use Primary Antibody Vimentin (SRL33)
Bond™ Vimentin (V9) 7mL	PA0640	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Vimentin (V9)
Bond™ von Willebrand Factor (36B11), 7 mL	PA0400	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody von Willebrand Factor (36B11)
Bond™ von Willebrand Factor (36B11), 7 mL	PA0055	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody von Willebrand Factor (36B11)
Bond™ Wilms' Tumor (WT49), 7 mL	PA0562	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody Wilms' Tumor (WT49)
Bond™ ZAP-70 (L453R), 7 mL	PA0998	Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody ZAP-70 (L453R)

Consumables	Product Code
Bond™ Open Containers 7 ml	OP79193
Bond™ Open Containers 30 ml	OP309700
Bond™ Titration Kit	OPT9049
Bond™ Titration Container Inserts – 50 Pack	OPT9719

Signed: 

Date: 31 OCT 2018

Name: JEREMY ALLEN

Job Title: SNR QRA MANAGER



Letter of Authorization (LoA) for Commercialization and Regulatory Representation

To Whom It May Concern,

quartett Biotechnologie GmbH, with its registered address at Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Germany (hereinafter referred to as “**quartett**”), represented by its **CEO, Alexander Gorczyza**, hereby issues this **LoA**.

biocyc Biotechnologie GmbH & Co. KG, also located at Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Germany, and likewise represented by **CEO Alexander Gorczyza** (hereinafter “**biocyc**”), is acknowledged as the exclusive manufacturer of the products that quartett markets and distributes.

quartett hereby appoints **Medist Life Science S.R.L.**, located at **34, Ion Urdareanu Street, 050688, Sector 5, Bucharest, Romania**, to act on our behalf as a **non-exclusive commercial and regulatory representative** within the territory of **Romania and the Republic of Moldova**:

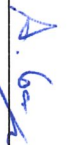
- Actively commercializing, promoting, and selling **quartett**'s medical device products within the specified territory,
- Assisting with registration and regulatory submissions related to our medical devices,
- Communicating with regulatory authorities and certification bodies,
- Supporting technical and administrative procedures,
- Representing us regarding compliance and conformity assessment

This authorization applies to all medical device products manufactured by **biocyc** and marketed by **quartett**, including—but not limited to—FFPE and frozen section antibodies, FITC-conjugated antibodies, immunohistochemistry reagents (buffers, antigen retrieval solutions, antibody diluents, mounting media, fixatives), as well as immunohistological detection kits.

This **LoA** becomes effective from **2026/01/02** and will remain valid until **2026/12/31**, unless earlier revoked by written notification from **quartett**.

This authorization does not transfer ownership rights or confer any exclusive rights regarding the marketing, distribution, or representation of our medical devices.

Sincerely,


quartett Biotechnologie GmbH
Am Mühlenberg 4
14476 Potsdam, Germany
CEO

quartett Biotechnologie GmbH

Potsdam, 02.01.2026

Geschäftsführer: A. Gorczyza, B. Gorczyza, J. Gorczyza
Amtsgericht: Potsdam HRB 37687 P
Steuernummer: 046/116/10519
USt.-IdNr.: DE136714088
EORI Nr.: DE2656345

Bank: Berliner Volksbank
IBAN: DE20 1009 0000 5417 3130 03
BIC: BEVOD333
Bank: Deutsche Bank
IBAN: DE55 1007 0000 0298 5539 00
BIC: DEUTDE33

Bank: Commerzbank
IBAN: DE07 1004 0000 0216 2253 00
BIC: COBADE33



EU-KONFORMITÄTSERKLÄRUNG
EU DECLARATION OF CONFORMITY



Name und Adresse des Herstellers/ **biocyc Biotechnologie GmbH & Co. KG**
Name and address of manufacturer: Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Germany

Single registration number: DE-MF-000031533

erklärt in alleiniger Verantwortung, dass die unten genannten Produkte, auf die sich diese Erklärung bezieht, gemäß dem zum Zeitpunkt der Ausstellung dieser Erklärung gültigen QM-System hergestellt und freigegeben sind und alle relevanten Anforderungen der folgenden Rechtsvorschriften und gemeinsamen Spezifikationen der Europäischen Union erfüllen:

declares under our sole responsibility that the products mentioned in this document have been manufactured and released according to the provisions of the QM system in force on the date of issue of this declaration and fulfil all relevant requirements of the following legal regulations and common specifications of the European Union:

VERORDNUNG (EU) 2017/746/REGULATION (EU) 2017/746

Produkt- oder Handelsname/ **PAX8 (QR016)**
product name or trade name:

Artikel-Nr. /cat. no.:	C-P008-025	P-P008-30
	C-P008-01	P-P008-70
	C-P008-05	P-P008-150
	C-P008-10	

Zweckbestimmung/intended use:

Anti-human Antikörper für die *In-vitro*-Diagnostik. Der primäre Antikörper ist für den qualitativen Nachweis assoziierter Antigene bestimmt, wie im Abschnitt „Zusammenfassung und Erklärung“ aufgeführt. Er ist für die Verwendung im Rahmen eines immunhistochemischen (IHC) Verfahrens auf formalinfixierten, paraffineingebetteten (FFPE) Gewebeschnitten mit anschließender lichtmikroskopischer Visualisierung zur Unterstützung der Tumordiagnose vorgesehen. Der Antikörper kann manuell oder mit jeder automatisierten Färbepattform verwendet werden.

Der Nachweis mit dem Antikörper darf nur durch Fachpersonal durchgeführt werden. Die Ergebnisse müssen von qualifizierten Pathologen unter Verwendung geeigneter Kontrollen sowie unter Berücksichtigung der Krankengeschichte und anderer Diagnostiktests des Patienten ausgewertet werden.

Anti-human antibody for *in vitro* diagnostic use. The primary antibody is intended for the qualitative detection of associated antigens as listed in the section ‘Summary and explanation’. It is intended to be used within an immunohistochemistry (IHC) procedure on formalin-fixed, paraffin-embedded (FFPE) tissue sections followed by light microscopy visualization to aid tumor diagnosis. The antibody may be used manually or with any automated staining platform.

Authorized and skilled personnel may only use the product. The clinical interpretation of any test results should be evaluated within the context of the patient’s medical history and other diagnostic laboratory test results. A qualified pathologist must perform evaluation.

(Zusammenfassung und Erklärung/summary and explanation:

PAX8 ist ein Mitglied der PAX-Familie (Paired Box) von Transkriptionsfaktoren. Es ist für die Organogenese während der embryonalen Entwicklung der Nieren, der Müller-Organen und der Schilddrüse von entscheidender Bedeutung. Aufgrund der restriktiven Expression in normalen Geweben ist PAX8 ein empfindlicher und spezifischer Marker für Primärtumore sowie für metastatische Tumore aus den oben genannten Organen und Geweben.

PAX8 wird in Schilddrüsenkarzinomen (~90%), Endometriumkarzinomen (84-98%), Ovarialkarzinomen (71-99%) und Nierenzellkarzinomen (~90%) exprimiert^[1-2].

PAX8 is a member of the PAX family (Paired Box) of transcription factors. It is vital for organogenesis during the embryonic development of the kidneys, Müller organs and thyroid. Due to the restrictive expression in normal tissues, PAX8 is a sensitive and specific marker for primary tumors as well as for metastatic tumors from the above-mentioned organs and tissues.

PAX8 is expressed in thyroid carcinoma (~90%), endometrial carcinoma (84-98%), ovarian carcinoma (71-99%) and renal cell carcinoma (~90%)^[1-2].



Risikoklasse/risk classification: C

Basis-UDI-DI/basic-UDI-DI: 42555978ANTIBODYP0086C

Benannte Stelle/notified body: TÜV Rheinland LGA Products GmbH, 0197
(Name, Kennnummer/
name, identification number)

Konformitätsbewertungsverfahren/
conformity assessment: nach Anhang IX der IVD-Verordnung (EU) 2017/746
according to Annex IX of the IVD Regulation (EU) 2017/746

Nummer der Bescheinigung/
identification of certificate: HX 1108389-1

Ort/place: Potsdam

Datum/date: 07.11.2024

Unterschrift i. A. der biocyc Biotechnologie GmbH & Co. KG/
Signature on behalf of biocyc Biotechnologie GmbH & Co. KG

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'A. Gorczyza'.

Alexander Gorczyza
Geschäftsführer/Manager

Anti-CD105 antibody [EPR22811-18]

Recombinant

RabMAb

20ul selling size

Key facts

Isotype	IgG
Host species	Rabbit
Storage buffer	pH: 7.2 - 7.4 Preservative: 0.01% Sodium azide Constituents: PBS, 40% Glycerol (glycerin, glycerine), 0.05% BSA
Form	Liquid
Clonality	Monoclonal
Immunogen	The exact immunogen used to generate this antibody is proprietary information.
Clone number	EPR22811-18
Purification technique	Affinity purification Protein A
Concentration	0.51 mg/mL The concentration of this product may be batch-dependent Batch concentration finder →

Reactivity data

IP

Tested

Species	Human
Dilution info	1/30
Notes	-

Flow Cyt

Tested

Species	Human
Dilution info	1/500
Notes	-

WB

Tested

Species	Human
Dilution info	1/1000
Notes	-

ICC/IF

Tested

Species	Human
Dilution info	1/500
Notes	-

IHC-P

Tested

Species	Human
Dilution info	1/100
Notes	Perform heat-mediated antigen retrieval with Tris/EDTA buffer pH 9.0 before commencing with IHC staining protocol.

Target data

[See full target information ENG](#) 

Function Vascular endothelium glycoprotein that plays an important role in the regulation of angiogenesis (PubMed:21737454, PubMed:23300529). Required for normal structure and integrity of adult vasculature (PubMed:7894484). Regulates the

migration of vascular endothelial cells (PubMed:17540773). Required for normal extraembryonic angiogenesis and for embryonic heart development (By similarity). May regulate endothelial cell shape changes in response to blood flow, which drive vascular remodeling and establishment of normal vascular morphology during angiogenesis (By similarity). May play a critical role in the binding of endothelial cells to integrins and/or other RGD receptors (PubMed:1692830). Acts as a TGF-beta coreceptor and is involved in the TGF-beta/BMP signaling cascade that ultimately leads to the activation of SMAD transcription factors (PubMed:21737454, PubMed:22347366, PubMed:23300529, PubMed:8370410). Required for GDF2/BMP9 signaling through SMAD1 in endothelial cells and modulates TGFB1 signaling through SMAD3 (PubMed:21737454, PubMed:22347366, PubMed:23300529).

Storage

Shipped at conditions	Blue Ice
Appropriate short-term storage duration	1-2 weeks
Appropriate short-term storage conditions	+4°C
Appropriate long-term storage conditions	-20°C
Aliquoting information	Upon delivery aliquot
Storage information	Avoid freeze / thaw cycle

Notes

Patented technology

Our RabMAb[®] technology is a patented hybridoma-based technology for making rabbit monoclonal antibodies. For details on our patents, please refer to RabMAb[®] patents.

What are the advantages of a recombinant monoclonal antibody?

This product is a recombinant monoclonal antibody, which offers several advantages including:

- High batch-to-batch consistency and reproducibility
- Improved sensitivity and specificity
- Long-term security of supply
- Animal-free batch production

For more information, read more on recombinant antibodies.

Supplementary info

This supplementary information is collated from multiple sources and compiled automatically.

Activity summary

CD105 also known as endoglin or the CD105 marker is a transmembrane glycoprotein with a molecular weight of approximately 180 kDa. It is a component of the TGF-beta receptor complex and exists in endothelial cells where it is abundantly expressed. Expression of CD105 is higher in proliferating cells particularly in the vasculature. You can also find it in tissues involved in the formation and remodeling of blood vessels such as during angiogenesis.

Biological function summary

Endoglin functions in the regulation of angiogenesis and vascular remodeling. It plays a significant role in mediating cellular responses to TGF-beta signaling influencing endothelial cell proliferation and migration. While not part of a larger structural complex endoglin interacts with receptors and signaling molecules important for vascular development and repair processes. This involvement aids in maintaining endothelial integrity and function under various physiological conditions.

Pathways

CD105 participates in the TGF-beta signaling and angiogenesis pathways. In these pathways it acts in conjunction with other proteins like TGF-beta receptors which play roles in cell differentiation proliferation and apoptosis. The interaction between CD105 and TGF-beta signaling regulates numerous cellular mechanisms impacting angiogenesis and cellular responses to environmental changes.

Associated diseases and disorders

CD105 has links to hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT) and certain cancers. In HHT mutations in the endoglin gene alter vascular structure leading to the formation of abnormal blood vessels. Oncologically overexpression of CD105 is present in tumor angiogenesis aiding in the progression of certain cancers. Other proteins like VEGF and TGF-beta closely interact with endoglin influencing disease progression and presenting potential targets for therapeutic intervention.

Product promise

Tested

We have tested this species and application combination and it works. It is covered by our product promise.

Expected

We have not tested this specific species and application combination in-house, but expect it will work. It is covered by our product promise.

Predicted

This species and application combination has not been tested, but we predict it will work based on strong homology. However, this combination is not covered by our product promise.

Not recommended

We do not recommend this combination. It is not covered by our product promise.

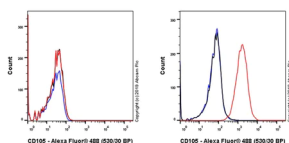
We are dedicated to supporting your work with high quality reagents and we are here for you every step of the way should you need us.

In the unlikely event of one of our products not working as expected, you are covered by our product promise.

Full details and terms and conditions can be found here:

Terms & Conditions.

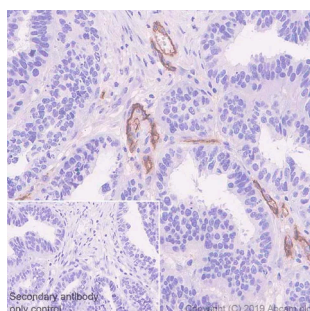
8 product images



Flow Cytometry - Anti-CD105 antibody [EPR22811-18] (ab231774)

CD105 Flow Cytometry staining using rabbit Anti-CD105 antibody

Flow cytometric analysis of Jurkat (human T cell leukemia T lymphocyte, Left) / HUVEC (human umbilical vein endothelial cell, Right) cells labeling CD105 with ab231774 at 1/500 dilution (Red) compared with a Rabbit monoclonal IgG (ab172730) (Black) isotype control and an unlabeled control (cells without incubation with primary antibody and secondary antibody) (Blue). Goat anti rabbit IgG (Alexa Fluor® 488, ab150077) at 1/2000 dilution was used as the secondary antibody. **Negative control:** Jurkat (PMID: 28351936). Gated on viable cells.

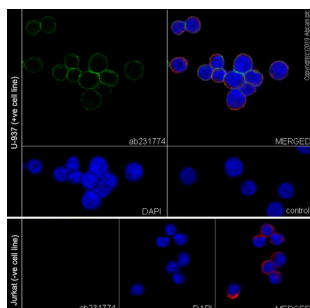


Immunohistochemistry (Formalin/PFA-fixed paraffin-embedded sections) - Anti-CD105 antibody [EPR22811-18] (ab231774)

CD105 Immunohistochemistry (Formalin/PFA-fixed paraffin-embedded sections) staining using rabbit Anti-CD105 antibody

Immunohistochemical analysis of paraffin-embedded human ovarian carcinoma tissue labeling CD105 with ab231774 at 1/100 dilution (5.1 µg/ml) followed by a ready to use Rabbit specific IHC polymer detection kit HRP/DAB (ab209101). Positive staining on endothelial cells of human ovarian carcinoma (PMID: 17502949). The section was incubated with ab231774 for 30 mins at room temperature. The immunostaining was performed on a Leica Biosystems BOND® RX instrument. Counterstained with hematoxylin. Heat mediated antigen retrieval with Tris-EDTA buffer (pH 9.0, epitope retrieval solution 2) for 20mins.

Secondary antibody only control: Used PBS instead of primary antibody, secondary antibody is a ready to use Rabbit specific IHC polymer detection kit HRP/DAB (ab209101).



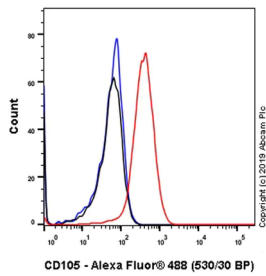
Immunocytochemistry/ Immunofluorescence - Anti-CD105 antibody [EPR22811-18] (ab231774)

CD105 Immunocytochemistry/ Immunofluorescence staining using rabbit Anti-CD105 antibody

Immunofluorescent analysis of 100% methanol-fixed U-937 (human histiocytic lymphoma monocyte) cells labeling CD105 with ab231774 at 1/500 dilution, followed by a ab150077 AlexaFluor®488 Goat anti-Rabbit secondary antibody at 1/1000 dilution (Green). Confocal image showing membranous staining in U-937 cells is observed. ab195889 Anti-alpha Tubulin antibody [DM1A] - Microtubule Marker (Alexa Fluor® 594) was used to counterstain tubulin at 1/200 dilution (Red). The nuclear counterstain was DAPI (Blue).

Secondary antibody only control: Used PBS instead of primary antibody, secondary antibody is ab150077 AlexaFluor®488 Goat anti-Rabbit secondary at 1/1000 dilution.

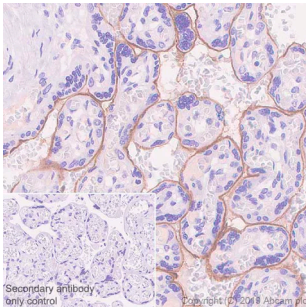
Negative control: Jurkat (PMID: 28351936).



Flow Cytometry - Anti-CD105 antibody [EPR22811-18] (ab231774)

CD105 Flow Cytometry staining using rabbit Anti-CD105 antibody

Flow cytometric analysis of U-937 (human histiocytic lymphoma monocyte) cells labeling CD105 with ab231774 at 1/500 dilution (Red) compared with a Rabbit monoclonal IgG (ab172730) (Black) isotype control and an unlabeled control (cells without incubation with primary antibody and secondary antibody) (Blue). Goat anti rabbit IgG (Alexa Fluor® 488, ab150077) at 1/2000 dilution was used as the secondary antibody. Gated on viable cells.

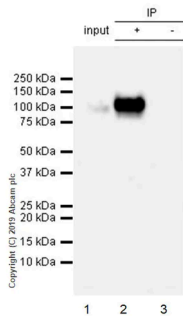


Immunohistochemistry (Formalin/PFA-fixed paraffin-embedded sections) - Anti-CD105 antibody [EPR22811-18] (ab231774)

CD105 Immunohistochemistry (Formalin/PFA-fixed paraffin-embedded sections) staining using rabbit Anti-CD105 antibody

Immunohistochemical analysis of paraffin-embedded human placenta tissue labeling CD105 with ab231774 at 1/100 dilution (5.1 µg/ml) followed by a ready to use Rabbit specific IHC polymer detection kit HRP/DAB (ab209101). Positive staining on human placental trophoblasts (PMID: 17956952) is observed. The section was incubated with ab231774 for 30 mins at room temperature. The immunostaining was performed on a Leica Biosystems BOND® RX instrument. Counterstained with hematoxylin. Heat mediated antigen retrieval with Tris-EDTA buffer (pH 9.0, epitope retrieval solution 2) for 20mins.

Secondary antibody only control: Used PBS instead of primary antibody, secondary antibody is a ready to use Rabbit specific IHC polymer detection kit HRP/DAB (ab209101).



Immunoprecipitation - Anti-CD105 antibody [EPR22811-18] (ab231774)

CD105 was immunoprecipitated from 0.35 mg HUVEC (human umbilical vein endothelial cell) whole cell lysate with ab231774 at 1/30 dilution (2µg in 0.35mg lysates). Western blot was performed on the immunoprecipitate using ab231774 1/1000 dilution (0.51 µg/ml). VeriBlot for IP secondary antibody (HRP) (ab131366) was used as the secondary antibody at 1/5000 dilution.

Lane 1: HUVEC (human umbilical vein endothelial cell) whole cell lysate 10µg

Lane 2: ab231774 IP in HUVEC whole cell lysate

Lane 3: Rabbit monoclonal IgG (ab172730) instead of ab231774 in HUVEC whole cell lysate.

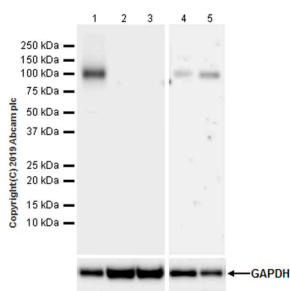
Blocking and dilution buffer and concentration: 5% NFDN/TBST.

Exposure time: 3 mins.

All lanes:

Immunoprecipitation - Anti-CD105 antibody [EPR22811-18] (ab231774)

Predicted band size: 70 kDa



Western blot - Anti-CD105 antibody [EPR22811-18] (ab231774)

CD105 Western blot staining using rabbit Anti-CD105 antibody

Blocking/Diluting buffer and concentration: 5% NFDM/TBST.

Exposure times: Lanes 1-3: 26 secs; Lanes 4-5: 3 mins.

The molecular weight observed is consistent with what has been described in the literature (PMID: 8932339).

This blot was developed using a higher sensitivity ECL substrate.

Negative control: Jurkat (PMID: 28351936); Raji (PMID: 28351936).

All lanes:

Western blot - Anti-CD105 antibody [EPR22811-18] (ab231774) at 1/1000 dilution

Lane 1:

HUVEC (human umbilical vein endothelial cell), whole cell lysate 20 µg

Lane 2:

Jurkat (human T cell leukemia T lymphocyte), whole cell lysate 20 µg

Lane 3:

Raji (human Burkitt's lymphoma B lymphocyte), whole cell lysate 20 µg

Lane 4:

Human lung tissue lysate 20 µg

Lane 5:

Human placenta tissue lysate 20 µg

Secondary

Lanes 1 - 3:

Western blot - Goat Anti-Rabbit IgG H&L (HRP) (ab97051) at 1/100000 dilution

Lanes 4 - 5:

Western blot - VeriBlot for IP Detection Reagent (HRP) (ab131366) at 1/1000 dilution

Predicted band size: 70 kDa



Western blot - Anti-CD105 antibody [EPR22811-18] (ab231774)

CD105 Western blot staining of U937 (human histiocytic lymphoma monocyte), whole cell lysate 40 µg using rabbit Anti-CD105 antibody

Blocking/Diluting buffer and concentration: 5% NFDM/TBST.

The molecular weight observed is consistent with what has been described in the literature (PMID: 8932339).

All lanes:

Western blot - Anti-CD105 antibody [EPR22811-18] (ab231774) at 1/1000 dilution

All lanes:

U937 (human histiocytic lymphoma monocyte), whole cell lysate 40 µg

Secondary

All lanes:

Western blot - Goat Anti-Rabbit IgG H&L (HRP) (ab97051) at 1/20000 dilution

Predicted band size: 70 kDa

Observed band size: 97 kDa

Exposure time: 103s

Please note: All products are 'FOR RESEARCH USE ONLY. NOT FOR USE IN DIAGNOSTIC OR THERAPEUTIC PROCEDURES'.

PAX-8 (MRQ-50) Mouse Monoclonal Antibody

Product Availability

REF	Description
PA0808	PAX8 (MRQ-50 Mab) 'CM', 7 mL

Symbol Definitions

KEY-CODE	keycode
Rab	rabbit antibody
Mab	mouse antibody

Intended Use

PAX-8 (MRQ-50) Mouse Monoclonal Primary Antibody is intended for laboratory use in the detection of the PAX-8 protein in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue stained on Leica Bond IHC instruments. This product should be interpreted by a qualified pathologist in conjunction with histological examination, relevant clinical information, and proper controls. This antibody is intended for *in vitro* diagnostic (IVD) use.

Summary and Explanation

PAX-8 is a transcription factor expressed during embryonic development of Müllerian organs, kidney, and thyroid, with continued expression in some epithelial cell types of these mature tissues.¹ It can be useful for marking several types of carcinoma including ovarian serous carcinoma, clear cell renal cell carcinoma, and papillary thyroid carcinoma.¹⁻⁵ Additionally, PAX-8 is not found in the epithelial cells of the breast, lung, mesothelium, stomach, colon, pancreas and other sites.¹⁻⁴

Principles and Procedures

The stated primary antibody (PA0808) may be used as the primary antibody for immunohistochemical staining of formalin-fixed, paraffin-embedded tissue sections. In general, immunohistochemical staining in conjunction with a streptavidin-biotin detection system allows the visualization of antigens via the sequential application of a specific antibody (primary antibody) to the antigen, a secondary antibody (link antibody) to the primary antibody, an enzyme complex and a chromogenic substrate with interposed washing steps. Alternatively, a biotin-free detection system may be used. The enzymatic activation of the chromogen results in a visible reaction product at the antigen site. The specimen may then be counterstained and a coverslip applied. Results are interpreted using a light microscope and aid in the differential diagnosis of pathophysiological processes, which may or may not be associated with a particular antigen.

The stated primary antibody (PA0808) is optimally diluted to be compatible with Leica BOND System detection kits and automated slide stainers. For more detailed information on instrument operation, refer to the appropriate Leica BOND automated slide stainer Operator's Manual.

Materials and Methods

Reagents Provided

One dispenser of the stated primary antibody (PA0808) contains sufficient prediluted reagent for 45 tests. This antibody is diluted in Tris Buffer, pH 7.3-7.7, with 1% BSA and <0.1% Sodium Azide.

The immunoglobulin concentration range of the reagent appears on the product label.

Product Composition	
Predilute: diluted in	Tris Buffer, pH 7.3-7.7, with 1% BSA and <0.1% Sodium Azide
Host	Mouse
Isotype	IgG
Source	Supernatant

Reconstitution, Mixing, Dilution, Titration

This antibody is optimized for use on a Leica BOND automated slide stainer in combination with Leica BOND detection systems. No reconstitution, mixing, dilution, or titration is required. Further dilution may result in loss of antigen staining. The user must validate any such changes. Differences in tissue processing and technical procedures in the laboratory may produce significant variability in results and require regular use of controls. (See Quality Control Procedures section)

Materials and Reagents Needed But Not Provided

The following reagents and materials may be required for staining but are not provided with the primary antibody:

1. Positive and negative control tissue
2. Microscope slides, positively charged
3. Drying oven capable of maintaining a temperature of 58-60°C ± 5° C
4. Bar code labels (appropriate bar code labels for negative control and the primary antibody being tested)
5. Staining jars or baths
6. Timer
7. Amplifier (when applicable)
8. Xylene or xylene substitute
9. Ethanol or reagent alcohol
10. Deionized or distilled water
11. Leica BOND-MAX and Leica BOND-III autostainers
12. See the "Using BOND Reagents" section in the Leica BOND user documentation for complete listing of materials for use with BOND autostainers.
13. Hematoxylin or other counterstain
14. Negative Control Reagent

15. Mounting medium
16. Cover glass
17. Light microscope (40–400x)

Storage and Handling

Store at 2–8° C. Do not freeze.

To ensure proper reagent delivery and stability of the antibody after every run, the cap must be replaced and the dispenser must be immediately placed in the refrigerator in an upright position.

Every antibody dispenser is expiration dated. When properly stored, the reagent is stable to the date indicated on the label. Do not use reagent beyond the expiration date for the prescribed storage method.

There are no definitive signs to indicate instability of this product; therefore, positive and negative controls should be run simultaneously with unknown specimens. Contact Cell Marque technical support if there is a suspected indication of reagent instability.

Specimen Collection and Preparation for Analysis

Routinely processed, neutral-buffered formalin-fixed, paraffin-embedded tissues are suitable for use with this primary antibody when used with BOND Polymer Refine detection systems and BOND ancillary reagents on the Leica BOND Platforms (see Materials and Reagents Needed, But Not Provided section). The recommended tissue fixative is 10% neutral buffered formalin. Variable results may occur as a result of prolonged fixation or special processes such as decalcification of bone marrow preparations.

Each section should be cut to the appropriate thickness (approximately 3 µm) and placed on a positively charged glass slide. Slides containing the tissue section may be baked for at least 2 hours (but not longer than 24 hours) in a 58–60° C ± 5° C oven.

Warnings and Precautions

1. Take reasonable precautions when handling reagents. Use disposable gloves and lab coats when handling suspected carcinogens or toxic materials (example: xylene).
2. Avoid contact of reagents with eyes and mucous membranes. If reagents come in contact with sensitive areas, wash with copious amounts of water.
3. Patient specimens and all materials contacting them should be handled as biohazardous materials and disposed of with proper precautions. Never pipette by mouth.
4. Avoid microbial contamination of reagents, as this could produce incorrect results.
5. Incubation times and temperatures other than those specified may give erroneous results.
6. The reagents have been optimally diluted, and further dilution may result in loss of antigen staining. The user must validate any such change.
7. When used according to instructions, this product is not classified as a hazardous substance. The preservative in the reagent is less than 0.1% sodium azide and does not meet the OSHA (USA) criteria for hazardous substance at the stated concentration. See MSDS.
8. The user must validate any storage conditions other than those specified in the package insert.
9. Diluent may contain bovine serum albumin and supernatant may contain bovine serum. The products containing fetal bovine serum and products containing bovine serum albumin are purchased from commercial suppliers. Certificates of Origin for the animal source used in these products are on file at Cell Marque. The certificates support that the

bovine sources are from countries with negligible BSE risk and state sources of bovine from USA and Canada.

10. As with any product derived from biological sources, proper handling procedures should be used.

Instructions For Use

Dispenser Storage & Handling

To insure reliable operation, the dispenser must always be capped when not in use and should NEVER be manually dispensed.

Recommended Staining Protocols for PA0808

PAX-8 (MRQ-50) primary antibody was developed for use on the automated BOND system (includes Leica BOND-MAX system and Leica BOND-III system) in combination with BOND Polymer Refine Detection.

HRP Detection:

The recommended HRP staining protocol for PAX-8 (MRQ-50) primary antibody is IHC Protocol F.

Heat induced epitope retrieval is recommended using BOND™ Epitope Retrieval Solution 2 for 10 minutes.

Quality Control Procedures

Positive Tissue Control

A positive tissue control must be run with every staining procedure performed. This tissue may contain both positive and negative staining cells or tissue components and serve as both the positive and negative control tissue. Control tissues should be fresh autopsy, biopsy or surgical specimens prepared or fixed as soon as possible in a manner identical to the test sections. Use of a tissue section fixed or processed differently from the test specimen will serve to provide control for all reagents and method steps except fixation and tissue processing.

A tissue with weak positive staining is more suitable for optimal quality control and for detecting minor levels of reagent degradation. Positive tissue control for the stated primary antibody (PA0808) may include the following:

Positive Tissue Control	
Tissue	Visualization
Ovarian carcinoma (non-mucinous carcinoma)	Nuclear
Thyroid carcinoma	Nuclear
Renal cell carcinoma	Nuclear

Known positive tissue controls should be utilized only for monitoring the correct performance of processed tissues and test reagents, not as an aid in determining a specific diagnosis of patient samples. If the positive tissue controls fail to demonstrate appropriate positive staining, results with the test specimens must be considered invalid.

Negative Tissue Control

The same tissue used for the positive tissue control may be used as the negative tissue control. The variety of cell types present in most tissue sections offers internal negative control sites, but this should be verified by the user. The components that do not stain should demonstrate the absence of specific staining, and provide an indication of non-specific background staining. If specific staining occurs in the negative tissue control sites, results with the patient specimens must be considered invalid.

Unexplained Discrepancies

Unexplained discrepancies in controls should be referred to Leica Biosystems. If quality control results do not meet specifications, patient results are invalid. See the Troubleshooting section of this insert. Identify and correct the problem, then repeat the entire procedure with the patient samples.

Negative Control Reagent

A negative control reagent must be run for every specimen to aid in the interpretation of results. A negative control reagent is used in place of the primary antibody to evaluate nonspecific staining. The slide should be treated with negative control reagent, matching the host species of the primary antibody, and ideally having the same IgG concentration. The incubation period for the negative control reagent should equal the primary antibody incubation period.

Interpretation of Results

The immunostaining procedure run on Leica BOND automated slide stainers causes a colored reaction product to precipitate at the antigen sites localized by the primary antibody. Refer to the appropriate detection system package insert for expected color reactions. A qualified pathologist experienced in immunohistochemistry procedures must evaluate positive and negative tissue controls before interpreting results.

Positive Tissue Control

The stained positive tissue control should be examined first to ascertain that all reagents are functioning properly. The presence of an appropriately colored reaction product within the target cells is indicative of positive reactivity. Refer to the package insert of the detection system used for expected color reactions. Depending on the incubation length and potency of the hematoxylin used, counterstaining will result in a pale to dark blue coloration of cell nuclei. Excessive or incomplete counterstaining may compromise proper interpretation of results. If the positive tissue control fails to demonstrate appropriate positive staining, any results with the test specimens are considered invalid.

Negative Tissue Control

The negative tissue control should be examined after the positive tissue control to verify the specific labeling of the target antigen by the primary antibody. The absence of specific staining in the negative tissue control confirms the lack of antibody cross reactivity to cells or cellular components. If specific staining occurs in the negative tissue control, results with the patient specimen are considered invalid. Nonspecific staining, if present, will have a diffuse appearance. Sporadic light staining of connective tissue may also be observed in sections from tissues that are not optimally fixed. Intact cells should be used for interpretation of staining results. Necrotic or degenerated cells show non-specific staining.

Patient Tissue

Patient specimens should be examined last. Positive staining intensity should be assessed within the context of any background staining of the negative reagent control. As with any

immunohistochemical test, a negative result means that the antigen in question was not detected, not that the antigen is absent in the cells or tissue assayed. A panel of antibodies may aid in the identification of false negative reactions (see Summary of Expected Results section). The morphology of each tissue sample should also be examined utilizing a hematoxylin and eosin stained section when interpreting any immunohistochemical result. The patient's morphologic findings and pertinent clinical data must be interpreted by a qualified pathologist.

Limitations

1. This reagent is "for professional use only" as immunohistochemistry is a multiple step process that requires specialized training in the selection of the appropriate reagents, tissues, fixation, processing; preparation of the immunohistochemistry slide; and interpretation of the staining results.
2. For laboratory use only.
3. For *in vitro* diagnostic use.
4. Tissue staining is dependent on the handling and processing of the tissue prior to staining. Improper fixation, freezing, thawing, washing, drying, heating, sectioning, or contamination with other tissues or fluids may produce artifacts, antibody trapping, or false negative results. Inconsistent results may result from variations in fixation and embedding methods, as well as from inherent irregularities within the tissue.
5. Excessive or incomplete counterstaining may compromise proper interpretation of results.
6. The clinical interpretation of any positive staining, or its absence, must be evaluated within the context of clinical history, morphology, other histopathological criteria as well as other diagnostic tests. This antibody is intended to be used in a panel of antibodies. It is the responsibility of a qualified pathologist to be familiar with the antibodies, reagents and methods used to produce the stained preparation. Staining must be performed in a certified, licensed laboratory under the supervision of a pathologist who is responsible for reviewing the stained slides and assuring the adequacy of positive and negative controls.
7. Cell Marque provides antibodies at optimal dilution for use as instructed. Any deviation from recommended test procedures may invalidate expected results. Appropriate controls must be employed and documented. Users who deviate from recommended test procedures must accept responsibility for interpretation of patient results.
8. This product is not intended for use in flow cytometry; performance characteristics have not been determined.
9. Reagents may demonstrate unexpected reactions in previously untested tissues. The possibility of unexpected reactions even in tested tissue groups cannot be completely eliminated because of biological variability of antigen expression in neoplasms, or other pathological tissues. Contact Cell Marque technical support with documented unexpected reactions.
10. Tissues from persons infected with hepatitis B virus and containing hepatitis B surface antigen (HBsAg) may exhibit nonspecific staining with horseradish peroxidase.
11. When used in blocking steps, normal sera from the same animal source as the secondary antisera may cause false negative or false positive results because of the effect of autoantibodies or natural antibodies.
12. False positive results may be seen because of nonimmunological binding of proteins or substrate reaction products. They may also be caused by pseudoperoxidase activity (erythrocytes), endogenous peroxidase activity (cytochrome C), or endogenous biotin (example: liver, brain, breast, kidney) subject to the type of immunostaining technique used.

13. As with any immunohistochemistry test, a negative result means that the antigen was not detected, not that the antigen was absent in the cells or tissue assayed.

Specific Limitations

- The antibody is optimized for the incubation time specified in the Instructions for Use section in combination with Leica BOND System detection kits and the Leica BOND automated slide stainers. Because of variation in tissue fixation and processing, it may be necessary to increase or decrease the primary antibody incubation time on individual specimens.
- Cell Marque antibodies, when used in combination with Leica BOND detection systems and accessories, detects antigen(s) that survive routine formalin fixation, tissue processing, and sectioning. Users who deviate from recommended test procedures are responsible for interpretation and validation of patient results.

Summary of Expected Results

See the following tables of reactivity:

Normal Study			
Tissue	# Positive Cases	Total Cases Tested	Notes
Brain	0	1	
Adrenal Cortex	0	1	
Ovary	0	1	
Pancreas	1	1	Islet cells +
Parathyroid	0	1	
Pituitary	0	1	
Testis	0	1	
Thyroid	1	1	
Breast	0	1	
Spleen	1	1	
Tonsil	1	1	
Thymus	1	1	Mature lymphocytes +
Bone Marrow	0	1	
Lung	0	1	
Heart	0	1	
Esophagus	0	1	
Stomach	0	1	
Small Intestine	0	1	
Colon	0	1	
Liver	0	1	
Salivary Gland	0	1	
Gall Bladder	0	1	

Normal Study			
Tissue	# Positive Cases	Total Cases Tested	Notes
Kidney	1	1	
Bladder	0	1	
Prostate	0	1	
Uterus	1	1	
Fallopian Tube	1	1	
Ureter	1	1	Squamous epithelium +
Cervix	0	1	
Skeletal Muscle	0	1	
Smooth Muscle	0	1	
Skin	0	1	
Peripheral Nerve	0	1	
Mesothelium	0	1	
Fat	0	1	
Placenta	0	1	

This antibody stains normal tissues as indicated in literature.

Disease Tissue Study			
Tissue	# Positive Cases	Total Cases Tested	Notes
Renal cell carcinoma	26	27	
Ovarian carcinoma	18	20	
Papillary thyroid carcinoma	5	9	
Poorly differentiated thyroid carcinoma	1	1	
Breast carcinoma	0	5	
Breast invasive ductal carcinoma	0	22	
Chromophobe renal cell carcinoma	0	2	
Colorectal carcinoma	0	20	
Lung adenocarcinoma	0	5	
Transitional cell carcinoma	0	1	

This antibody stains tumors as indicated in literature.

Troubleshooting

1. If the positive control exhibits weaker staining than expected, other positive controls run during the same instrument run should be checked to determine if it is because of the primary antibody or one of the common secondary reagents.
2. If the positive control is negative, it should be checked to ensure that the slide has the proper bar code label. If the slide is labeled properly, other positive controls used on the same instrument run should be checked to determine if it is because of the primary antibody or one of the common secondary reagents. Tissues may have been improperly collected, fixed or deparaffinized. The proper procedure should be followed for collection, storage and fixation.
3. If excessive background staining occurs, high levels of endogenous biotin may be present. A biotin blocking step should be included unless a biotin-free detection system is being used in which case any biotin present would not be a contributing factor to background staining.
4. If all of the paraffin has not been removed, the deparaffinization procedure should be repeated.
5. If specific antibody staining is too intense, the run should be repeated with incubation time shortened by 4 minute intervals until the desired stain intensity is achieved.
6. If tissue sections wash off the slide, slides should be checked to ensure that they are positively charged.

For corrective action, refer to the Step By Step Procedure section, the automated slide stainer Operator's Manual, or contact Leica Biosystems customer service.

References

- 1 Ozcan A, et al. PAX 8 expression in non-neoplastic tissues, primary tumors, and metastatic tumors: a comprehensive immunohistochemical study. *Mod Pathol*. 2011; 24:751-64.
- 2 Laury AR, et al. A comprehensive analysis of PAX8 expression in human epithelial tumors. *Am J Surg Pathol*. 2011; 35:816-26.
- 3 Nonaka, D et al. Expression of pax8 as a useful marker in distinguishing ovarian carcinomas from mammary carcinomas. *Am J Surg Pathol*. 2008; 32:1566-71.
- 4 Nonaka, D et al. Diagnostic utility of thyroid transcription factors Pax8 and TTF-2 (Fox E1) in thyroid epithelial neoplasms. *Mod Pathol* .2008; 21:192-200.
- 5 Tong, GX et al. Expression of PAX8 in normal and neoplastic renal tissues: an immunohistochemical study. *Mod Pathol*. 2009; 22:1218-27.

Disclaimers

* Leica BOND-MAX system and Leica BOND-III are trademarks of Leica Biosystems. Cell Marque antibodies are developed manufactured and distributed by Cell Marque Corporation and their sale through Leica Microsystems does not imply approval, endorsement, or any guarantee of quality or performance of those Cell Marque antibodies by Leica Biosystems.

 www.cellmarque.com

 6600 Sierra College Blvd. • Rocklin, CA 95677 USA • 916-746-8900

CM Template #0.1
Implementation date 22 Jan 2018

BOND Ready-to-Use Primary Antibody Wilms' Tumor (WT49)

Catalog No: PA0562

Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park West
Benton Lane
Newcastle Upon Tyne NE12 8EW
United Kingdom
+44 191 215 4242



[EN](#) [FR](#) [IT](#) [DE](#) [ES](#) [PT](#) [SV](#) [EL](#) [DA](#) [NL](#)

[NO](#) [TR](#) [BG](#) [HU](#) [RO](#) [RU](#) [PL](#) [SL](#) [CS](#) [SK](#)



[AR](#) [SR](#) [LV](#) [LT](#) [ET](#)

Instructions for Use

Please read before using this product.

Mode d'emploi

Veuillez lire avant d'utiliser ce produit.

Istruzioni per l'uso

Si prega di leggere prima di utilizzare questo prodotto.

Gebrauchsanweisung

Bitte vor Verwendung des Produkts lesen.

Instrucciones de uso

Lea estas instrucciones antes de utilizar el producto.

Instruções de utilização

Por favor, leia as instruções antes de utilizar este produto.

Bruksanvisning

Läs detta innan du använder produkten.

Οδηγίες Χρήσης

Παρακαλούμε διαβάστε πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το προϊόν.

Bruksanvisning

Læs venligst, før du bruger dette produkt.

Gebbruksaanwijzing

Lees voor het gebruik van dit product deze informatie.

Bruksanvisning

Les før bruk av dette produktet.

Kullanım Talimatları

Bu ürünün kullanmaya başlamadan önce lütfen okuyun.

Инструкции за употреба

Моля, прочетете, преди да използвате този продукт.

Használati útmutató

A termék használatba vétele előtt olvassa el.

Instrucțiuni de utilizare

Citiți aceste instrucțiuni înainte de a utiliza produsul.

Инструкция по применению

Прочтите перед применением этого продукта.

Instrukcja stosowania

Przed użyciem tego produktu należy przeczytać instrukcję.

Navodila za uporabo

Preberite pred uporabo tega izdelka.

Návod k použití

Přečtěte si před použitím tohoto produktu.

Návod na použitie

Pred použitím produktu si ho prečítajte.

إرشادات الاستعمال

يُرجى القراءة قبل استخدام هذا المنتج.

Uputstvo za upotrebu

Pročitajte uputstvo pre upotrebe ovog proizvoda.

Lietošanas norādījumi

Lūdzu, izlasiet pirms produkta lietošanas.

Naudojimo instrukcija

Perskaitykite prieš pradėdami naudoti šį produktą.

Kasutusjuhend

Palun lugege enne selle toote kasutamist.

BOND Ready-to-Use Primary Antibody

Wilms' Tumor (WT49)

Catalog No: PA0562

Intended Use

This reagent is for *in vitro* diagnostic use.

Wilms' Tumor (WT49) monoclonal antibody is intended to be used for the qualitative identification by light microscopy of human Wilms' Tumor WT1 gene product in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue by immunohistochemical staining using the automated BOND system (includes BOND-MAX system, BOND-III system and BOND-PRIME system).

The clinical interpretation of any staining or its absence should be complemented by morphological studies and proper controls and should be evaluated within the context of the patient's clinical history and other diagnostic tests by a qualified pathologist.

Summary and Explanation

Immunohistochemical techniques can be used to demonstrate the presence of antigens in tissue and cells (see "Using BOND Reagents" in your BOND user documentation). Wilms' Tumor (WT49) primary antibody is a ready to use product that has been optimized for use with the BOND Polymer Refine Detection system (DS9800) and BOND-PRIME Polymer DAB Detection System (DS9284). The demonstration of human Wilms' Tumor WT1 gene product is achieved by first allowing the binding of Wilms' Tumor (WT49) to the section, and then visualizing this binding using the reagents provided in the detection system. The use of these products, in combination with the automated BOND system (includes BOND-MAX system, BOND-III system and BOND-PRIME system), reduces the possibility of human error and inherent variability resulting from individual reagent dilution, manual pipetting and reagent application.

Reagents Provided

Wilms' Tumor (WT49) is a mouse anti-human monoclonal antibody produced as a tissue culture supernatant, and supplied in Tris buffered saline with carrier protein, containing 0.35% ProClin™ 950 as a preservative.

Total volume = 7 mL.

Clone

WT49.

Immunogen

A prokaryotic recombinant protein containing 1-181 amino acids of the N-terminal of the Wilms' Tumor protein.

Specificity

Human Wilms' Tumor WT1 gene product.

Subclass

IgG1.

Total Protein Concentration

Approx 10 mg/mL.

Antibody Concentration

Greater than or equal to 2.3 mg/L as determined by ELISA.

Dilution and Mixing

Wilms' Tumor (WT49) primary antibody is optimally diluted for use on the BOND system (includes BOND-MAX system, BOND-III system and BOND-PRIME system). Reconstitution, mixing, dilution or titration of this reagent is not required.

Materials Required But Not Provided

Refer to "Using BOND Reagents" in your BOND user documentation, or Sections 1 and 3 in your BOND-PRIME user documentation, for a complete list of materials required for specimen treatment and immunohistochemical staining using the BOND system (includes BOND-MAX system, BOND-III system and BOND-PRIME system).

Storage and Stability

Store at 2-8 °C. Do not use after the expiration date indicated on the container label.

The signs indicating contamination and/or instability of Wilms' Tumor (WT49) are: turbidity of the solution, odor development, and presence of precipitate.

Return to 2-8 °C immediately after use.

Storage conditions other than those specified above must be verified by the user¹.

Precautions

- This product is intended for *in vitro* diagnostic use.
- The concentration of ProClin™ 950 is 0.35%. It contains the active ingredient 2-methyl-4-isothiazolin-3-one, and may cause irritation to the skin, eyes, mucous membranes and upper respiratory tract. Wear disposable gloves when handling reagents.
- To obtain a copy of the Material Safety Data Sheet contact your local distributor or regional office of Leica Biosystems, or alternatively, visit the Leica Biosystems' Web site, LeicaBiosystems.com.

- Specimens, before and after fixation, and all materials exposed to them, should be handled as if capable of transmitting infection and disposed of with proper precautions². Never pipette reagents by mouth and avoid contacting the skin and mucous membranes with reagents or specimens. If reagents or specimens come in contact with sensitive areas, wash with copious amounts of water. Seek medical advice.
- Consult Federal, State or local regulations for disposal of any potentially toxic components.
- Minimize microbial contamination of reagents or an increase in non-specific staining may occur.
- Retrieval, incubation times or temperatures other than those specified may give erroneous results. Any such change must be validated by the user.

Instructions for Use

Wilms' Tumor (WT49) primary antibody was developed for use on the automated BOND system (includes BOND-MAX system, BOND-III system and BOND-PRIME system) in combination with BOND Polymer Refine Detection and BOND-PRIME Polymer DAB Detection System. The recommended staining protocol and epitope retrieval for Wilms' Tumor (WT49) primary antibody are detailed in Table 1.

Table 1: Protocol Parameters for each BOND System.

	BOND-MAX	BOND-III	BOND-PRIME
Epitope Retrieval	Heat induced epitope retrieval using BOND Epitope Retrieval Solution 2 for 30 minutes	Heat induced epitope retrieval using BOND Epitope Retrieval Solution 2 for 30 minutes	Heat induced epitope retrieval using BOND-PRIME Epitope Retrieval Solution 2 for 30 minutes
Staining Protocol	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F

Results Expected (generated with *IHC Protocol F on BOND-III platform using BOND Polymer Refine Detection System)

Normal Tissues

Clone WT49 detected the Wilms' tumor antigen in the nuclei of stromal cells in ovary, uterus, and cervix, in Sertoli cells of the testis and in podocytes and glomeruli of kidney. Clone WT49 does not stain endothelial cells. (Total number of cases evaluated = 139).

Tumor Tissues

Clone WT49 stained 4/85 kidney tumors (including 4/9 Wilms' tumors, 0/32 clear cell carcinomas, 0/18 transitional cell carcinomas, 0/10 papillary renal cell carcinomas, 0/5 squamous cell carcinomas, 0/2 collecting duct carcinomas, 0/2 undifferentiated carcinomas, 0/4 metastatic clear cell carcinomas, 0/1 metastatic chromophobe carcinoma, and 0/2 hyperplasias), 4/5 renal inflammatory conditions (including 2/3 interstitial nephritis, 1/1 chronic pyelonephritis, and 1/1 acute pyelonephritis), and 5/7 ovarian tumors (including 4/4 serous tumors, 1/1 endometrioid adenocarcinoma, 0/1 adenocarcinoma and 0/1 granulosa cell tumor). No staining was seen in lung tumors (0/5), thyroid tumors (0/5), carcinomas of the cervix tumors (0/4), colon tumors (0/4), hepatocellular carcinomas (0/4), breast tumors (0/4), brain tumors (0/4), lymphomas (0/3), adrenal tumors (0/2), bladder tumors (0/2), esophageal tumors (0/2), gastric tumors (0/2), tumors of the small intestine (0/2), rectal tumors (0/3), metastatic tumors (0/3), head and neck tumors (0/2), prostatic tumors (0/2), salivary gland tumors (0/2), seminomas (0/2), a chondrosarcoma (0/1), a melanoma (0/1), a tongue tumor (0/1), a pancreatic tumor (0/1), a skin tumor (0/1), and a hyperplastic prostate (0/1). (Total number of cases evaluated = 160).

Wilms' Tumor (WT49) is recommended for the detection of the Wilms' tumor protein in normal and tumor tissues

Product Specific Limitations

Wilms' Tumor (WT49) has been optimized at Leica Biosystems for use with BOND Polymer Refine Detection, BOND ancillary reagents, BOND-PRIME Polymer DAB Detection System, and BOND-PRIME ancillary reagents. Users who deviate from recommended test procedures must accept responsibility for interpretation of patient results under these circumstances. The protocol times may vary, due to variation in tissue fixation and the effectiveness of antigen enhancement and must be determined empirically. Negative reagent controls should be used when optimizing retrieval conditions and protocol times.

Troubleshooting

Refer to reference 3 for remedial action.

Contact your local distributor or the regional office of Leica Biosystems to report unusual staining.

Further Information

Further information on immunostaining with BOND reagents, under the headings Principle of the Procedure, Materials Required, Specimen Preparation, Quality Control, Assay Verification, Interpretation of Staining, Key to Symbols on Labels, and General Limitations can be found in "Using BOND Reagents" in your BOND user documentation.

Bibliography

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
 2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
 3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
 4. Omeroglu A and Omeroglu G. Pathologic quiz case: a 13-year-old with multiple abdominal masses. Arch Pathol Lab Med. 2003; 127:e347-e348
 5. Lee SB, Haber DA. Wilms tumor and the WT1 gene. Experimental Cell Research. 2001;264(1):74-99.
- ProCin™ 950 is a trademark of Supelco, a part of Sigma-Aldrich Corporation.

Change History

Revision: Date of Issue	Detail of Revision
17 October 2022 (A)	<p>Change History: Inclusion of new section containing Change History table and Revision: Date of Issue.</p> <p>Revision / Date of Issue: Change of title of section from Date of Issue.</p> <p>General Changes: Removal of www. from LeicaBiosystems.com.</p> <p>Results Expected: Updated with evaluated tissues and data.</p> <p>Front Page: Removal of Rx Only.</p> <p>Back Page: Addition of EC REP details and symbol.</p>
B	US address updated. US and Canada telephone number updated. Australian telephone number removed. Name and address of EU Rep updated, correction in name of Canada entity.

Anticorps primaire prêt à l'emploi BOND

Wilms' Tumor (WT49)

Numéro de référence : PA0562

Utilisation prévue

Ce réactif est destiné à un usage de diagnostic *in vitro*.

L'anticorps monoclonal Wilms' Tumor (WT49) est destiné à l'identification qualitative par microscopie optique du produit génique WT1 de la tumeur de Wilms humaine dans des tissus fixés au formol et enrobés de paraffine grâce à la coloration immunohistochimique effectuée à l'aide du système automatisé BOND (qui comprend les systèmes BOND-MAX, BOND-III et BOND-PRIME).

L'interprétation clinique d'une coloration ou d'une absence de coloration doit être complétée par des études morphologiques et des contrôles adéquats et doit être évaluée dans le contexte de l'anamnèse clinique du patient et d'autres tests diagnostiques réalisés par un pathologiste qualifié.

Résumé et explication

Les techniques immunohistochimiques peuvent être utilisées pour la mise en évidence d'antigènes sur tissus ou cellules (voir « Utilisation des réactifs BOND » dans votre manuel d'utilisation BOND). L'anticorps primaire Wilms' Tumor (WT49) est un produit prêt à l'emploi qui a été optimisé pour être utilisé avec le système BOND Polymer Refine Detection (DS9800) et BOND-PRIME Polymer DAB Detection System (DS9284). La mise en évidence du produit génique WT1 de la tumeur de Wilms humaine s'effectue d'abord par l'établissement de la liaison de Wilms' Tumor (WT49) à la coupe, et puis par la visualisation de cette liaison à l'aide des réactifs fournis dans le système de détection. L'utilisation de ces produits avec le système automatisé BOND (qui comprend les systèmes BOND-MAX, BOND-III et BOND-PRIME) réduit la possibilité d'erreur humaine et la variabilité inhérente qui résultent de la dilution de réactifs individuels, du pipetage manuel et de l'application des réactifs.

Réactifs fournis

Wilms' Tumor (WT49) est un anticorps monoclonal anti-humain de souris, produit sous forme de surnageant de culture tissulaire et conditionné dans une solution saline tamponnée au Tris avec une protéine de transport contenant 0,35 % de ProClin™ 950 comme conservateur.

Volume total = 7 ml.

Clone

WT49

Immunogène

Une protéine recombinante procaryote contenant les acides aminés 1–181 de la région N-terminale de la protéine de la tumeur de Wilms.

Spécificité

Produit du gène WT1 humain de la tumeur de Wilms

Sous-classe

IgG1

Concentration totale en protéines

Env. 10 mg/ml

Concentration en anticorps

Supérieure ou égale à 2,3 mg/l tel que déterminé par ELISA.

Dilution et mélange

L'anticorps primaire Wilms' Tumor (WT49) est dilué de manière optimale pour être utilisé avec le système BOND (qui comprend les systèmes BOND-MAX, BOND-III et BOND-PRIME). Il n'est pas nécessaire de reconstituer, mélanger, diluer ou titrer ce réactif.

Matériels nécessaires mais non fournis

Consultez la section relative à « l'utilisation des réactifs BOND » de votre manuel d'utilisation BOND, ou aux sections 1 et 3 de votre manuel d'utilisation BOND-PRIME pour une liste complète du matériel requis pour le traitement des échantillons et la coloration immunohistochimique à l'aide du système BOND (dont les systèmes BOND-MAX, BOND-III et BOND-PRIME).

Conservation et stabilité

Conserver entre 2 et 8 °C. Ne pas utiliser au-delà de la date de péremption indiquée sur l'étiquette du flacon.

Les signes indiquant une contamination ou une instabilité de Wilms' Tumor (WT49) sont les suivants : turbidité de la solution, développement d'une odeur et présence de précipité.

Remettre immédiatement à 2-8 °C après utilisation.

Les conditions de conservation autres que celles spécifiées ci-dessus doivent faire l'objet d'une vérification par l'utilisateur.

Précautions

- Ce produit est destiné à un usage de diagnostic *in vitro*.
- La concentration de ProClin™ 950 est de 0,35 %. Il contient le principe actif 2-méthyl-4-isothiazolin-3-one et peut provoquer une irritation de la peau, des yeux, des membranes muqueuses et des voies respiratoires supérieures. Porter des gants jetables pour la manipulation des réactifs.

- Pour obtenir un exemplaire de la Fiche de données de sécurité, contactez votre distributeur local ou le bureau régional de Leica Biosystems. Vous pouvez également consulter le site Internet de Leica Biosystems, LeicaBiosystems.com.
- Les échantillons, avant et après la fixation, ainsi que tous les matériaux exposés à ces échantillons, doivent être traités comme s'ils étaient susceptibles de transmettre une infection et éliminés avec les précautions qui s'imposent². Ne jamais pipeter les réactifs à la bouche et éviter le contact de la peau et des membranes muqueuses avec les réactifs ou les échantillons. Rincer avec de grandes quantités d'eau en cas de contact des réactifs ou des échantillons avec des zones sensibles. Demander conseil à un médecin.
- Consulter les réglementations nationales, régionales ou locales relatives à l'élimination des composants potentiellement toxiques.
- Minimiser la contamination microbienne des réactifs, faute de quoi un accroissement de la coloration non spécifique est susceptible de se produire.
- La récupération ou des durées ou températures d'incubation autres que celles précisées peuvent donner des résultats erronés. Toute modification de ces paramètres doit être validée par l'utilisateur.

Mode d'emploi

L'anticorps primaire Wilm's Tumor (WT49) a été développé pour être utilisé avec le système automatisé BOND (qui comprend les systèmes BOND-MAX, BOND-III et BOND-PRIME) en combinaison avec le système BOND Polymer Refine Detection et BOND-PRIME Polymer DAB Detection System. Les recommandations concernant le protocole de coloration et la procédure de récupération des épitopes pour l'anticorps primaire Wilm's Tumor (WT49) sont détaillées dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Paramètres du protocole pour chaque système BOND.

	BOND-MAX	BOND-III	BOND-PRIME
Récupération des épitopes	Récupération d'épitopes induite par la chaleur à l'aide de BOND Epitope Retrieval Solution 2 pendant 30 minutes	Récupération d'épitopes induite par la chaleur à l'aide de BOND Epitope Retrieval Solution 2 pendant 30 minutes	Récupération d'épitopes induite par la chaleur à l'aide de BOND-PRIME Epitope Retrieval Solution 2 pendant 30 minutes
Protocole de coloration	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F

Résultats attendus (générés avec le protocole *IHC Protocol F sur la plateforme BOND-III à l'aide du système BOND Polymer Refine Detection)

Tissus normaux

Le clone WT49 a détecté l'antigène Wilms' tumor dans les noyaux des cellules stromales de l'ovaire, de l'utérus, et du col de l'utérus, dans les cellules de Sertoli des testicules et dans les podocytes et glomérules rénaux. Le clone WT49 ne colore pas les cellules endothéliales. (Nombre total de cas de tumeurs évalués = 139).

Tissus tumoraux

Le clone WT49 a coloré 4/85 tumeurs rénales (dont 4/9 tumeurs de Wilms, 0/32 carcinomes rénaux à cellules claires, 0/18 carcinomes à cellules transitionnelles, 0/10 carcinomes papillaires du rein, 0/5 carcinomes épidermoïdes, 0/2 carcinomes des tubes collecteurs, 0/2 carcinomes indifférenciés, 0/4 carcinomes à cellules claires métastatiques, 0/1 carcinome chromophile métastatique, et 0/2 hyperplasies), 4/5 affections inflammatoires rénales (dont 2/3 néphrites interstitielles, 1/1 pyélonéphrite chronique, et 1/1 pyélonéphrite aiguë), et 5/7 tumeurs ovariens (dont 4/4 tumeurs séreuses, 1/1 adénocarcinome de l'endomètre, 0/1 adénocarcinome et 0/1 tumeur des cellules de la granulosa). Aucune coloration n'a été observé dans les tumeurs du poumon (0/5), tumeurs de la thyroïde (0/5), carcinomes des tumeurs du col de l'utérus (0/4), tumeurs du colon (0/4), carcinomes hépatocellulaires (0/4), tumeurs du sein (0/4), tumeurs du cerveau (0/4), lymphomes (0/3), tumeurs surrenales (0/2), tumeurs de la vessie (0/2), tumeurs de l'œsophage (0/2), tumeurs de l'estomac (0/2), tumeurs de l'intestin grêle (0/2), tumeurs rectales (0/3), tumeurs métastatiques (0/3), tumeurs de la tête et du cou (0/2), tumeurs de la prostate (0/2), tumeurs des glandes salivaires (0/2), séminomes (0/2), un chondrosarcome (0/1), un mélanome (0/1), une tumeur de la langue (0/1), une tumeur pancréatique (0/1), une tumeur cutanée (0/1), et une prostate hyperplasique (0/1). (Nombre total de cas de tumeurs évalués = 160).

Wilms' Tumor (WT49) est recommandé pour la détection de la protéine de la tumeur de Wilms dans les tissus normaux et tumoraux

Limitations spécifiques au produit

Wilms' tumor (WT49) a été optimisé par Leica Biosystems pour être utilisé avec BOND Polymer Refine Detection, les réactifs auxiliaires BOND, le BOND-PRIME Polymer DAB Detection System et les réactifs auxiliaires BOND-PRIME. Les utilisateurs qui s'écartent des procédures de test recommandées doivent accepter la responsabilité de l'interprétation des résultats du patient dans ces circonstances. La durée du protocole peut varier en raison de différences dans la fixation de tissu et de l'efficacité de l'amplification de l'antigène, et doit être déterminée de manière empirique. Des réactifs de contrôle négatifs doivent être utilisés lors de l'optimisation des conditions de récupération et de la durée du protocole.

Dépannage

Consultez la référence 3 pour les mesures correctives.

Contactez le distributeur local ou le bureau régional de Leica Biosystems pour signaler une coloration inhabituelle.

Autres informations

De plus amples informations concernant l'immunomarquage avec les réactifs BOND, sous les rubriques Principes de la procédure, Matériel nécessaire, Préparation de l'échantillon, Contrôle de qualité, Vérification du test, Interprétation de la coloration, Légendes des symboles sur les étiquettes et Limites générales, se trouvent dans « Utilisation des réactifs BOND » dans le manuel d'utilisation BOND.

Bibliographie

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
 2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
 3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
 4. Omeroglu A and Omeroglu G. Pathologic quiz case: a 13-year-old with multiple abdominal masses. Arch Pathol Lab Med. 2003; 127:e347-e348
 5. Lee SB, Haber DA. Wilms tumor and the WT1 gene. Experimental Cell Research. 2001;264(1):74-99.
- ProClin™ 950 est une marque commerciale de Supelco, qui est une filiale de Sigma-Aldrich Corporation.

Historique des modifications

Révision : Date de publication	Détail des révisions
17 octobre 2022	<p>Historique des modifications : Insertion d'une nouvelle section contenant le tableau de l'historique des modifications et les révisions : Date de publication.</p> <p>Révision / Date de publication : Changement du titre de section dans la date de publication.</p> <p>Modifications générales : Suppression de www. dans LeicaBiosystems.com.</p> <p>Résultats attendus : Mis à jour avec des tissus et des informations évalués.</p> <p>Première page : Suppression de Uniquement sur prescription.</p> <p>Dernière page : Ajout des coordonnées et symbole du représentant CE.</p>
B	Mise à jour de l'adresse aux États-Unis. Mise à jour du numéro de téléphone pour les États-Unis et le Canada. Suppression du numéro de téléphone australien. Nom et adresse du représentant de l'UE mis à jour, correction du nom de l'entité canadienne.

Anticorpo primario BOND pronto all'uso

Wilms' Tumor (WT49)

N. di catalogo: PA0562

Uso previsto

Questo reagente è per uso diagnostico *in vitro*.

L'anticorpo monoclonale Wilms' Tumor (WT49) deve essere utilizzato per l'identificazione qualitativa mediante microscopia ottica del prodotto del gene del tumore di Wilms WT1 umano in tessuto fissato in formalina e incluso in paraffina tramite colorazione immunistoichimica usando il sistema automatizzato BOND (che include i sistemi BOND-MAX, BOND-III e BOND-PRIME).

L'interpretazione clinica di un'eventuale colorazione o della sua assenza deve avvalersi di studi morfologici e di opportuni controlli ed essere effettuata da patologi qualificati, nel contesto dell'anamnesi clinica del paziente e di altri test diagnostici.

Sommario e spiegazione

Grazie alle tecniche di immunistoichimica è possibile dimostrare la presenza di antigeni nel tessuto e nelle cellule (vedere "Uso dei reagenti BOND" nella documentazione per l'utente BOND). L'anticorpo primario Wilms' Tumor (WT49) è un prodotto pronto all'uso che è stato ottimizzato per l'impiego con il sistema BOND Polymer Refine Detection (DS9800) e con BOND-PRIME Polymer DAB Detection System (DS9284). La dimostrazione del prodotto del gene del tumore di Wilms WT1 umano si ottiene in primo luogo consentendo il legame di Wilms' Tumor (WT49) alla sezione, quindi visualizzando tale legame per mezzo dei reagenti forniti nel sistema di rilevazione. L'uso di questi prodotti, in combinazione con il sistema automatizzato BOND (che include i sistemi BOND-MAX, BOND-III e BOND-PRIME), riduce la possibilità di errore umano e la variabilità intrinseca derivante dalla diluizione singola del reagente, dal pipettaggio manuale e dall'applicazione del reagente.

Reagenti forniti

Wilms' Tumor (WT49) è un anticorpo monoclonale murino anti-umano prodotto come surnatante di coltura tissutale e fornito in tampone salino tamponata Tris con proteina trasportatrice, contenente lo 0,35% di ProClin™ 950 come conservante.

Volume totale = 7 ml.

Clone

WT49.

Immunogeno

Una proteina ricombinante procariotica che contiene 1–181 amminoacidi di N-terminale della proteina del tumore di Wilms.

Specificità

Prodotto del gene WT1 del tumore di Wilms.

Sottoclasse

IgG1.

Concentrazione proteica totale

Circa 10 mg/ml.

Concentrazione anticorpale

Pari o superiore a 2,3 mg/l, come determinato mediante test ELISA.

Diluizione e miscelazione

L'anticorpo primario Wilms' Tumor (WT49) è diluito in modo ottimale per essere usato con il sistema BOND (che include i sistemi BOND-MAX, BOND-III e BOND-PRIME). Questo reagente non necessita di ricostituzione, miscelazione, diluizione né titolazione.

Materiali necessari ma non forniti

Fare riferimento a "Uso dei reagenti BOND" nella documentazione per l'utente BOND o alle sezioni 1 e 3 della documentazione per l'utente BOND-PRIME per l'elenco completo dei materiali necessari per il trattamento e la colorazione immunistoichimica dei campioni con il sistema BOND (che include i sistemi BOND-MAX, BOND-III e BOND-PRIME).

Conservazione e stabilità

Conservare a 2–8 °C. Non utilizzare dopo la data di scadenza indicata sull'etichetta del contenitore.

I segni di contaminazione e/o instabilità di Wilms' Tumor (WT49) sono: torbidità della soluzione, sviluppo di odori e presenza di precipitato.

Riportare a 2–8 °C immediatamente dopo l'uso.

L'utente deve verificare eventuali condizioni di conservazione diverse da quelle specificate¹.

Precauzioni

- Il presente prodotto è destinato all'uso diagnostico *in vitro*.
- La concentrazione di ProClin™ 950 è pari allo 0,35%. Esso contiene il principio attivo 2-metil-4-isotiazolin-3-one, e può causare irritazione alla cute, agli occhi, alle mucose e alle alte vie respiratorie. Per la manipolazione dei reagenti usare guanti monouso.
- Per ottenere una copia della Scheda di sicurezza sui materiali, rivolgersi al distributore di zona o all'ufficio regionale di Leica Biosystems. In alternativa, visitare il sito web di Leica Biosystems, LeicaBiosystems.com.

- I campioni, prima e dopo la fissazione, e tutti i materiali a essi esposti, devono essere manipolati come se fossero in grado di trasmettere infezioni e smaltiti con le dovute precauzioni². Non pipettare mai i reagenti con la bocca ed evitare che i reagenti o i campioni vengano a contatto con la pelle o le mucose. Se i reagenti o i campioni biologici vengono a contatto con aree sensibili, lavare abbondantemente con acqua. Consultare un medico.
- Per lo smaltimento di eventuali componenti potenzialmente tossici consultare i regolamenti nazionali, regionali o locali.
- Ridurre al minimo la contaminazione microbica dei reagenti per evitare un aumento di colorazione non specifica.
- Tempi di recupero o incubazione o temperature diversi da quelli specificati possono generare risultati erronei. Ogni eventuale modifica deve essere validata dall'utente.

Istruzioni per l'uso

L'anticorpo primario Wilms' Tumor (WT49) è stato sviluppato per l'uso sul sistema automatizzato BOND (che include i sistemi BOND-MAX, BOND-III e BOND-PRIME) in combinazione con BOND Polymer Refine Detection e BOND-PRIME Polymer DAB Detection System. Il protocollo di colorazione e lo smascheramento dell'epitopo consigliati per l'anticorpo primario Wilms' Tumor (WT49) sono illustrati nella Tabella 1.

Tab. 1: Parametri di protocollo per ciascun sistema BOND.

	BOND-MAX	BOND-III	BOND-PRIME
Smascheramento dell'epitopo	Smascheramento dell'epitopo indotto da calore con BOND Epitope Retrieval Solution 2 per 30 minuti	Smascheramento dell'epitopo indotto da calore con BOND Epitope Retrieval Solution 2 per 30 minuti	Smascheramento dell'epitopo indotto da calore con BOND-PRIME Epitope Retrieval Solution 2 per 30 minuti
Protocollo di colorazione	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F

Risultati attesi (ottenuti con *IHC Protocol F sulla piattaforma BOND-III con l'impiego di BOND Polymer Refine Detection System)

Tessuti normali

Il clone WT49 ha rilevato l'antigene del tumore di Wilms nel nucleo delle cellule stromali delle ovaie, nei tubuli dei testicoli e nei podociti glomerulari del rene. Il clone WT49 non colora le cellule endoteliali. (Numero complessivo di casi esaminati = 139).

Tessuti tumorali

Il clone WT49 ha colorato 4/85 tumori del rene (inclusi 4/9 tumori di Wilms, 0/32 carcinomi a cellule chiare, 0/18 carcinomi a cellule transizionali, 0/10 carcinomi a cellule renali papillari, 0/5 carcinomi a cellule squamose, 0/2 carcinomi del dotto di raccolta, 0/2 carcinomi indifferenziati, 0/4 carcinomi metastatici a cellule chiare, 0/1 carcinomi metastatici cromofobi e 0/2 iperplasie), 4/5 condizioni infiammatorie renali (inclusi 2/3 nefriti interstiziali, 1/1 pielonefrite cronica e 1/1 pielonefrite acuta) e 5/7 tumori ovarici (inclusi 4/4 tumori sierosi, 1/1 adenocarcinoma endometrioidale, 0/1 adenocarcinomi e 0/1 tumori a cellule della granulosa). Non è stata osservata alcuna colorazione nei tumori polmonari (0/5), tumori della tiroide (0/5), carcinomi della cervice (0/4), tumori del colon (0/4), carcinomi epatocellulari (0/4), tumori della mammella (0/4), tumori del cervello (0/4), linfomi (0/3), tumori della ghiandola surrenale (0/2), tumori della vescica (0/2), tumori dell'esofago (0/2), tumori gastrici (0/2), tumori dell'intestino tenue (0/2), tumori rettali (0/3), tumori metastatici (0/3), tumori della testa e del collo (0/2), tumori prostatici (0/2), tumori delle ghiandole salivari (0/2), seminomi (0/2), un condrosarcoma (0/1), un melanoma (0/1), un tumore della lingua (0/1), un tumore pancreatico (0/1), un tumore della pelle (0/1) e una prostata iperplastica (0/1). (Numero complessivo di casi esaminati = 160).

Wilms' Tumor (WT49) è raccomandato per il rilevamento della proteina del tumore di Wilms in tessuti normali e tumorali

Limitazioni specifiche del prodotto

Wilms' Tumor (WT49) è stato ottimizzato da Leica Biosystems per l'uso con BOND Polymer Refine Detection, i reagenti ausiliari BOND, BOND-PRIME Polymer DAB Detection System e i reagenti ausiliari BOND-PRIME. Gli utenti che modificano le procedure raccomandate devono assumersi la responsabilità dell'interpretazione dei risultati relativi ai pazienti in tali circostanze. I tempi previsti dal protocollo possono variare in base alle differenze di fissazione tissutale e all'efficienza di potenziamento dell'antigene e, pertanto, devono essere definiti empiricamente. Durante l'ottimizzazione delle condizioni di riconoscimento e dei tempi del protocollo occorre utilizzare controlli negativi del reagente.

Ricerca e risoluzione problemi

Per le azioni di rimedio consultare il riferimento bibliografico n. 3.

Se si notano colorazioni inusuali, informarne il distributore di zona o l'ufficio regionale Leica Biosystems.

Ulteriori informazioni

Ulteriori informazioni sull'immunocolorazione con i reagenti BOND, sotto le intestazioni Principio della procedura, Materiali necessari, Preparazione del campione, Controllo qualità, Verifica del saggio, Interpretazione della colorazione, Legenda dei simboli sulle etichette e Limitazioni generali, possono essere reperite in "Usi dei reagenti BOND" nella documentazione per l'utilizzatore BOND.

Bibliografia

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
 2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
 3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
 4. Omeroglu A and Omeroglu G. Pathologic quiz case: a 13-year-old with multiple abdominal masses. Arch Pathol Lab Med. 2003; 127:e347-e348
 5. Lee SB, Haber DA. Wilms tumor and the WT1 gene. Experimental Cell Research. 2001;264(1):74-99.
- ProClin™ 950 è un marchio registrato di Supelco, parte di Sigma-Aldrich Corporation.

Modifica della cronologia

Revisione: Data di pubblicazione	Dettagli della revisione
17 ottobre 2022	<p>Cronologia delle modifiche: Inclusione di una nuova sezione contenente la tabella della cronologia delle modifiche e la revisione: Data di pubblicazione.</p> <p>Revisione / Data di pubblicazione: Modifica del titolo della sezione da Data della pubblicazione.</p> <p>Modifiche generali: Rimozione di www. da LeicaBiosystems.com.</p> <p>Risultati attesi: aggiornamento con dati e tessuti esaminati.</p> <p>Pagina iniziale: rimozione di Solo su prescrizione medica.</p> <p>Pagina finale: aggiunta dei dettagli EC REP, nonché del simbolo.</p>
B	Indirizzo degli Stati Uniti aggiornato. Numeri di telefono degli Stati Uniti e del Canada aggiornati. Numero di telefono dell'Australia rimosso. Nome e indirizzo del Rappresentante UE aggiornati, correzione del nome dell'entità canadese.

Gebrauchsfertiger BOND-Primärantikörper

Wilms' Tumor (WT49)

Artikel-Nr.: PA0562

Verwendungszweck

Dieses Reagenz ist zur *In-Vitro*-Diagnostik bestimmt.

Der monoklonale Antikörper Wilms' Tumor (WT49) ist zur qualitativen lichtmikroskopischen Bestimmung von humanem Wilms' Tumor-WT1-Genprodukt in formalinfixiertem, in Paraffin eingebettetem Gewebe durch immunhistochemische Färbung mit dem automatisierten BOND-System (einschließlich BOND-MAX-System, BOND-III-System und BOND-PRIME-System) vorgesehen.

Die klinische Interpretation jeglicher Färbungen oder das Ausbleiben dieser sollte durch morphologische Studien und Anwendung geeigneter Kontrollen ergänzt und unter Berücksichtigung der klinischen Vorgeschichte des Patienten sowie im Rahmen anderer diagnostischer Tests durch einen qualifizierten Pathologen bewertet werden.

Zusammenfassung und Erläuterung

Immunhistochemische Methoden können dazu verwendet werden, die Anwesenheit von Antigenen in Geweben und Zellen zu demonstrieren (sehen Sie dazu „Das Arbeiten mit BOND-Reagenzien“ in Ihrem BOND-Benutzerhandbuch). Der Primärantikörper Wilms' Tumor (WT49) ist ein gebrauchsfertiges Produkt, das speziell für den Gebrauch mit dem BOND Polymer Refine Detection-System (DS9800) und BOND-PRIME Polymer DAB Detection System (DS9284) optimiert wurde. Der Nachweis von humanem Wilms'-Tumor-WT1-Genprodukt erfolgt durch Bindung von Wilms' Tumor (WT49) an das Präparat und anschließende Darstellung dieser Bindung mithilfe der im Detektionssystem enthaltenen Reagenzien. Die Verwendung dieser Produkte in Kombination mit dem automatisierten BOND-System (einschließlich BOND-MAX-System, BOND-III-System und BOND-PRIME-System) reduziert die Gefahr vom Menschen verursachter Fehler und einer inhärenten Variabilität aufgrund einer individuellen Reagenzienverdünnung, einer manuellen Pipettierung und einer Reagenzienanwendung.

Mitgelieferte Reagenzien

Wilms' Tumor (WT49) ist ein aus Gewebekulturüberstand hergestellter, monoklonaler Maus-anti-Human-Antikörper, der in trisgepufferter Salzlösung mit einem Trägerprotein geliefert wird und 0,35 % ProClin™ 950 als Konservierungsmittel enthält.

Gesamtvolumen = 7 ml.

Klon

WT49.

Immunogen

Ein prokaryotisches rekombinantes Protein mit 1-181 Aminosäuren des N-Terminus des Wilms-Tumorproteins.

Spezifität

Humanes Wilms' Tumor-WT1-Genprodukt

Unterklasse

IgG1.

Gesamtproteinkonzentration

Ungefähr 10 mg/ml.

Antikörperkonzentration

Größer oder gleich 2,3 mg/l laut ELISA-Bestimmung.

Verdünnen und mischen

Der Primärantikörper Wilms' Tumor (WT49) weist eine optimale Verdünnung für die Verwendung mit dem BOND-System (einschließlich BOND-MAX-System, BOND-III-System und BOND-PRIME-System) auf. Ein Rekonstituieren, Mischen, Verdünnen oder Titrieren dieses Reagenzes ist nicht erforderlich.

Erforderliche, jedoch nicht mitgelieferte Materialien

Eine vollständige Liste der zur Probenbehandlung und immunhistochemischen Färbung mit dem BOND-System (einschließlich BOND-MAX-System, BOND-III-System und BOND-PRIME-System) erforderlichen Materialien können Sie dem Kapitel „Verwendung der BOND-Reagenzien“ in Ihrem BOND-Benutzerhandbuch oder den Abschnitten 1 und 3 in Ihrem BOND-PRIME-Benutzerhandbuch entnehmen.

Lagerung und Stabilität

Bei 2-8 °C aufbewahren. Nach Ablauf des auf dem Behälteretikett angegebenen Ablaufdatums nicht mehr verwenden.

Zeichen, die auf eine Kontamination und/oder Instabilität von Wilms' Tumor (WT49) hinweisen, sind eine Trübung der Lösung, Geruchsentwicklung und das Vorhandensein von Präzipitat.

Unmittelbar nach dem Gebrauch erneut bei 2-8 °C lagern.

Lagerbedingungen, die von den oben genannten Bedingungen abweichen, müssen vom Benutzer verifiziert werden¹.

Vorsichtsmaßnahmen

- Dieses Produkt ist zur *In-vitro*-Diagnostik bestimmt.

- Die Konzentration von ProCin™ 950 liegt bei 0,35 %. Das Produkt enthält den Wirkstoff 2-Methyl-4-isothiazolin-3-on und kann zur Reizung von Haut, Augen, Schleimhäuten und den oberen Atemwegen führen. Beim Umgang mit Reagenzien Einmalhandschuhe tragen.
- Ein Exemplar des Materialsicherheits-Datenblatts erhalten Sie von Ihrem lokalen Vertriebspartner oder der regionalen Niederlassung von Leica Biosystems. Sie können auch die Website von Leica Biosystems LeicaBiosystems.com besuchen.
- Proben vor und nach der Fixierung und alle mit ihnen in Kontakt kommenden Materialien sind wie infektiöses Material zu behandeln und mit den entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen zu entsorgen.² Reagenzien dürfen niemals mit dem Mund pipettiert werden. Der Kontakt von Haut und Schleimhäuten mit Reagenzien oder Proben muss vermieden werden. Falls Reagenzien oder Proben mit empfindlichen Bereichen in Kontakt gekommen sind, müssen diese mit reichlich Wasser gespült werden. Ärztlichen Rat einholen.
- Hinsichtlich der Entsorgung potenziell giftiger Komponenten muss auf die jeweils geltenden Bestimmungen Bezug genommen werden.
- Die mikrobielle Verunreinigung von Reagenzien ist zu minimieren, da ansonsten eine erhöhte nichtspezifische Färbung auftreten kann.
- Eine von den angegebenen Spezifikationen abweichende Maskierung, Inkubationszeit oder Temperatur kann zu fehlerhaften Resultaten führen. Alle derartigen Änderungen müssen vom Anwender validiert werden.

Gebrauchsanweisung

Der Primärantikörper Wilms' Tumor (WT49) wurde für die Verwendung in dem automatisierten BOND-System (einschließlich BOND-MAX-System, BOND-III-System und BOND-PRIME-System) in Kombination mit dem BOND Polymer Refine Detection und dem BOND-PRIME Polymer DAB Detection System entwickelt. Das empfohlene Färbeprotokoll und die empfohlene Epitopdemaskierung für den Primärantikörper Wilms' Tumor (WT49) sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1: Protokollparameter für jedes BOND-System.

	BOND-MAX	BOND-III	BOND-PRIME
Epitopdemaskierung	Hitzeinduzierte Epitopdemaskierung unter Verwendung der BOND Epitope Retrieval Solution 2 für 30 Minuten	Hitzeinduzierte Epitopdemaskierung unter Verwendung der BOND Epitope Retrieval Solution 2 für 30 Minuten	Hitzeinduzierte Epitopdemaskierung unter Verwendung der BOND-PRIME Epitope Retrieval Solution 2 für 30 Minuten
Färbeprotokoll	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F

Erwartete Ergebnisse (erzeugt mit *IHC Protocol F auf der BOND-III-Plattform mit dem BOND Polymer Refine Detection-System)

Normalgewebe

Der Klon WT49 wies das Wilms' Tumor-Antigen in den Zellkernen von Stromazellen in Eierstöcken, Gebärmutter und Gebärmutterhals, in Sertoli-Zellen der Hoden sowie in Podozyten und Glomeruli der Niere nach. Klon WT49 färbt keine Endothelzellen. (Anzahl der insgesamt untersuchten Fälle = 139).

Tumorgewebe

Klon WT49 führte zu einer Färbung von 4/85 Nierentumoren (darunter 4/9 Wilms' Tumore, 0/32 klarzellige Karzinome, 0/18 Übergangszellkarzinome, 0/10 papilläre Nierenzellkarzinome, 0/5 Plattenepithelkarzinome, 0/2 Sammelgangskarzinome, 0/2 undifferenzierte Karzinome, 0/4 metastasierende klarzellige Karzinome, 0/1 metastasierende chromophobe Karzinome, 0/2 Hyperplasien), 4/5 entzündliche Nierenerkrankungen (darunter 2/3 interstitielle Nephritis, 1/1 chronische Pylonephritis und 1/1 akute Pylonephritis) und 5/7 Eierstocktumoren (darunter 4/4 seröse Tumoren, 1/1 endometrioides Adenokarzinom, 0/1 Adenokarzinom und 0/1 Granulosazelltumor). Bei Lungentumoren (0/5), Schilddrüsentumoren (0/5), Karzinomen des Gebärmutterhalses (0/4), Dickdarntumoren (0/4), Leberzellkarzinomen (0/4), Brusttumoren (0/4), Gehirntumoren (0/4), Lymphomen (0/3), Nebennierentumoren (0/2), Blasen Tumoren (0/2), Speiseröhrentumoren (0/2), Magentumoren (0/2), Dünndarntumoren (0/2), Rektaltumoren (0/3), metastasierenden Tumoren (0/3), Kopf-Hals-Tumoren (0/2), Prostata Tumoren (0/2), Speicheldrüsentumoren (0/2), Seminomen (0/2), einem Chondrosarkom (0/1), einem Melanom (0/1), einem Zungentumor (0/1), einem Pankreastumor (0/1), einem Hauttumor (0/1) und einer hyperplastischen Prostata (0/1) wurde keine Färbung festgestellt. (Anzahl der insgesamt untersuchten Fälle = 160).

Wilms' Tumor (WT49) wird für die Bestimmung des Wilms' Tumorproteins in Normal- und Tumorgewebe empfohlen.

Produktspezifische Beschränkungen

Wilms' Tumor (WT49) wurde von Leica Biosystems zur Verwendung mit dem BOND Polymer Refine Detection, BOND-Hilfsreagenzien, BOND-PRIME Polymer DAB Detection System und BOND-PRIME-Hilfsreagenzien optimiert. Anwender, die von den empfohlenen Testverfahren abweichen, müssen die Verantwortung für eine Auswertung der Patientenergebnisse unter diesen Umständen übernehmen. Die Protokollzeit kann aufgrund von Unterschieden in der Gewebefixierung und der Wirksamkeit der Antigenverstärkung variieren und muss empirisch bestimmt werden. Zur Optimierung der Demaskierungsbedingungen und der Protokolldurchlaufzeiten sollten Negativkontrollreagenzien verwendet werden.

Fehlersuche und -behebung

Fehlerbehebungsmaßnahmen finden Sie in Referenz 3.

Falls Sie ungewöhnliche Färbegergebnisse beobachten, wenden Sie sich an Ihre örtliche Vertriebsfirma oder an die Regionalniederlassung von Leica Biosystems.

Weitere Informationen

Weitere Informationen zur Immunfärbung mit BOND-Reagenzien finden Sie in den Abschnitten „Verfahrensprinzip“, „Erforderliches Material“, „Probenvorbereitung“, „Qualitätskontrolle“, „Assay-Verifizierung“, „Deutung der Färbung“, „Schlüssel der Symbole auf den Etiketten“ und „Allgemeine Einschränkungen“ in „Das Arbeiten mit BOND-Reagenzien“ in Ihrem BOND-Benutzerhandbuch.

Bibliographie

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
 2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
 3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
 4. Omeroglu A and Omeroglu G. Pathologic quiz case: a 13-year-old with multiple abdominal masses. Arch Pathol Lab Med. 2003; 127:e347-e348
 5. Lee SB, Haber DA. Wilms tumor and the WT1 gene. Experimental Cell Research. 2001;264(1):74-99.
- ProClin™ 950 ist eine eingetragene Marke von Supelco, einem Unternehmen der Sigma-Aldrich Corporation.

Änderungshistorie

Revision: Ausgabedatum	Änderungsdetail
17. October 2022	Änderungshistorie: Aufnahme eines neuen Abschnitts mit einer Tabelle zur Änderungshistorie und einer Revision: Ausgabedatum. Überarbeitung/Ausgabedatum: Änderung des Abschnittstitels ab dem Ausgabedatum. Allgemeine Änderungen: Entfernung von „www.“ von LeicaBiosystems.com. Erwartete Ergebnisse: Aktualisiert mit ausgewerteten Geweben und Daten. Vorderseite: Entfernung von „Rx Only“ (Nur Rx). Rückseite: Hinzufügung von Angaben zum EU-Vertreter und des Symbols.
B	US-Adresse aktualisiert. US- und kanadische Telefonnummer aktualisiert. Australische Telefonnummer entfernt. Aktualisierung des Namens und der Adresse des EU-Vertreters, Korrektur des Namens der kanadischen Niederlassung.

Anticuerpo primario listo para usar BOND

Wilms' Tumor (WT49)

N.º de catálogo: PA0562

Uso previsto

Este reactivo es para uso diagnóstico *in vitro*.

El anticuerpo monoclonal Wilms' Tumor (WT49) ha sido diseñado para utilizarse en la identificación cualitativa mediante microscopía óptica del producto génico WT1 humano relacionado con el tumor de Wilms en tejidos fijados en formol e incluidos en parafina mediante tinción inmunohistoquímica con el sistema automatizado BOND (incluidos los sistemas BOND-MAX, BOND-III y BOND-PRIME).

La interpretación clínica de toda tinción o de su ausencia deberá complementarse con estudios morfológicos que utilicen los controles adecuados, y un anatomopatólogo cualificado deberá realizar su evaluación dentro del contexto del historial clínico del paciente y de otras pruebas diagnósticas.

Resumen y explicación

Las técnicas inmunohistoquímicas pueden ser utilizadas para detectar la presencia de antígenos en tejidos y células (véase "Uso de reactivos BOND" en la documentación del usuario del sistema BOND). El anticuerpo primario Wilms' Tumor (WT49) es un producto listo para usar que ha sido optimizado para utilizarse con el sistemas BOND Polymer Refine Detection (DS9800) y BOND-PRIME Polymer DAB Detection System (DS9284). Para lograr la demostración del producto génico WT1 humano relacionado con el tumor de Wilms, primero se permite la fijación de Wilms' Tumor (WT49) a la sección y, luego, se visualiza esta fijación usando los reactivos del sistema de detección. El uso de estos productos, en combinación con el sistema automatizado BOND (incluidos los sistemas BOND-MAX, BOND-III y BOND-PRIME) reduce la posibilidad de error humano y la variabilidad inherente derivada de la dilución de reactivos individuales, el pipeteado manual y la aplicación de reactivos.

Reactivos suministrados

Wilms' Tumor (WT49) es un anticuerpo monoclonal antihumano de ratón que se produce como sobrenadante en cultivos de tejido y se suministra en solución salina tamponada de Tris con proteína portadora que contiene ProClin™ 950 al 0,35 % como conservante.

Volumen total = 7 ml.

Clon

WT49.

Inmunógeno

Proteína recombinante procarriota que contiene aminoácidos 1-181 en la terminal N de la proteína del tumor de Wilms.

Especificidad

Producto génico WT1 (tumor de Wilms) humano.

Subclase

IgG1.

Concentración total de proteína

Aprox. 10 mg/ml.

Concentración de anticuerpo

Igual o superior a 2,3 mg/L, según lo determinado por ELISA.

Dilución y mezcla

El anticuerpo primario Wilms' Tumor (WT49) está óptimamente diluido para usarse en el sistema BOND (incluye los sistemas BOND-MAX, BOND-III y BOND-PRIME). Este reactivo no requiere reconstitución, mezcla, dilución ni titulación.

Materiales necesarios pero no suministrados

Diríjase al apartado sobre uso de reactivos BOND en la documentación de usuario del sistema BOND o a las secciones 1 y 3 de la documentación de usuario de BOND-PRIME para obtener una lista completa de los materiales necesarios para el tratamiento de las muestras y la tinción inmunohistoquímica por medio del sistema BOND (incluidos los sistemas BOND-MAX, BOND-III y BOND-PRIME).

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar a 2 °C-8 °C. No utilizar después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del recipiente.

Los signos de contaminación o inestabilidad de Wilms Tumor (WT49) son turbidez de la solución, aparición de olor y presencia de precipitado.

Vuelva a almacenarlo a 2 °C-8 °C inmediatamente después de su uso.

Las condiciones de almacenamiento distintas a las especificadas anteriormente deberán ser verificadas por el usuario¹.

Precauciones

- Este producto está indicado para uso diagnóstico *in vitro*.
- La concentración de ProClin™ 950 es de 0,35 %. Contiene el ingrediente activo 2-metil-4-isotiazolin-3-ona, y puede provocar irritación en la piel, los ojos, las membranas mucosas y el tracto respiratorio superior. Deberán utilizarse guantes desechables al manipular los reactivos.

- Para obtener un ejemplar de la ficha de datos de seguridad de los materiales, póngase en contacto con su distribuidor local o con la sucursal regional de Leica Biosystems; también puede visitar el sitio web de Leica Biosystems, LeicaBiosystems.com.
- Las muestras, antes y después de ser fijadas, y todos los materiales expuestos a ellas, deben manipularse como sustancias capaces de transmitir infecciones y eliminarse tomando las precauciones adecuadas². Nunca pipetee reactivos con la boca; evite el contacto de la piel y las mucosas con reactivos o preparaciones. Si los reactivos o las preparaciones entran en contacto con zonas delicadas, lávelas con abundante agua. Consulte con un médico.
- Consulte la normativa pertinente sobre la eliminación de componentes potencialmente tóxicos.
- Reduzca al mínimo la contaminación microbiana de los reactivos; de lo contrario, podría producirse un aumento de la tinción inespecífica.
- La recuperación, los tiempos de incubación y las temperaturas distintos a los especificados pueden dar lugar a resultados erróneos. Cualquiera de estos cambios debe ser validado por el usuario.

Instrucciones de uso

El anticuerpo primario Wilms' Tumor (WT49) se desarrolló para usarse en el sistema automatizado BOND (incluidos los sistemas BOND-MAX, BOND-III y BOND-PRIME) en combinación con los sistemas BOND Polymer Refine Detection y BOND-PRIME Polymer DAB Detection System. El protocolo de tinción recomendado y la recuperación del epítipo para el anticuerpo primario Wilms' Tumor (WT49) se detallan en la tabla 1.

Tabla 1: Parámetros de protocolo para cada sistema BOND.

	BOND-MAX	BOND-III	BOND-PRIME
Recuperación del epítipo	Recuperación del epítipo inducido por calor utilizando BOND Epitope Retrieval Solution 2 durante 30 minutos	Recuperación del epítipo inducido por calor utilizando BOND Epitope Retrieval Solution 2 durante 30 minutos	Recuperación del epítipo inducido por calor utilizando BOND-PRIME Epitope Retrieval Solution 2 durante 30 minutos
Protocolo de tinción	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F

Resultados esperados (generado con *IHC Protocol F en la plataforma BOND-III mediante el sistema BOND Polymer Refine Detection).

Tejidos normales

El clon WT49 detectó el antígeno del tumor de Wilms en los núcleos de las células estromales de ovario, útero y cuello uterino, en las células de Sertoli de los testículos y en los podocitos y glomerulos del riñón. El clon WT49 no tinte las células endoteliales. (Número total de casos normales evaluados = 139).

Tejidos tumorales

El clon WT49 tiñó 4/85 tumores renales (incluidos 4/9 tumores de Wilms, 0/32 carcinomas de células claras, 0/18 carcinomas de células transicionales, 0/10 carcinomas renales papilares, 0/5 carcinomas de células escamosas, 0/2 carcinomas de túbulos colectores, 0/2 carcinomas indiferenciados, 0/4 carcinomas metastásicos de células claras, 0/1 carcinoma cromóforo metastásico y 0/2 hiperplasias), 4/5 afecciones inflamatorias renales (incluidos 2/3 nefritis intersticiales, 1/1 pielonefritis crónica y 1/1 pielonefritis aguda) y 5/7 tumores de ovario (incluidos 4/4 tumores serosos, 1/1 adenocarcinoma de endometrio, 0/1 adenocarcinoma y 0/1 tumor de células de la granulosa). No se observó tinción en tumores de pulmón (0/5), tumores tiroideos (0/5), tumores de carcinoma de cuello uterino (0/4), tumores de colon (0/4), carcinomas hepatocelulares (0/4), tumores de mama (0/4), tumores cerebrales (0/4), linfomas (0/3), tumores suprarrenales (0/2), tumores de vejiga (0/2), tumores esofágicos (0/2), tumores gástricos (0/2), tumores del intestino delgado (0/2), tumores rectales (0/3), tumores metastásicos (0/3), tumores de cabeza y cuello (0/2), tumores prostáticos (0/2), tumores de las glándulas salivales (0/2), seminomas (0/2), condrosarcoma (0/1), melanoma (0/1), tumor de lengua (0/1), tumor de páncreas (0/1), tumor de piel (0/1) y próstata hiperplásica (0/1). (Número total de casos normales evaluados = 160).

Se recomienda Wilms' Tumor (WT49) para la detección de la proteína del tumor de Wilms en tejidos normales y tumorales.

Limitaciones específicas del producto

Leica Biosystems ha optimizado Wilms' Tumor (WT49) para su uso con los sistemas BOND Polymer Refine Detection, BOND-PRIME Polymer DAB Detection System y los reactivos complementarios BOND y BOND-PRIME. Los usuarios que no sigan los procedimientos de prueba recomendados deben aceptar la responsabilidad de la interpretación de los resultados de pacientes en esas circunstancias. Los tiempos del protocolo pueden oscilar, debido a la variación en la fijación del tejido y la eficacia de la mejora del antígeno, y deben determinarse empíricamente. Se utilizarán controles de los reactivos negativos a la hora de optimizar las condiciones de la recuperación y los tiempos del protocolo.

Solución de problemas

Consulte la referencia 3 para encontrar la acción correctora.

Póngase en contacto con su distribuidor local o con la sucursal regional de Leica Biosystems para notificar tinciones anormales.

Información adicional

Se puede encontrar información adicional sobre la inmunotinción con los reactivos BOND en los apartados Principio del procedimiento, Materiales necesarios, Preparación de las preparaciones, Control de calidad, Verificación del ensayo, Interpretación de la tinción, Explicación de los símbolos de las etiquetas y Limitaciones generales en la sección "Uso de los reactivos BOND" de la documentación del usuario del sistema BOND.

Bibliografía

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.

4. Omeroglu A and Omeroglu G. Pathologic quiz case: a 13-year-old with multiple abdominal masses. Arch Pathol Lab Med. 2003; 127:e347-e348
5. Lee SB, Haber DA. Wilms tumor and the WT1 gene. Experimental Cell Research. 2001;264(1):74-99.
- ProClin™ 950 es una marca comercial de Supelco, parte de Sigma-Aldrich Corporation.

Historial de cambios

Revisión: Fecha de publicación	Detalle de la revisión
17 de octubre 2022	<p>Historial de cambios: inclusión de una nueva sección que contiene la tabla de historial de cambios y el elemento Revisión/ Fecha de publicación.</p> <p>Revisión/Fecha de publicación: cambio del título de la sección de fecha de emisión.</p> <p>Cambios generales: eliminación de "www." from "LeicaBiosystems.com".</p> <p>Resultados esperados: Actualizado con datos y tejidos evaluados.</p> <p>Página inicial: eliminación del aviso de venta solo con receta.</p> <p>Última página: adición de los detalles y el símbolo del representante en la Comunidad Europea.</p>
B	<p>Dirección en EE. UU. actualizada. Se han actualizado los números de teléfono de EE. UU. y Canadá. Número de teléfono australiano eliminado. Se actualizó el nombre y la dirección del representante de la UE; corrección del nombre de la institución de Canadá.</p>

Anticorpo Primário Pronto a Utilizar BOND

Wilms' Tumor (WT49)

Catálogo N.º.: PA0562

Utilização prevista

Este reagente destina-se à utilização em diagnóstico *in vitro*.

O anticorpo monoclonal Wilms' Tumor (WT49) destina-se a ser utilizado na identificação qualitativa por microscopia ótica da produto do gene WT1 do Tumor de Wilms humano em tecidos impregnados em parafina e fixados em formol por coloração imunohistoquímica utilizando o sistema BOND automatizado (inclui o sistema BOND-MAX, o sistema BOND-III e o sistema BOND-PRIME).

A interpretação clínica de qualquer coloração, ou da sua ausência, deve ser complementada por estudos morfológicos e os devidos controlos, avaliando-se no contexto do historial clínico do doente e de outros exames de diagnóstico por um patologista qualificado.

Resumo e explicação

As técnicas de imunohistoquímica podem ser usadas para demonstrar a presença de antígenos em tecidos e células (ver "Utilização dos Reagentes BOND" na documentação do utilizador BOND). O anticorpo primário Wilms' Tumor (WT49) é um produto pronto a utilizar que foi otimizado para utilização com o sistema BOND Polymer Refine Detection (DS9800) e o sistema BOND-PRIME Polymer DAB Detection (DS9284). A demonstração do produto do gene WT1 do Tumor de Wilms humano é conseguida permitindo primeiro a ligação do Wilms' Tumor (WT49) à secção e, em seguida, observando esta ligação utilizando os reagentes fornecidos no sistema de deteção. A utilização destes produtos, em combinação com o sistema BOND automatizado (inclui o sistema BOND-MAX, o sistema BOND-III e o sistema BOND-PRIME), reduz a possibilidade de erro humano e a variabilidade inerente resultante da diluição do reagente individual, da pipetagem manual e da aplicação do reagente.

Reagentes fornecidos

O Wilms' Tumor (WT49) é um anticorpo monoclonal anti-humano de rato produzido como sobrenadante de cultura tecidular e fornecido em tampão salino de tris com proteína transportadora, contendo 0,35 % de ProClin™ 950 como conservante.

Volume total = 7 ml.

Clone

WT49.

Imunogénico

Proteína recombinante procariótica que contém 1-181 aminoácidos do terminal N da proteína do Tumor de Wilms.

Especificidade

Produto do gene WT1 do Tumor de Wilms humano.

Subclasse

IgG1.

Concentração total de proteínas

Aprox. 10 mg/ml.

Concentração de anticorpos

Superior ou igual a 2,3 mg/l, conforme determinado por ELISA.

Diluição e mistura

O anticorpo primário Wilms' Tumor (WT49) é diluído de forma otimizada para utilização no sistema BOND (inclui o sistema BOND-MAX, o sistema BOND-III e o sistema BOND-PRIME). Não é necessário reconstituir, misturar, diluir ou titular este reagente.

Materiais necessários mas não fornecidos

Consulte a secção "Utilização de reagentes BOND" na documentação para o utilizador do sistema BOND, ou as Secções 1 e 3 da documentação para o utilizador do sistema BOND-PRIME para ver uma lista completa dos materiais necessários para o tratamento de espécimes e a coloração por imunohistoquímica utilizando o sistema BOND (inclui o sistema BOND-MAX, o sistema BOND-III e o sistema BOND-PRIME).

Armazenamento e estabilidade

Armazenar a 2-8 °C. Não utilizar após o prazo de validade indicado no rótulo do recipiente.

Os sinais indicativos de contaminação e/ou instabilidade do Wilms' Tumor (WT49) são: turvação da solução, desenvolvimento de odores e presença de precipitado.

Retomar temperatura de 2-8 °C imediatamente após a utilização.

Outras condições de armazenamento além das especificadas anteriormente têm de ser verificadas pelo utilizador¹.

Precauções

- Este produto destina-se à utilização em diagnóstico *in vitro*.
- A concentração de ProClin™ 950 é de 0,35 %. Contém o ingrediente ativo 2-metil-4-isotiazolin-3-ona, e pode causar irritação à pele, olhos, membranas mucosas e trato respiratório superior. Utilize luvas descartáveis quando manusear reagentes.
- Para obter uma cópia da Ficha de Dados de Segurança do Material, contacte o seu distribuidor local ou escritório regional da Leica Biosystems ou, em alternativa, visite o site da Leica Biosystems em LeicaBiosystems.com.

- Os espécimes, antes e depois da fixação, bem como todos os materiais expostos a estes, devem ser manuseados como se fossem capazes de transmitir infeções e descartados com as devidas precauções². Nunca pipete os reagentes com a boca e evite o contacto dos reagentes e dos espécimes com a pele e as membranas mucosas. Caso os reagentes ou os espécimes entrem em contacto com áreas sensíveis, lave com água abundante. Procure assistência médica.
- Consulte os regulamentos federais, estaduais ou locais relativamente à eliminação de eventuais componentes que possam ser tóxicos.
- Minimize a contaminação microbiana dos reagentes, senão poderá ocorrer um aumento da coloração não específica.
- Recuperação, períodos de incubação ou temperaturas diferentes das especificadas podem originar resultados erróneos. Qualquer alteração deve ser validada pelo utilizador.

Instruções de utilização

O anticorpo primário Wilms' Tumor (WT49) foi desenvolvido para utilização no sistema BOND automatizado (inclui o sistema BOND-MAX, o sistema BOND-III e o sistema BOND-PRIME) em combinação com o sistema BOND Polymer Refine Detection e o sistema BOND-PRIME Polymer DAB Detection. O protocolo de coloração recomendado e a recuperação de epítomos para o anticorpo primário Wilms' Tumor (WT49) estão detalhados na Tabela 1.

Tabela 1: Parâmetros do protocolo para cada sistema BOND.

	BOND-MAX	BOND-III	BOND-PRIME
Recuperação de epítomos	Recuperação de epítomos induzidos por calor utilizando a BOND Epitope Retrieval Solution 2 durante 30 minutos	Recuperação de epítomos induzidos por calor utilizando a BOND Epitope Retrieval Solution 2 durante 30 minutos	Recuperação de epítomos induzidos por calor utilizando a BOND-PRIME Epitope Retrieval Solution 2 durante 30 minutos
Protocolo de coloração	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F

Resultados esperados (gerados com o *IHC Protocol F na plataforma BOND-III utilizando o sistema BOND Polymer Refine Detection)

Tecidos normais

O clone WT49 detetou o antígeno do tumor de Wilms nos núcleos das células do estroma no ovário, no útero e no colo do útero, nas células de Sertoli dos testículos e nos podócitos e glomérulos renais. O clone WT49 não apresenta coloração em células endoteliais. (Número total de casos avaliados = 139).

Tecidos tumorais

O clone WT49 obteve coloração em 4/85 tumores renais (incluindo 4/9 tumores de Wilms, 0/32 carcinomas de células claras, 0/18 carcinomas celulares transicionais, 0/10 carcinomas de células renais papilares, 0/5 carcinomas espinocelulares, 0/2 carcinomas de ductos colorados, 0/2 carcinomas indiferenciados, 0/4 carcinomas metastáticos de células claras, 0/1 carcinoma cromóforo metastático, e 0/2 hiperplasias), 4/5 problemas inflamatórios renais (incluindo 2/3 nefrites intersticiais, 1/1 pielonefrite crónica, e 1/1 pielonefrite aguda), e 5/7 tumores nos ovários (incluindo 4/4 tumores serosos, 1/1 adenocarcinoma do endométrio, 0/1 adenocarcinoma e 0/1 tumor de células da granulosa). Não foi observada qualquer coloração em tumores pulmonares (0/5), tumores da tireóide (0/5), carcinomas do colo do útero (0/4), tumores do cólon (0/4), carcinomas hepatocelulares (0/4), tumores mamários (0/4), tumores cerebrais (0/4), linfomas (0/3), tumores adrenais (0/2), tumores da bexiga (0/2), tumores do esófago (0/2), tumores gástricos (0/2), tumores do intestino delgado (0/2), tumores do reto (0/3), tumores metastáticos (0/3), tumores da cabeça e pescoço (0/2), tumores da próstata (0/2), tumores das glândulas salivares (0/2), seminomas (0/2), um condrossarcoma (0/1), um melanoma (0/1), um tumor na língua (0/1), um tumor pancreático (0/1), um tumor de pele (0/1), e uma hiperplasia da próstata (0/1). (Número total de casos avaliados = 160).

O Wilms' Tumor (WT49) é recomendado para a deteção da proteína do tumor de Wilms em tecidos normais e tumorais

Limitações específicas do produto

O Wilms' Tumor (WT49) foi otimizado na Leica Biosystems para utilização com o BOND Polymer Refine Detection, reagentes auxiliares BOND, o sistema BOND-PRIME Polymer DAB Detection e reagentes auxiliares BOND-PRIME. Os utilizadores que se desviem dos procedimentos de teste recomendados devem assumir a responsabilidade pela interpretação dos resultados do paciente nestas circunstâncias. Os tempos de protocolo poderão variar, devido à variação na fixação de tecido e na eficácia do reforço antigénico, e devem ser determinados empiricamente. Os controlos de reagente negativo deverão ser utilizados durante a otimização das condições de recuperação e dos tempos de protocolo.

Resolução de problemas

Consulte a referência 3 para medidas corretivas.

Contacte o distribuidor local ou o gabinete regional da Leica Biosystems para comunicar colorações anormais.

Mais informação

Pode encontrar mais informação sobre a imunocoloração com reagentes BOND nas secções Princípio do procedimento, Materiais necessários, Preparação do espécime, Controlo de qualidade, Verificação do ensaio, Interpretação da coloração, Significado dos símbolos nos rótulos e Limitações gerais em "Utilização dos Reagentes BOND" na documentação de utilizador BOND.

Bibliografia

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Omeroglu A and Omeroglu G. Pathologic quiz case: a 13-year-old with multiple abdominal masses. Arch Pathol Lab Med. 2003; 127:e347-e348

5. Lee SB, Haber DA. Wilms tumor and the WT1 gene. *Experimental Cell Research*. 2001;264(1):74-99.
ProClin™ 950 é uma marca registada da Supelco, uma parte da Sigma-Aldrich Corporation.

Histórico de alterações

Revisão: Data de emissão	Detalhe da revisão
17 de outubro 2022	<p>Histórico de alterações: Inclusão de uma nova secção que contém a tabela do Histórico de Alterações e a Revisão: Data de emissão.</p> <p>Revisão / Data de emissão: Alteração do título da secção da Data de Emissão.</p> <p>Alterações gerais: Remoção de www. de LeicaBiosystems.com.</p> <p>Resultados esperados: Atualizado com tecidos avaliados e dados.</p> <p>Primeira página: Remoção apenas de Rx.</p> <p>Verso: Adição dos detalhes e do símbolo de EC REP:</p>
B	Endereço dos EUA atualizado. Número de telefone dos EUA e do Canadá atualizados. Número de telefone australiano removido. Nome e endereço do Representante na UE atualizados, correção no nome da entidade no Canadá.

BOND Primär antikropp – färdig att använda

Wilms' Tumor (WT49)

Artikelnr: PA0562

Avsedd användning

Detta reagens är avsett för *in vitro*-diagnostik.

Wilms' Tumor (WT49) monoklonal antikropp är avsedd för kvalitativ identifiering av humant Wilms tumör WT1 intermedieärt filamentprotein i formalinfixerad, paraffinbäddad vävnad med immunhistokemisk färgning med användning av det automatiserade BOND-systemet (inkluderar systemen BOND-MAX, BOND-III och BOND-PRIME).

Den kliniska tolkningen av all färgning eller dess frånvaro bör kompletteras av morfologiska studier och korrekta kontroller samt utvärderas mot bakgrund av patientens kliniska historia och andra diagnostiska tester av en kvalificerad patolog.

Sammanfattning och beskrivning

Immunohistokemiska tekniker kan användas för att påvisa förekomsten av antigener i vävnader och celler (se "Användning av BOND-reagenser" i din BOND-användardokumentation). Wilms' Tumor (WT49) primär antikropp är en produkt som är färdig att använda och som särskilt har optimerats för användning med BOND Polymer Refine Detection system (DS9800) och BOND-PRIME Polymer DAB Detection System (DS9284). Påvisande av human Wilms tumör WT1-antigen uppnås genom att först tillåta bindning av Wilms' Tumor (WT49) till snittet och sedan visualisera denna bindning med de reagenser som finns i detekteringssystemet. Om du använder dessa produkter i kombination med det automatiserade BOND-systemet (som innefattar BOND-MAX-systemet, BOND-III-systemet och BOND-PRIME-systemet) minskar du risken för mänskliga misstag och de oundvikliga variationer som blir resultatet av individuell reagensutspädning, manuell pipettering och reagensanvändning.

Medföljande reagenser

Wilms' Tumor (WT49) är en anti-human monoklonal antikropp från mus framställd som en supernatant från vävnadskultur, och levereras i tris-buffrad koksaltlösning med proteinbärare, innehållande 0,35 % ProClin™ 950 som konserveringsmedel.

Total volym = 7 ml.

Klon

WT49.

Immunogen

Ett prokaryotiskt rekombinant protein innehållande 1–181 aminosyror i den N-terminala delen av Wilms tumörprotein.

Specifitet

Human Wilms tumör WT1-genprodukt.

Underklass

IgG1.

Total proteinkoncentration

Ca. 10 mg/ml.

Antikropps-koncentration

Större än eller lika med 2,3 mg/L enligt bestämning med ELISA.

Spädning och blandning

Wilms' Tumor (WT49) primär antikropp är optimalt utspädd för användning i BOND-systemet (inkluderar BOND-MAX-systemet, BOND-III-systemet och BOND-PRIME-systemet). Denna reagens behöver varken rekonstitueras, blandas, spädas eller titreras.

Material som behövs men inte medföljer

Se "Användning av BOND-reagens" i BOND användardokumentation, eller avsnitt 1 och 3 i din BOND-PRIME-dokumentation för en komplett lista över material som krävs för provexempel och immunhistokemisk färgning med BOND-systemet (som innefattar systemen BOND-MAX, BOND-III och BOND-PRIME).

Lagring och stabilitet

Förvara vid 2–8 °C. Använd inte efter det utgångsdatum som finns angivet på behållarens etikett.

De tecken som indikerar kontaminering och/eller instabilitet hos Wilms' Tumor (WT49) är: grumling av lösningen, utveckling av odör och närvaro av fällning.

Återgå till 2–8 °C direkt efter användning.

Förvaringsförhållanden som skiljer sig från de ovannämnda måste kontrolleras av användaren¹.

Försiktighetsåtgärder

- Produkten är avsedd för *in vitro*-diagnostik.
- Koncentrationen av ProClin™ 950 är 0,35 %. Det innehåller den aktiva beståndsdelen 2-metyl-4-isotiazolin-3-on och kan orsaka irritation i huden, ögonen, slemhinnorna och övre luftvägarna. Bär engångshandskar vid hantering av reagens.
- Du kan få en kopia av databladet för materialsäkerhet genom att kontakta en lokal distributör eller Leica Biosystems regionkontor eller också på Leica Biosystems webbplats, LeicaBiosystems.com.

- Prover, både före och efter fixering, samt all materiel som exponeras för dem, bör behandlas och avfallshanteras som potentiell smittbärande material². Munpipettera aldrig reagens och undvik att hud eller slemhinnor kommer i kontakt med reagens eller prover. Om reagens eller prover skulle komma i kontakt med känsliga områden bör du tvätta dig med rikliga mängder vatten. Rådgör med läkare.
- Angående avfallshantering av potentiellt toxiska material hänvisar vi till gällande europeiska, nationella och lokala bestämmelser och förordningar.
- Minimera mikrobisk kontaminering av reagens annars kan en ökning av icke-specifierad färgning ske.
- Återvinning, inkubationstider eller temperaturer som avviker mot dem angivna kan ge felaktiga resultat. All sådan ändring måste bekräftas av användaren.

Bruksanvisning

Wilms' Tumor (WT49) primär antikropp utvecklades för användning i det automatiska BOND-systemet (inkluderar systemen BOND-MAX, BOND-III och BOND-PRIME) i kombination med BOND Polymer Refine Detection och BOND-PRIME Polymer DAB Detection System. Det rekommenderade färgningsprotokollet och epitopåtervinning för Wilms' Tumor (WT49) primär antikropp beskrivs detaljerat i tabell 1.

Tabell 1: Protokollparametrar för varje BOND-system.

	BOND-MAX	BOND-III	BOND-PRIME
Epitopåtervinning	Värmeinducerad epitopåtervinning med användning av BOND Epitope Retrieval Solution 2 i 30 minuter	Värmeinducerad epitopåtervinning med användning av BOND Epitope Retrieval Solution 2 i 30 minuter	Värmeinducerad epitopåtervinning med användning av BOND-PRIME Epitope Retrieval Solution 2 i 30 minuter
Färgningsprotokoll	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F

Förväntade resultat (genererade med *IHC Protocol F på BOND-III-plattform med hjälp av BOND Polymer Refine Detection-systemet)

Normala vävnader

Klon WT49 upptäckte Wilms tumörantigen i kärnorna av stromaceller i äggstocken, livmodern och livmoderhalsen, i Sertoli-celler i testiklarna och i podocyter och glomeruli i njurarna. Klon WT49 färgar inte endotelialceller. (Totalt antal utvärderade normalfall = 139).

Tumörvävnader

Klon WT49 färgade 4/85 njurtumörer (inklusive 4/9 Wilms tumörer, 0/32 klarcellskarcinom, 0/18 övergångscellkarcinom, 0/10 papillära njurcellskarcinom, 0/5 skivepitelkarcinom, 0/2 uppsamlingsgångskarcinom, 0/2 odifferentierade karcinom, 0/4 metastatiska klarcellskarcinom, 0/1 metastatiska kromofobkarcinom och 0/2 hyperplasier), 4/5 inflammatoriska njurtillstånd (inklusive 2/3 interstitiell nefrit, 1/1 kronisk pyelonefrit och 1/1 akut pyelonefrit) och 5/7 äggstockstumörer (inklusive 4/4 serösa tumörer, 1/1 endometrioid adenokarcinom, 0/1 adenokarcinom och 0/1 granulära cellkarcinom). Ingen färgning observerades i lungtumörer (0/5), sköldkörteltumörer (0/5), karcinom i livmoderhalsen (0/4), tarmtumörer (0/4), hepatocellulära karcinom (0/4), brösttumörer (0/4), hjärntumörer (0/4), lymfom (0/3), tumörer i binjurarna (0/2), tumörer i urinblåsan (0/2), skivepitelcancer i matstrupen (0/2), tumörer i magsäcken (0/2), tumörer i tunntarmen (0/2), rektala tumörer (0/3), metastatiska tumörer (0/3), tumörer i huvud- och hals (0/2), prostatastumörer (0/2), tumörer i spottkörtlarna (0/2), seminom (0/2), kondrosarkom (0/1), melanom (0/1), tumör i tungan (0/1), tumör i bukspottkörteln (0/1), tumör i huden (0/1) och en hyperplastisk prostata (0/1). (Totalt antal utvärderade normalfall = 160).

Wilms' Tumor (WT49) rekommenderas för detektion av Wilms tumörprotein i normala och tumörvävnader

Produktspecifika begränsningar

Wilms' Tumor (WT49) har optimerats hos Leica Biosystems för användning med BOND Polymer Refine Detection, BOND hjälpreagenser, BOND-PRIME Polymer DAB Detection System och BOND-PRIME hjälpreagenser. Användare som avviker från rekommenderade testprocedurer måste ta ansvar för tolkningen av patientens resultat under sådana omständigheter. Protokolliderna kan variera beroende på variation i vävnadsfixering och effektiviteten av antigenförstärkning och måste bestämmas empiriskt. Negativa reagenskontroller bör användas vid optimering av återvinningsförhållanden och protokollidder.

Felsökning

Se referens 3 för korrigerande åtgärder.

Kontakta en lokal distributör eller Leica Biosystems regionkontor för att rapportera onormal infärgning.

Mer information

Mer information om immunfärgning med BOND-reagens finns under rubrikerna Förfrandepincip, Nödvändiga materiel, Förbereda provexemplet, Kvalitetskontroll, Verifiering av analyser, Tolka infärgningsresultat, Symbolförklaring för etiketter och Allmänna begränsningar i "Använda BOND-reagens" i din BOND användardokumentation.

Bibliografi

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
 2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
 3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
 4. Omeroglu A and Omeroglu G. Pathologic quiz case: a 13-year-old with multiple abdominal masses. Arch Pathol Lab Med. 2003; 127:e347-e348
 5. Lee SB, Haber DA. Wilms tumor and the WT1 gene. Experimental Cell Research. 2001;264(1):74-99.
- ProClin™ 950 är ett varumärke som tillhör Supelco, en del av Sigma-Aldrich Corporation.

Ändringshistorik

Revision: Utgivningsdatum	Revisionsinformation
17 oktober 2022	<p>Ändringshistorik: Integrering av nytt avsnitt innehållande tabell för ändringshistorik och revision: Utgivningsdatum.</p> <p>Revisionsdatum/Utgivningsdatum: Ändring av rubriken för avsnittet från utgivningsdatumet.</p> <p>Allmänna ändringar: Avlägsnande av www. från LeicaBiosystems.com.</p> <p>Förväntade resultat: Uppdaterad med utvärderade vävnader och data.</p> <p>Framsida: Avlägsnande av endast Rx.</p> <p>Baksida: Tillägg av EC REP detaljer och symbol.</p>
B	Adress i USA har uppdaterats. Telefonnummer för USA och Kanada har uppdaterats. Australiskt telefonnummer har tagits bort. Namn och adress till EU-rep. har uppdaterats, korrigering av namn för Kanada-enheten

Έτοιμο για Χρήση Πρωτογενές Αντίσωμα BOND Wilms' Tumor (όγκος του Βιλμς) (WT49) Αρ. καταλόγου: PA0562

Χρήση για την οποία Προορίζεται

Αυτό το αντιδραστήριο προορίζεται για διαγνωστική χρήση *in vitro*.

Το μονοκλωνικό αντίσωμα Wilms' Tumor (WT49) προορίζεται για την ποιοτική ταυτοποίηση με μικροσκοπική εξέταση φωτός του προϊόντος του ανθρώπινου γονιδίου Wilms' Tumor WT1 σε μονιμοποιημένο σε φορμόλη και ενσωματωμένο σε παραφίνη ιστό με ανοσοϊστοχημική χρώση, με χρήση του αυτοματοποιημένου συστήματος BOND (περιλαμβάνει το σύστημα BOND-MAX, το σύστημα BOND-III και το σύστημα BOND-PRIME).

Η κλινική ερμηνεία οποιασδήποτε χρώσης ή απουσίας της θα πρέπει να συμπληρώνεται από μορφολογικές μελέτες και κατάλληλους μάρτυρες και θα πρέπει να αξιολογείται στο πλαίσιο του κλινικού ιστορικού του ασθενούς και άλλων διαγνωστικών εξετάσεων από ειδικευμένο παθολόγο.

Σύνοψη και Επεξήγηση

Μπορούν να χρησιμοποιηθούν ανοσοϊστοχημικές τεχνικές για την κατάδειξη της παρουσίας αντιγόνων σε ιστό και κύτταρα (βλ. «Χρήση αντιδραστηρίων BOND» στο υλικό τεκμηρίωσης χρήσης της BOND). Το πρωτογενές αντίσωμα Wilms' Tumor (WT49) είναι ένα προϊόν έτοιμο προς χρήση που έχει βελτιστοποιηθεί για να χρησιμοποιηθεί με τα συστήματα BOND Polymer Refine Detection (DS9800) και BOND-PRIME Polymer DAB Detection System (DS9284). Η κατάδειξη της πρωτεΐνης του προϊόντος του ανθρώπινου γονιδίου Wilms' Tumor WT1 επιτυγχάνεται επιτρέποντας πρώτα τη δέσμευση του Wilms' Tumor (WT49) στην τομή και κατόπιν απεικονίζοντας τη δέσμευση αυτή με χρήση των αντιδραστηρίων που παρέχονται στο σύστημα ανίχνευσης. Η χρήση αυτών των προϊόντων, σε συνδυασμό με το αυτοματοποιημένο σύστημα BOND (περιλαμβάνει το σύστημα BOND-MAX, το σύστημα BOND-III και το σύστημα BOND-PRIME), μειώνει την πιθανότητα ανθρώπινου σφάλματος και την εγγενή ποικιλοπλοία που προκαλείται από αραίωση συγκεκριμένου αντιδραστηρίου, χειροκίνητη αναρρόφηση με πιπέτα και εφαρμογή αντιδραστηρίου.

Παρεχόμενα αντιδραστήρια

Το Wilms' Tumor (όγκος του Βιλμς) (WT49) είναι ένα μονοκλωνικό αντι-ανθρώπινο αντίσωμα ποντικού που παράγεται ως υπερκείμενο ιστοκαλλιέργειας και παρέχεται σε αλατούχο ρυθμιστικό διάλυμα Tris με πρωτεΐνη φορέα που περιέχει 0,35% ProClin™ 950 ως συντηρητικό.

Συνολικός όγκος = 7 mL.

Κλώνος

WT49.

Ανοσογόνο

Μια προκαρυωτική ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη που περιέχει 1-181 αμινοξέα του N-τελικού άκρου της πρωτεΐνης του Wilms' Tumor.

Ειδικότητα

Ανθρώπινο γονιδιακό παράγωγο WT1 του όγκου του Wilms.

Υποκατηγορία

IgG1.

Ολική Συγκέντρωση Πρωτεΐνης

Περίπου 10 mg/mL.

Συγκέντρωση Αντισώματος

Μεγαλύτερη ή ίση με 2,3 mg/L, όπως προσδιορίζεται με ELISA.

Αραίωση και ανάμειξη

Το πρωτογενές αντίσωμα Wilms' Tumor (WT49) έχει υποστεί βέλτιστη αραίωση για χρήση στο σύστημα BOND (περιλαμβάνει το σύστημα BOND-MAX, το σύστημα BOND-III και το σύστημα BOND-PRIME). Δεν απαιτείται ανασύσταση, ανάμειξη, αραίωση ή τιτλοποίηση αυτού του αντιδραστηρίου.

Υλικά που Απαιτούνται Αλλά Δεν Παρέχονται

Ανατρέξτε στην ενότητα «Χρήση αντιδραστηρίων BOND» στο υλικό τεκμηρίωσης χρήσης της BOND ή στις Ενότητες 1 και 3 στο υλικό τεκμηρίωσης χρήσης BOND-PRIME για μια πλήρη λίστα των υλικών που απαιτούνται για την επεξεργασία δειγμάτων και την ανοσοϊστοχημική χρώση με τη χρήση του συστήματος BOND (περιλαμβάνει το σύστημα BOND-MAX, το σύστημα BOND-III και το σύστημα BOND-PRIME).

Φύλαξη και Σταθερότητα

Φυλάσσετε το στους 2–8 °C. Μη χρησιμοποιείτε μετά την ημερομηνία λήξης που υποδεικνύεται στην ετικέτα του περιέκτη.

Οι ενδείξεις που υποδηλώνουν μόλυνση ή/και αστάθεια του Wilms' Tumor (WT49) είναι: θολερότητα του διαλύματος, ανάπτυξη οσμής και παρουσία ιζήματος.

Επαναφέρετε το προϊόν στους 2-8 °C αμέσως μετά τη χρήση.

Συνθήκες φύλαξης διαφορετικές από εκείνες που καθορίζονται παραπάνω πρέπει να επαληθεύονται από τον χρήστη¹.

Προφυλάξεις

- Αυτό το προϊόν προορίζεται για διαγνωστική χρήση *in vitro*.

- Η συγκέντρωση του ProCln™ 950 είναι 0,35 %. Περιέχει το δραστικό συστατικό 2-μεθυλ-4-ισοθειαζολιν-3-όνη και ενδέχεται να προκαλέσει ερεθισμό του δέρματος, των οφθαλμών, των βλεννογόνων και της ανώτερης αναπνευστικής οδού. Να φοράτε γάντια μιας χρήσης κατά τον χειρισμό των αντιδραστηρίων.
- Για να πάρετε αντίγραφο του Δελτίου Δεδομένων Ασφαλείας Υλικού, επικοινωνήστε με τον τοπικό σας διανομέα ή το τοπικό γραφείο της Leica Biosystems, ή αναλλακτικά, επισκεφθείτε τον ιστότοπο της Leica Biosystems, LeicaBiosystems.com.
- Τα δείγματα, πριν και μετά τη μονιμοποίηση, και όλα τα υλικά που εκτίθενται σε αυτά, θα πρέπει να αντιμετωπίζονται ως ικανά μετάδοσης λοίμωξης και θα πρέπει να απορρίπτονται λαμβάνοντας κατάλληλες προφυλάξεις². Μην κάνετε ποτέ αναρρόφηση αντιδραστηρίων με πιπέτα από το στόμα και αποφεύγετε την επαφή του δέρματος και των βλεννογόνων με αντιδραστήρια ή δείγματα. Εάν τα αντιδραστήρια ή τα δείγματα έλθουν σε επαφή με ευαίσθητες περιοχές, πλύνετε με άφρονες ποσότητες νερού. Ζητήστε τη συμβουλή ιατρού.
- Συμβουλευτείτε τους ομοσπονδιακούς, πολιτειακούς ή τοπικούς κανονισμούς για την απόρριψη οποιονδήποτε δυνητικώς τοξικών συστατικών.
- Ελαχιστοποιήστε τη μικροβιακή μόλυνση των αντιδραστηρίων, διότι ενδέχεται να συμβεί αύξηση μη ειδικής χρώσης.
- Ανάκτηση, χρόνοι ή θερμοκρασίες επώασης διαφορετικές από αυτές που καθορίζονται ενδέχεται να δώσουν εσφαλμένα αποτελέσματα. Οποιαδήποτε παρόμοια αλλαγή πρέπει να επικυρωθεί από τον χρήστη.

Οδηγίες Χρήσης

Το πρωτογενές αντίσωμα Wilms' Tumor (WT49) αναπτύχθηκε για χρήση στο αυτοματοποιημένο σύστημα BOND (περιλαμβάνει το σύστημα BOND-MAX, το σύστημα BOND-III και το σύστημα BOND-PRIME) σε συνδυασμό με τα συστήματα BOND Polymer Refine Detection και BOND-PRIME Polymer DAB Detection. Το συνιστώμενο πρωτόκολλο χρώσης και η ανάκτηση επιτίπων για το πρωτογενές αντίσωμα Wilms' Tumor (WT49) περιγράφονται λεπτομερώς στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1: Παράμετροι Πρωτοκόλλου για κάθε Σύστημα BOND.

	BOND-MAX	BOND-III	BOND-PRIME
Ανάκτηση Επιτίπου	Ανάκτηση επιτίπων επαγόμενη με θερμότητα με χρήση του BOND Epitope Retrieval Solution 2 για 30 λεπτά.	Ανάκτηση επιτίπων επαγόμενη με θερμότητα με χρήση του BOND Epitope Retrieval Solution 2 για 30 λεπτά.	Ανάκτηση επιτίπων επαγόμενη με θερμότητα με χρήση του BOND-PRIME Epitope Retrieval Solution 2 για 30 λεπτά.
Πρωτόκολλο Χρώσης	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F

Αναμενόμενα Αποτελέσματα (προκύπτουν από το *IHC Protocol F στην πλατφόρμα BOND-III με χρήση του συστήματος BOND Polymer Refine Detection)

Φυσιολογικοί ιστοί

Ο κλώνος WT49 ανίχνευσε το αντιγόνο Wilms' tumor στους πυρήνες των στρωματικών κυττάρων στις ωοθήκες, τη μήτρα και τον τράχηλο της μήτρας, στα κύτταρα Sertoli των όρχεων και στα ποδοκύτταρα καθώς και στα σπερμάτια των νεφρών. Ο κλώνος WT49 δεν χρωματίζει ενδοθηλιακά κύτταρα. (Συνολικός αριθμός περιστατικών που αξιολογήθηκαν = 139).

Ιστοί όγκου

Ο κλώνος WT49 χρωμάτισε 4/85 όγκους νεφρών (συμπεριλαμβανομένων 4/9 όγκων Wilms, 0/32 καθαροκυτταρικών καρκινωμάτων, 0/18 καρκινωμάτων μεταβατικών κυττάρων, 0/10 θηλώδους νεφροκυτταρικού καρκινώματος, 0/5 πλακώδους κυτταρικού καρκινώματος, 0/2 καρκινωμάτων συλλεκτικών πόρων, 0/2 αδιαφοροποίητων καρκινωμάτων, 0/4 μεταστατικών καθαροκυτταρικών καρκινωμάτων, 0/1 μεταστατικό χρωμοφόρο καρκίνωμα και 0/2 υπερπλασίες), 4/5 νεφρικές φλεγμονώδεις καταστάσεις (συμπεριλαμβανομένων 2/3 διάμεσης νεφρίτιδας, 1/1 χρόνιας πυελονεφρίτιδας και 1/1 οξείας πυελονεφρίτιδας) και 5/7 όγκους των ωοθηκών (συμπεριλαμβανομένων 4/4 ορώδων όγκων, 1/1 ενδομητριοειδούς αδενοκαρκινώματος, 0/1 αδενοκαρκινώματος και 0/1 όγκου κοκκιοκυττάρων). Δεν παρατηρήθηκε χρώση σε όγκους του πνεύμονα (0/5), όγκους του θυρεοειδούς (0/5), καρκινώματα του τραχήλου της μήτρας (0/4), όγκους του παχέος εντέρου (0/4), ηπατοκυτταρικά καρκινώματα (0/4), όγκους του μαστού (0/4), όγκους του εγκεφάλου (0/4), λεμφώματα (0/3), όγκους των επινεφριδίων (0/2), όγκους της ουροδόχου κύστης (0/2), όγκους του οισοφάγου (0/2), όγκους του στομάχου (0/2), όγκοι του λεπτού εντέρου (0/2), όγκοι του ορθού (0/3), μεταστατικοί όγκοι (0/3), όγκοι της κεφαλής και του τραχήλου (0/2), όγκοι του προστάτη (0/2), όγκοι των σιελογόνων αδένων (0/2), σεμινώματα (0/2), ένα χονδροσάρκωμα (0/1), ένα μελάνωμα (0/1), ένας όγκος της γλώσσας (0/1), ένας όγκος του παγκρέατος (0/1), ένας όγκος του δέρματος (0/1) και ένας υπερπλαστικός προστάτης (0/1). (Συνολικός αριθμός περιστατικών που αξιολογήθηκαν = 160).

Ο Wilms' Tumor (WT49) συνιστάται για την ανίχνευση της πρωτεΐνης του Wilms' Tumor σε φυσιολογικούς και καρκινικούς ιστούς.

Περιορισμοί που Αφορούν ειδικά το Προϊόν

Το Wilms' Tumor (WT49) έχει βελτιστοποιηθεί στη Leica Biosystems για χρήση με το Σύστημα BOND Polymer Refine Detection, τα βοηθητικά αντιδραστήρια BOND, το Σύστημα BOND-PRIME Polymer DAB Detection και τα βοηθητικά αντιδραστήρια BOND-PRIME. Οι χρήστες που παρεκκλίνουν από τις προτεινόμενες διαδικασίες εξέτασης πρέπει να αναλάβουν την ευθύνη για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων των ασθενών υπό αυτές τις συνθήκες. Οι χρόνοι του πρωτοκόλλου μπορεί να διαφέρουν λόγω της διαφοροποίησης στη μονιμοποίηση του ιστού και την αποτελεσματικότητα της ενίσχυσης του αντιγόνου και πρέπει να προσδιορίζονται εμπειρικά. Για τη βελτιστοποίηση των συνθηκών ανάκτησης και των χρόνων του πρωτοκόλλου θα πρέπει να χρησιμοποιούνται αντιδραστήρια ως αρνητικοί μαρτύρες.

Αντιμετώπιση προβλημάτων

Ανατρέξτε στην παραπομπή 3 για διορθωτικές ενέργειες.

Επικοινωνήστε με τον τοπικό διανομέα ή το τοπικό γραφείο της Leica Biosystems για να αναφέρετε ασυνήθιστη χρώση.

Πρόσθετες πληροφορίες

Μπορείτε να βρείτε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την ανosoχρώση με αντιδραστήρια BOND, υπό τους τίτλους «Αρχή της Διαδικασίας», «Απατούμενα υλικά», «Προετοιμασία Δείγματος», «Ποιοτικός Έλεγχος», «Επαλήθευση Προσδιορισμού», «Ερμηνεία της Χρώσης», «Υπόμνημα για τα σύμβολα στις ετικέτες» και «Γενικοί Περιορισμοί» στην ενότητα «Χρήση αντιδραστηρίων BOND» στο υλικό τεκμηρίωσης χρήσης της BOND.

Βιβλιογραφία

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Omeroglu A and Omeroglu G. Pathologic quiz case: a 13-year-old with multiple abdominal masses. Arch Pathol Lab Med. 2003; 127:e347-e348
5. Lee SB, Haber DA. Wilms tumor and the WT1 gene. Experimental Cell Research. 2001;264(1):74-99.
Το ProClip™ 950 αποτελεί εμπορικό σήμα της Supelco, ενός τμήματος της Sigma-Aldrich Corporation.

Ιστορικό αλλαγών

Αναθεώρηση: Ημερομηνία έκδοσης	Λεπτομέρειες αναθεώρησης
17 Οκτωβρίου 2022	<p>Ιστορικό αλλαγών: Συμπεριληψη νέας ενότητας με πίνακα Ιστορικού Αλλαγών και Αναθεώρησης: Ημερομηνία έκδοσης.</p> <p>Αναθεώρηση / Ημερομηνία έκδοσης: Αλλαγή του τίτλου του τμήματος από Ημερομηνία έκδοσης.</p> <p>Γενικές αλλαγές: Αφαίρεση του www. από το LeicaBiosystems.com.</p> <p>Αναμενόμενα αποτελέσματα: Ενημερώθηκε με αξιολογημένους ιστούς και δεδομένα.</p> <p>Εμπρόσθια σελίδα: Αφαίρεση του Rx Only (Μόνο για χρήση με ιατρική συνταγή)</p> <p>Οπίσθια σελίδα: Προσθήκη στοιχείων και συμβόλου EC REP.</p>
B	<p>Ενημέρωση διεύθυνσης στις ΗΠΑ. Ενημέρωση αριθμών τηλεφώνου στις ΗΠΑ και τον Καναδά. Αφαίρεση αριθμού τηλεφώνου στην Αυστραλία. Ενημέρωση ονόματος και διεύθυνσης του αντιπροσώπου της ΕΕ, διόρθωση στο όνομα της οντότητας στον Καναδά.</p> <p>Συντακτικές αλλαγές.</p>

BOND Ready-to-Use Primary Antibody Wilms' Tumor (WT49)

Katalog nr.: PA0562

Tiltænkt brug

Denne reagens er beregnet til *in vitro*-diagnostik.

Wilms' Tumor (WT49) monoklonalt antistof er beregnet til kvalitativ identifikation med lysmikroskopi af humant Wilms' Tumor WT1-genprodukt i formalinfikseret, paraffinindlejret væv ved immunhistokemisk farvning ved hjælp af detalautomatiske BOND-system (herunder BOND-MAX-systemet, BOND-III -systemet og BOND-PRIME-systemet).

Den kliniske tolkning af farvning eller fravær deraf skal komplementeres af morfologiske undersøgelser og passende kontroller, og skal bedømmes inden for konteksten af patientens kliniske historie og andre diagnostiske tests foretaget af en kvalificeret patolog.

Oversigt og forklaring

Immunhistokemiske teknikker kan anvendes til at påvise tilstedeværelse af antigener i væv og celler (se "Anvendelse af BOND-reagenser" i BOND-brugerdokumentationen). Det primære antistof Wilms' Tumor (WT49) er et produkt, som er klart for brug og som er optimeret til brug med BOND Polymer Refine Detection-systemet (DS9800) og BOND-PRIME Polymer DAB Detection System (DS9284). Påvisningen af humant Wilms' Tumor WT1-genprodukt sker ved først at muliggøre, at Wilms' Tumor (WT49) binder til snittet, og efterfølgende visualisering af denne binding ved hjælp af de reagenser, der følger med detektionssystemet. Anvendelse af disse produkter sammen med det automatiske BOND-system (herunder BOND-MAX-systemet, BOND-III-systemet, og BOND-PRIME-systemet) nedsætter muligheden for menneskelige fejl og iboende variabilitet som følge af individuel fortynding af reagenser, manuel pipettering og tilsætning af reagenser.

Leverede reagenser

Wilms' Tumor (WT49) er et antihumant monoklonalt antistof fra mus, som er produceret som en vævskultursupernatant, og leveret i trisbufferet saltopløsning med bæreprøtein indeholdende 0,35 % ProClin™ 950 som konserveringsmiddel.

Total volumen = 7 ml.

Klon

WT49.

Immunogen

Et prokaryot rekombinant protein, som indeholder 1-181 aminosyrer fra Wilms' Tumor proteinets N-terminal.

Specifitet

Human Wilms' Tumor WT1-genprodukt.

Underklasse

IgG1.

Total proteinkoncentration

Cirka 10 mg/ml.

Antistofkoncentration

Større end eller lig med 2,3 mg/L som angivet af ELISA.

Fortynding og blanding

Wilms' Tumor (WT49) primært antistof er optimalt fortyndet med henblik på brug i BOND-systemet (herunder BOND-MAX-systemet, BOND-III-systemet og BOND-PRIME-systemet). Genopløsning, blanding, fortynding eller titrering af dette reagens er ikke nødvendig.

Nødvendige materialer, der ikke er vedlagt

Se "Brug af BOND-reagenser" i din BOND-brugerdokumentation eller afsnit 1 og 3 i din BOND-PRIME-brugerdokumentation for en hel oversigt over materialer, som kræves til prøvebehandling og immunhistokemisk farvning med brug af BOND-systemet (herunder BOND-MAX-systemet, BOND-III systemet og BOND-PRIME-systemet).

Opbevaring og stabilitet

Opbevar ved 2-8 °C. Må ikke anvendes efter udløbsdatoen, der er angivet på beholderens etiket.

Tegn på kontaminering og/eller ustabilitet af Wilms' Tumor (WT49) er: turbiditet af opløsningen, lugtudvikling og tilstedeværelse af udfældning.

Skal sættes tilbage til 2-8 °C umiddelbart efter brug.

Andre opbevaringsforhold end dem, der er specificeret herover, skal verificeres af brugeren¹.

Forholdsregler

- Dette produkt er beregnet til *in vitro*-diagnostik.
- Koncentrationen af ProClin™ 950 er 0,35 %. Det indeholder den aktive ingrediens 2-metyl-4-isotiazolin-3-on og kan forårsage irritation på hud, øjne, slimhinder og øvre luftveje. Brug engangshandsker ved håndtering af reagenser.
- Hvis du ønsker et eksemplar af sikkerhedsdatabladet, kan du kontakte din lokale forhandler eller Leica Biosystems' regionskontor, eller du kan besøge Leica Biosystems' hjemmeside LeicaBiosystems.com.

- Prøvematerialer, før og efter fiksering, og alle materialer, som er udsat for dem, skal behandles, som om de kan overføre smitte, og bortskaffes efter egnede forholdsregler². Foretag aldrig pipettering med munden, og undgå at kontakte følsomme områder og slimhinder med reagenser eller prøver. Hvis reagenser eller prøver kommer i kontakt med følsomme områder, skal der skylles med rigelige mængder vand. Søg lægehjælp.
- Bortskaffelse af potentielt toksiske komponenter skal ske i henhold til statslig eller lokal lovgivning.
- Mikrobiel kontamination af reagenser skal minimeres for at undgå en øget uspecifik farvning.
- Genfindning, inkubationstider eller temperaturer, der afviger fra de specificerede, kan give fejlagtige resultater. En eventuel sådan ændring skal valideres af brugeren.

Brugsanvisning

Wilms' Tumor (WT49) primært antistof er udviklet med henblik på brug i det automatiske BOND-system (herunder BOND-MAX-systemet, BOND-III-systemet og BOND-PRIME-systemet) kombineret med BOND Polymer Refine Detection og BOND-PRIME Polymer DAB Detection System. Den anbefalede farvningsprotokol og epitophentning for Wilms' Tumor (WT49) primært antistof er beskrevet i tabel 1.

Tabel 1: Protokolparametre for hvert BOND-system.

	BOND-MAX	BOND-III	BOND-PRIME
Epitophentning	Varmefremkaldt epitophentning ved brug af BOND Epitope Retrieval Solution 2 i 30 minutter	Varmefremkaldt epitophentning ved brug af BOND Epitope Retrieval Solution 2 i 30 minutter	Varmefremkaldt epitophentning ved brug af BOND-PRIME Epitope Retrieval Solution 2 i 30 minutter
Farvningsprotokol	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F

Forventede resultater (genereret med *IHC Protocol F på BOND-III-plattform ved hjælp af BOND Polymer Refine Detection-systemet)

Normalt væv

Klon WT49 påviste Wilms' tumorantigenet i kernerne af stromaceller i æggestokke, livmoder og livmorhals, i Sertoli-celler i testikler og i podocyter og glomeruli i nyrene. Klon WT49 farver ikke endotelceller. (Samlet antal normale tilfælde, der blev evalueret = 139).

Tumørvæv

Klon WT49 farvede 4/85 nyretumorer (herunder 4/9 Wilms' tumorer, 0/32 klare cellecarcinomer, 0/18 transitionalcellecarcinomer, 0/10 papillære nyrecellecarcinomer, 0/5 pladecellecarcinomer, 0/2 samlærøscarcinomer, 0/2 uddifferentierede carcinomer, 0/4 metastaserende klare cellecarcinomer, 0/1 metastaserende kromofobt carcinom og 0/2 hyperplasier), 4/5 leverbetændelsessituationer (herunder 2/3 interstitiel nefrit, 1/1 kronisk pyelonefritis og 1/1 akut pyelonefritis) og 5/7 ovarietumorer (herunder 4/4 serøse tumorer, 1/1 endometrioid adenokarcinom, 0/1 adenokarcinom og 0/1 granuløsacelletumor). Der blev ikke observeret farvning i lungetumorer (0/5), skjoldbruskkirteltumorer (0/5), tumorer med karcinom i livmorhalsen (0/4), tyktarmstumorer (0/4), hepatocellulære karcinomer (0/4), brysttumorer (0/4), hjernetumorer (0/4), lymfomer (0/3), binyretumorer (0/2), tumorer i blære (0/2), spiserørstumorer (0/2), gastriske tumorer (0/2), tyndtarmstumorer (0/2), rektale tumorer (0/3), metastatiske tumorer (0/3), hoved- og halsstumorer (0/2), prostatastumorer (0/2), tumorer i spytkirtlen (0/2), seminomer (0/2), et chondrosarkom (0/1), et melanom (0/1), en tumor i tungen (0/1), en tumor i bugspytkirtlen (0/1), en hudtumor (0/1) og en hyperplastisk prostata (0/1). (Samlet antal normale tilfælde, der blev evalueret = 160).

Wilms' Tumor (WT49) anbefales til detektion af Wilms' tumor-protein i normale væv og tumørvæv.

Produktspecifikke begrænsninger

Wilms' Tumor (WT49) er blevet optimeret hos Leica Biosystems til brug sammen med BOND Polymer Refine Detection, BOND-hjælpereagenser, BOND-PRIME Polymer DAB Detection System og BOND-PRIME-hjælpereagenser. Brugere, som afviger fra anbefalede testprocedurer, må selv tage ansvaret for tolkningen af patientresultater under disse betingelser. Protokollidderne kan variere pga. variationer i vævsfiksering og effektiviteten af antigenforstærkningen og skal bestemmes empirisk. Der skal anvendes negative reagenskontroller ved optimering af hentningsforhold og protokollidder.

Fejlfinding

Se reference 3 for afhjælpende handlinger.

Kontakt den lokale forhandler eller Leica Biosystems' regionale kontor for at rapportere usædvanlig farvning.

Yderligere oplysninger

Yderligere oplysninger om immunfarvning med BOND-reagenser kan findes under overskrifterne Procedureprincip, Nødvendige materialer, klargøring af prøver, Kvalitetskontrol, Analyseverifikation, Tolkning af farvning, Nøgle til symboler på etiketter og Generelle begrænsninger i "Anvendelse af BOND-reagenser" i brugerdokumentationen til BOND-systemet.

Litteraturliste

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Omeroglu A and Omeroglu G. Pathologic quiz case: a 13-year-old with multiple abdominal masses. Arch Pathol Lab Med. 2003; 127:e347-e348
5. Lee SB, Haber DA. Wilms tumor and the WT1 gene. Experimental Cell Research. 2001;264(1):74-99.

ProClin™ 950 er et varemærke tilhørende Supelco, en del af Sigma-Aldrich Corporation.

Ændringshistorik

Revision: Udgivelsesdato	Revisionsdetaljer
17. oktober 2022	<p>Ændringshistorik: Inkludering af et nyt afsnit indeholdende en tabel over ændringshistorik og revision: Udgivelsesdato.</p> <p>Revision-/udgivelsesdato: Ændring af titel på afsnittet fra Udgivelsesdato.</p> <p>Generelle ændringer: www. er blevet fjernet fra LeicaBiosystems.com.</p> <p>Forventede resultater: Opdateret med vurderet væv og data.</p> <p>Forside: Rx Only blev fjernet.</p> <p>Bagside: Tilføjelse af EF-repræsentantens oplysninger og symbol.</p>
B	Adresse opdateret for USA. Telefonnummer opdateret for USA og Canada. Telefonnummer fjernet for Australien. Navn og adresse på repræsentant fra EU opdateret, rettelser af navnet på en juridisk enhed i Canada.

BOND gebruiksklaar primair antilichaam

Wilms' Tumor (WT49)

Catalogusnr.: PA0562

Beoogd gebruik

Dit reagens is voor gebruik bij diagnose *in vitro*.

Wilms-Tumor (WT49) monokonaal antilichaam is bedoeld om te worden gebruikt voor de kwalitatieve identificatie, met behulp van lichtmicroscopie, van humaan WT1-genproduct van Wilms-tumor in formaline gefixeerd en in paraffine ingebed weefsel door middel van immunohistochemische kleuringen met het geautomatiseerde BOND-systeem (inclusief het BOND-MAX-systeem, het BOND-III-systeem en het BOND-PRIME-systeem).

De klinische interpretatie van een kleuring of de afwezigheid hiervan moet worden aangevuld met morfologische studies en de juiste controles. Ook moeten er evaluaties worden uitgevoerd binnen de context van de klinische voorgeschiedenis van de patiënt en andere diagnostische tests uitgevoerd door een bevoegd patholoog.

Samenvatting en toelichting

Immunohistochemische technieken kunnen worden gebruikt om de aanwezigheid van antigenen in weefsel en cellen aan te tonen (zie 'Using BOND Reagents' (BOND-reagentia gebruiken) in de gebruikersdocumentatie van BOND). Wilms-Tumor (WT49) primair antilichaam is een gebruiksklaar product dat is geoptimaliseerd voor gebruik op het BOND Polymer Refine Detection-systeem (DS9800) en BOND-PRIME Polymer DAB Detection System (DS9284). Humaan WT1-genproduct van Wilms-tumor wordt aangetoond door eerst Wilms' Tumor (WT49) aan de coupe te laten binden en daarna die binding te visualiseren met behulp van de reagentia die bij het detectiesysteem worden geleverd. Het gebruik van deze producten in combinatie met het geautomatiseerde BOND-systeem (inclusief het BOND-MAX-systeem, het BOND-III-systeem en het BOND-PRIME-systeem) verkleint de kans op menselijke fouten en de daaraan inherente variabiliteit als gevolg van het afzonderlijk verdunnen van reagentia, het handmatig pipetteren en het handmatig toevoegen van reagentia.

Geleverde reagentia

Wilms-Tumor (WT49) is een antihumaan monokonaal muizenantilichaam dat wordt geproduceerd als weefselweeksupernatant en wordt geleverd in een tris-gebufferde zoutoplossing met dragereiwit, met als conserveringsmiddel 0,35% ProClin™ 950.

Totaal volume = 7 ml.

Kloon

WT49.

Immunogeen

Een prokaryotisch recombinant eiwit dat 1-181 aminozuren bevat van de N-terminus van het Wilms-tumoreiwit.

Specificiteit

Menselijk WT1-genproduct van Wilms-tumor.

Subklasse

IgG1.

Totale eiwitconcentratie

Ongeveer 10 mg/ml.

Antilichaamconcentratie

Groter dan of gelijk aan 2,3 mg/L zoals bepaald door ELISA.

Verdunnen en mengen

Wilms-Tumor (WT49) primair antilichaam is optimaal verdund voor gebruik op het BOND-systeem (inclusief het BOND-MAX-systeem, het BOND-III-systeem en het BOND-PRIME-systeem). Reconstitutie, menging, verdunning of titratie van dit reagens is niet nodig.

Benodigde, maar niet meegeleverde materialen

Raadpleeg "Using BOND Reagents" (BOND-reagentia gebruiken) in de BOND-gebruikersdocumentatie, of paragraaf 1 en 3 in de gebruikersdocumentatie van BOND-PRIME, voor een volledige lijst van de materialen die nodig zijn voor monsterbehandeling en immunohistochemische kleuring met het BOND-systeem (inclusief het BOND-MAX-systeem, het BOND-III-systeem en het BOND-PRIME-systeem).

Opslag en stabiliteit

Bewaren bij 2-8 °C. Niet gebruiken na de vervaldatum die op het etiket van de container staat.

Tekenen van contaminatie en/of instabiliteit van Wilms' Tumor (WT49) zijn: troebelheid van de oplossing, geurontwikkeling en aanwezigheid van precipitaat.

Direct na gebruik weer bij 2-8 °C opslaan.

Andere dan de hierboven genoemde opslagcondities moeten door de gebruiker worden geleverd¹.

Voorzorgsmaatregelen

- Dit product is bedoeld voor gebruik bij diagnose *in vitro*.
- De concentratie ProClin™ 950 is 0,35%. Het bevat het werkzame bestanddeel 2-methyl-4-isothiazolin-3-one en kan irritatie van de huid, ogen, slijmvliezen en bovenste luchtwegen veroorzaken. Draag wegwerphandschoenen bij het hanteren van reagentia.

- Neem voor het bijbehorende veiligheidsinformatieblad contact op met uw lokale distributeur of het regionale kantoor van Leica Biosystems, of ga naar de website van Leica Biosystems: LeicaBiosystems.com.
- Specimens, en alle materialen die eraan worden blootgesteld, moeten voor en na fixatie worden behandeld als potentiële overdragers van infecties en met inachtneming van de juiste voorzorgsmaatregelen worden afgevoerd². Pipetteer reagentia nooit met de mond en vermijd contact van de huid en slijmvliezen met reagentia of monsters. Indien reagentia of monsters in aanraking komen met gevoelige gebieden, moet u deze wassen met een overvloedige hoeveelheid water. Raadpleeg een arts.
- Raadpleeg de nationale, regionale en plaatselijke voorschriften voor de afvoer van alle potentieel giftige stoffen.
- Minimaliseer de kans op microbiële contaminatie van reagentia omdat hierdoor de niet-specifieke kleuring kan toenemen.
- Andere hersteltijden, incubatietijden of temperaturen dan vermeld, kunnen onjuiste resultaten opleveren. Dergelijke wijzigingen moeten door de gebruiker worden gevalideerd.

Gebruiksaanwijzing

Wilms-Tumor (WT49) primair antilichaam werd ontwikkeld voor gebruik op het geautomatiseerde BOND-systeem (inclusief het BOND-MAX-systeem, het BOND-III- systeem en het BOND-PRIME-systeem) in combinatie met het BOND Polymer Refine Detection en het BOND-PRIME Polymer DAB Detection System. Het aanbevolen kleuringsprotocol en epitoopherstel voor Wilms' Tumor (WT49) primair antilichaam worden weergegeven in Tabel 1.

Tabel 1: Protocolparameters voor elk BOND-systeem.

	BOND-MAX	BOND-III	BOND-PRIME
Epitoopherstel	Warmte-geïnduceerd epitoopherstel met gebruik van BOND Epitope Retrieval Solution 2 gedurende 30 minuten	Warmte-geïnduceerd epitoopherstel met gebruik van BOND Epitope Retrieval Solution 2 gedurende 30 minuten	Warmte-geïnduceerd epitoopherstel met gebruik van BOND-PRIME Epitope Retrieval Solution 2 gedurende 30 minuten
Kleuringsprotocol	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F

Verwachte resultaten (verkregen met *IHC Protocol F op het BOND-III-platform met het BOND Polymer Refine Detection-systeem)

Normale weefsels

Kloon WT49 detecteerde het Wilms-tumorantigeen in de kernen van stromale cellen in eierstokken, baarmoeder en baarmoederhals, in Sertoli-cellen van de testis en in podocyten en glomeruli van de nieren. Kloon WT49 kleurt geen endotheelcellen. (Totaal aantal beoordeelde gevallen = 139.)

Tumor Tissues

Kloon WT49 kleurde 4/85 niertumoren (inclusief 4/9 Wilms-tumoren, 0/32 clear-cell-carcinomen, 0/18 transitionele celcarcinomen, 0/10 papillaire niercelcarcinomen, 0/5 plaveiselcelcarcinomen, 0/2 verzamelend-ductuscarcinomen, 0/2 ongedifferentieerde carcinomen, 0/4 uitgezaaide clear-cell-carcinomen, 0/1 uitgezaaid chromofoob carcinoom en 0/2 hyperplasieën), 4/5 nier-inflammatoire aandoeningen (inclusief 2/3 interstitiële nefritis, 1/1 chronische pyelonefritis en 1/1 acute pyelonefritis) en 5/7 eierstoktumoren (inclusief 4/4 sereuze tumoren, 1/1 endometrioid adenocarcinoom, 0/1 adenocarcinoom en 0/1 granulosaactumtor). Er werd geen kleuring waargenomen bij longtumoren (0/5), schildkliertumoren (0/5), carcinomen van de baarmoederhalstumoren (0/4), colontumoren (0/4), hepatocellulaire carcinomen (0/4), borstumoren (0/4), hersentumoren (0/4), lymfomen (0/3), binjertumoren (0/2), blaastumoren (0/2), slokdarmtumoren (0/2), maagtumoren (0/2), tumoren van de dunne darm (0/2), rectale tumoren (0/3), uitgezaaide tumoren (0/3), hoofd-halstumoren (0/2), prostaatstumoren (0/2), speekselkliertumoren (0/2), seminomen (0/2), een chondrosarcoom (0/1), een melanoom (0/1), een tongtumor (0/1), een pancreastumor (0/1), een huid tumor (0/1) en een hyperplastische prostaat (0/1). (Totaal aantal beoordeelde gevallen = 160.)

Wilms-Tumor (WT49) wordt aanbevolen voor de detectie van het Wilms-tumoreiwit in normaal weefsel en tumorweefsel.

Productspecifieke beperkingen

Wilms-Tumor (WT49) is bij Leica Biosystems geoptimaliseerd voor gebruik met BOND Polymer Refine Detection, BOND-hulpreegentia, het BOND-PRIME Polymer DAB Detection System en BOND-PRIME-hulpreegentia. Gebruikers die afwijken van de aanbevolen testprocedures moeten de verantwoordelijkheid aanvaarden voor de interpretatie van patiëntresultaten verkregen onder deze omstandigheden. Protocoltijden kunnen variëren door variatie in weefselfixatie en de effectiviteit van antigeenversterking, en moeten empirisch worden bepaald. Bij het optimaliseren van de herstelcondities en de protocoltijden moeten negatieve reagenscontroles worden gebruikt.

Probleemoplossing

Raadpleeg referentie 3 voor herstelacties.

Neem contact op met uw lokale distributeur of het regionale kantoor van Leica Biosystems om ongebruikelijke kleuring te melden.

Overige informatie

Meer informatie over immunokleuring met BOND-reagentia vindt u onder de titels Principle of the procedure (Principe van de procedure), Materials required (Benodigde materialen), Specimen preparation (Monsterpreparatie), Quality control (Kwaliteitscontrole), Assay verification (Verificatie van de assay), Interpretation of staining (Interpretatie van de kleuring), Key to symbols on labels (Verklaring van symbolen op etiketten) en General limitations (Algemene beperkingen) in 'Using BOND Reagents' (BOND-reagentia gebruiken) in de gebruikersdocumentatie van BOND.

Literatuurlijst

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.

4. Omeroglu A and Omeroglu G. Pathologic quiz case: a 13-year-old with multiple abdominal masses. Arch Pathol Lab Med. 2003; 127:e347-e348
5. Lee SB, Haber DA. Wilms tumor and the WT1 gene. Experimental Cell Research. 2001;264(1):74-99.
- ProClin™ 950 is een handelsmerk van Supelco, een onderdeel van de Sigma-Aldrich Corporation.

Wijzigingsgeschiedenis

Herziening: Datum uitgave	Detail van herziening
17 oktober 2022	<p>Wijzigingsgeschiedenis: opname van een nieuwe paragraaf met de tabel Wijzigingsgeschiedenis en Herziening: Datum uitgave</p> <p>Herziening / Datum uitgave: wijziging van de titel van de paragraaf van Datum uitgave</p> <p>Algemene wijzigingen: verwijdering van www. van LeicaBiosystems.com.</p> <p>Verwachte resultaten: bijgewerkt met geëvalueerde weefsels en gegevens.</p> <p>Voorpagina: verwijdering van Alleen Rx</p> <p>Achterpagina: toevoeging van EC REP-details en -symbool</p>
B	<p>Amerikaans adres bijgewerkt. Amerikaans en Canadees telefoonnummer bijgewerkt. Australisch telefoonnummer verwijderd. Naam en adres van EU-vertegenwoordiger bijgewerkt, correctie in naam van Canadese entiteit.</p>

BOND primært antistoff klart til bruk

Wilms' Tumor (WT49)

Katalognr.: PA0562

Tiltenkt bruk

Denne reagensen er til *in vitro*-diagnostisk bruk.

Det monoklonale antistoffet Wilms' Tumor (WT49) er beregnet på kvalitativ identifisering ved lysmikroskopering av humant Wilms' Tumor WT1-genprodukt i formalinfixert, parafininnstøpt vev ved hjelp av immunhistokjemisk farging med det automatiserte BOND-systemet (herunder BOND-MAX-systemet, BOND-III-systemet og BOND-PRIME-systemet).

Den kliniske tolkningen av enhver farging eller fravær av farging skal understøttes av morfologiske studier og gode kontroller og skal evalueres i sammenheng med pasientens sykehistorie og andre diagnostiske tester av en kvalifisert patolog.

Sammendrag og forklaring

Immunhistokjemiske teknikker kan brukes til å vise tilstedeværelse av antigener i vev og celler (se "Bruk av BOND-reagenser" i brukerdokumentasjonen for BOND-systemet). Wilms' Tumor (WT49) primært antistoff er et klart til bruk-produkt som har blitt optimalisert til bruk med BOND Polymer Refine Detection-systemet (DS9800) og BOND-PRIME Polymer DAB Detection System (DS9284). Påvisning av humant Wilms' Tumor WT1-genprodukt oppnås ved først å la Wilms' Tumor (WT49) binde seg til seksjonen, og deretter visualisere denne bindingen ved å bruke reagensene som følger med deteksjonssystemet. Ved å bruke disse produktene i kombinasjon med det automatiserte BOND-systemet (herunder BOND-MAX systemet, BOND-III systemet og BOND-PRIME-systemet), reduseres muligheten for menneskelig feil og iboende variabilitet som følge av individuell reagensfortynning, manuell pipettering og reagenspåføring.

Medfølgende reagenser

Wilms' Tumor (WT49) er et anti-humant monoklonalt antistoff fra mus produsert som en vevskultursupernatant, og leveres i tris-buffert saltvann med bærepotein og 0,35 % ProClin™ 950 som konserveringsmiddel.

Totalvolum = 7 ml.

Klon

WT49.

Immunogen

Et prokaryotisk, rekombinant protein som inneholder 1–181 aminosyrer fra N-terminalen av Wilms' Tumor-protein.

Spesifisitet

Humant Wilms' Tumor WT1-genprodukt.

Underklasse

IgG1.

Total proteinkonsentrasjon

Ca. 10 mg/ml.

Antistoffkonsentrasjon

Større enn eller lik 2,3 mg/l som fastslått av ELISA.

Fortynning og blanding

Wilms' Tumor (WT49) primært antistoff er optimalt uttynnet for bruk på BOND-systemet (inkluderer BOND-MAX-systemet, BOND-III-systemet og BOND-PRIME-systemet). Rekonstitusjon, blanding, fortynning eller titrering av denne reagensen er ikke nødvendig.

Nødvendige materialer som ikke følger med

Se «Bruk av BOND-reagenser» i din BOND-brukerdokumentasjon, eller seksjon 1 og 3 i din BOND-PRIME-brukerdokumentasjon, for en komplett liste over materialer som kreves for prøvebehandling og immunhistokjemisk farging ved hjelp av BOND-systemet (inkludert BOND-MAX-systemet, BOND-III-systemet og BOND-PRIME-systemet).

Oppbevaring og stabilitet

Oppbevares ved 2–8 °C. Må ikke brukes etter utløpsdatoen angitt på beholderens etikett.

Tegnene som indikerer kontaminering og/eller ustabilitet i Wilms' Tumor (WT49) er: turbiditet av løsningen, lukttvikling og tilstedeværelse av bunnfall.

Sett tilbake til 2–8 °C umiddelbart etter bruk.

Andre oppbevaringsforhold enn de som er angitt ovenfor må verifiseres av brukeren¹.

Sikkerhetsforanstaltninger

- Dette produktet er beregnet for *in vitro*-diagnostisk bruk.
- Konsentrasjonen av ProClin™ 950 er 0,35 %. Det inneholder den aktive ingrediensen 2-metyl-4-isotiazolin-3-on, og kan forårsake irritasjon på hud, øyne, slimhinner og øvre luftveier. Bruk engangshansker ved håndtering av reagenser.
- For å få en kopi av sikkerhetsdatabladet for materialer kan du ta kontakt med din lokale forhandler eller regionale kontor for Leica Biosystems, eller alternativt gå til Leica Biosystems' nettside, LeicaBiosystems.com.

- Prøvematerialer, før og etter fiksering, og alle materialer som er utsatt for dem, skal behandles som om de kan overføre smitte og avhendes med riktige forholdsregler². Reagenser skal aldri pipetteres med munnen, og unngå at reagenser eller prøvematerialer kommer i kontakt med hud eller slimhinner. Hvis reagenser eller prøver kommer i kontakt med følsomme områder, skylle med rikelige mengder vann. Kontakt lege.
- Se lokale, regionale eller statlige forskrifter for avfallshåndtering av eventuelle potensielle giftkomponenter.
- Minimer mikrobiell kontaminering av reagenser, ellers kan det forekomme en økning i uspesifikk farging.
- Demaskering, inkuberingstider eller temperaturer annet enn det som er angitt, kan gi unøyaktige resultater. Enhver slik endring må valideres av brukeren.

Bruksanvisning

Wilms' Tumor (WT49) primært antistoff er utviklet til bruk på det automatiserte BOND-systemet (inkluderer BOND-MAX-system, BOND-III-system og BOND-PRIME-system) i kombinasjon med BOND Polymer Refine Detection og BOND-PRIME Polymer DAB Detection System. Den anbefalte fargingsprotokollen og epitopdemaskering for Wilms' Tumor (WT49) primært antistoff er beskrevet i Tabell 1.

Tabell 1: Protokollparametere for hvert BOND-system.

	BOND-MAX	BOND-III	BOND-PRIME
Epitop demaskering	Varmeindusert epitopdemaskering ved å bruke BOND Epitope Retrieval Solution 2 i 30 minutter	Varmeindusert epitopdemaskering ved å bruke BOND Epitope Retrieval Solution 2 i 30 minutter	Varmeindusert epitopdemaskering ved å bruke BOND-PRIME Epitope Retrieval Solution 2 i 30 minutter
Fargingsprotokoll	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F

Resultater forventet (generert med *IHC Protocol F på plattform BOND-III ved bruk av BOND Polymer Refine Detection-systemet)

Normale vev

Klon WT49 påviste Wilms' Tumor-antigen i kjernen av stromalceller i ovarier, livmor og livmorhals, i Sertoli-celler i testikler og i podocyttler og glomeruli i nyrene. Klon WT49 farger ikke endotelceller. (Totalt antall tilfeller evaluert = 139).

Tumor Tissues

Klon WT49 farget 4/85 nyretumorer (inkludert 4/9 Wilms' svulster, 0/32 klarecellekarsinomer, 0/18 overgangscellekarsinomer, 0/10 papillære nyrecellekarsinomer, 0/5 plateepitelkarsinomer, 0/2 samlekanalkarsinomer, 0/2 udifferensierte karsinomer, 0/4 metastatiske klarcellekarsinomer, 0/1 metastatisk kromofobe karsinom og 0/2 hyperplasier), 4/5 nyrebetennelsestilstander (inkludert 2/3 interstitiell nefritt, 1/1 kronisk pyelonefritt og 1/1 akutt pyelonefritt) og 5/7 ovarietumorer (inkludert 4/4 serøse svulster, 1/1 endometrioid adenokarsinom, 0/1 adenokarsinom og 0/1 granulosacelletumor). Ingen farging ble sett i lungesvulster (0/5), skjoldbruskkjertelssvulster (0/5), karsinomer i livmorhalssvulster (0/4), tykktarmssvulster (0/4), hepatocellulære karsinomer (0/4), brystsvulster (0/4), hjernesvulster (0/4), lymfomer (0/3), binyretumorer (0/2), blæresvulster (0/2), spiserørssvulster (0/2), gastriske svulster (0/2), svulster i tynntarmen (0/2), rektale svulster (0/3), metastatiske svulster (0/3), svulster i hode og nakke (0/2), prostatasvulster (0/2), spyttkjertel svulster (0/2), seminomer (0/2), et kondrosarkom (0/1), et melanom (0/1), en tungenesvulst (0/1), en bukspyttkjertelssvulst (0/1), en hudsvulst (0/1) og en hyperplastisk prostata (0/1). (Totalt antall unormale tilfeller evaluert = 160).

Wilms' Tumor (WT49) anbefales til deteksjon av Wilms' tumor-protein i normale vev og tumorvev

Produktspesifikke begrensninger

Wilms' Tumor (WT49) har blitt optimalisert hos Leica Biosystems til bruk med BOND Polymer Refine Detection, BOND-hjelpereagenser, BOND-PRIME Polymer DAB Detection System og BOND-PRIME-hjelpereagenser. Brukere som avviker fra de anbefalte testprosedyrene må ta ansvar for tolkningen av pasientresultatene under disse forholdene. Protokolltidene kan variere pga. variasjon i vevsfiksering og effekten av antigenforsterkingen, og må fastslås empirisk. Det skal brukes negative reagenskontroller når demaskeringsforhold og protokolltider optimeres.

Feilsøking

Se referanse 3 for utbedringstiltak.

Kontakt din lokale forhandler eller regionale kontor for Leica Biosystems for rapportering av uvanlig misfarging.

Mer informasjon

Mer informasjon om immunfarging med BOND-reagenser, under overskriftene Prinsipp for prosedyren, Nødvendige materialer, Prøvepreparering, Kvalitetskontroll, Analyseverifisering, Tolkning av farging, Symbolforklaring på etiketter og Generelle begrensninger, finner du under "Bruk av BOND-reagenser" i BOND-brukerdokumentasjonen.

Bibliografi

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
 2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
 3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
 4. Omeroglu A and Omeroglu G. Pathologic quiz case: a 13-year-old with multiple abdominal masses. Arch Pathol Lab Med. 2003; 127:e347-e348
 5. Lee SB, Haber DA. Wilms tumor and the WT1 gene. Experimental Cell Research. 2001;264(1):74-99.
- ProClin™ 950 er et varemerke for Supelco, en del av Sigma-Aldrich Corporation.

Endringshistorikk

Revisjon: Utstedelsesdato	Detalj av revisjon
17. oktober 2022	<p>Endringshistorikk: Inklusjon av ny seksjon som inneholder Endringshistorikk-tabell og Revision: Utstedelsesdato.</p> <p>Revisjon/Utstedelsesdato: Endring av tittel på seksjon fra Utstedelsesdato.</p> <p>Generelle endringer: Fjerning av www. fra LeicaBiosystems.com.</p> <p>Forventede resultater: Oppdatert med evaluert vev og data.</p> <p>Forside: Fjerning av kun Rx.</p> <p>Bakside: Tilføyelse av EC REP-detalljer og symbol.</p>
B	Amerikansk adresse oppdatert. Amerikansk og canadisk telefonnummer oppdatert. Australsk telefonnummer fjernet. Navn og adresse til EU-representant oppdatert, rettelse i navnet til kanadisk enhet.

BOND Kullanıma Hazır Primer Antikor

Wilms Tümörü (WT49)

Katalog No: PA0562

Kullanım Amacı

Bu reaktif, *in vitro* diagnostik kullanım içindir.

Wilms Tümörü (WT49) monoklonal antikorunun, formalinle fikse edilmiş, parafine gömülmüş dokuda insan Wilms Tümörü WT1 gen ürününün otomatik BOND sistemi (BOND-MAX sistemi, BOND-III sistemi ve BOND-PRIME sistemini içerir) kullanılarak immünohistokimyasal boyama yoluyla, ışık mikroskopisinde netel belirlenmesi için kullanılması amaçlanmıştır.

Herhangi bir boyamanın veya boyama yokluğunun klinik yorumu, morfolojik çalışmalar ve uygun kontrollerle tamamlanmalıdır ve nitelikli bir patolog tarafından hastanın klinik öyküsü ve diğer tanı testleri bağlamında değerlendirilmelidir.

Özet ve Açıklama

İmmünohistokimyasal teknikler doku ve hücrelerde antijen varlığını göstermek amacıyla kullanılabilir (BOND kullanıcı belgelerinizdeki "BOND Reaktiflerinin Kullanımı" bölümüne bakınız). Wilms Tümörü (WT49) primer antikor, BOND Polymer Refine Detection sistemi (DS9800) ve BOND-PRIME Polymer DAB Detection System (DS9284) ile kullanım için optimize edilmiş, kullanıma hazır bir üründür. İnsan Wilms Tümörü WT1 gen ürününün gösterimi, öncelikle Wilms Tümörünün (WT49) kesite bağlanması sağlanması ve ardından saptama sisteminde verilen reaktifler kullanılarak bu bağlanmanın görüntülenmesiyle elde edilir. Bu ürünlerin otomatik BOND sistemi (BOND-MAX sistemi, BOND-III sistemi ve BOND-PRIME sistemini içerir) ile birlikte kullanılması bağımsız reaktif seyreltme, manuel pipetleme ve reaktif uygulama işlemlerinde meydana gelebilecek insan hataları ve değişken sonuçlar olasılığını azaltır.

Sağlanan Reaktifler

Wilms Tümörü (WT49), doku kültür süpernatantı olarak üretilmiş bir fare anti insan monoklonal antikordur ve koruyucu olarak %0,35 ProClin™ 950 içeren, taşıyıcı proteinli Tris tamponlu salinde tedarik edilir.

Toplam hacim = 7 ml.

Clone

WT49.

İmmünojen

Wilms Tümörü proteini N terminalinin 1-181 amino asitlerini içeren prokaryotik rekombinant protein.

Özgüllük

İnsan Wilms Tümörü WT1 gen ürünü.

Alt sınıf

IgG1.

Toplam Protein Konsantrasyonu

Yaklaşık 10 mg/ml.

Antikor Konsantrasyonu

ELISA tarafından belirlendiği gibi 2,3 mg/l'ye eşit veya bu değerden yüksek.

Seyreltme ve Karıştırma

Wilms Tümörü (WT49) primer antikorunu BOND sisteminde (BOND-MAX sistemi, BOND-III sistemi ve BOND-PRIME sistemini içerir) kullanılmak üzere optimum olarak seyreltilmiştir. Bu reaktif için sulandırma, karıştırma, seyreltme veya titrasyon gerekli değildir.

Gereken Ancak Sağlanmayan Materyaller

BOND sistemini (BOND-MAX sistemi, BOND-III sistemi ve BOND-PRIME sistemini içerir) kullanılarak örnek muamelesi ve immünohistokimyasal boyama için gerekli materyallerin tam bir listesi için BOND kullanıcı belgelerinizin "BOND Reaktiflerinin Kullanımı" bölümüne ya da BOND-PRIME kullanıcı belgelerinin 1. ve 3. Bölümlerine bakın.

Saklama ve Stabilite

2-8 °C'de saklayın. Kaptaki etikette belirtilen son kullanma tarihi geçiyse kullanmayın.

Wilms Tümörü (WT49) kontaminasyona ve/veya instabiliteye işaret eden belirtiler şunlardır: Çözeltide bulanıklık, koku ve presipitat oluşumu.

Kullandıktan hemen sonra 2-8 °C'ye döndürün.

Yukarıda belirtilenlerin dışındaki saklama koşulları kullanıcı tarafından doğrulanmalıdır¹.

Önlemler

- Bu ürün, *in vitro* diagnostik kullanım içindir.
- ProClin™ 950 konsantrasyonu %0.35'tir. Etkin madde olarak 2-metil-4-izotiazolin-3-bir içerir ve ciltte, gözlerde, mucoza membranlarında ve üst solunum yolunda iritasyona neden olabilir. Reaktifleri kullanırken tek kullanımlık eldiven takın.
- Malzeme Bilgi Güvenlik Formunun bir kopyası için yerel distribütörünüze veya Leica Biosystems bölge ofisiyle iletişime geçin ya da Leica Biosystems'in web sitesini ziyaret edin: LeicaBiosystems.com.

- Fiksasyondan önce ve sonra örnekler ve bunlara maruz kalmış bütün materyaller, enfeksiyon yayılabileceği gibi işlem görmelidir ve gerekli önlemler alınarak imha edilmelidir². Reaktifleri hiçbir zaman ağızla pipetlemeyin. Cildin ve mukoz membranların reaktifler ve örneklerle temas etmesini önleyin. Reaktifler veya örnekler hassas bölgelere temas ederse bol miktarda suyla yıkayın. Tıbbi yardım isteyin.
- Potansiyel olarak toksik bileşenlerin atılmasıyla ilgili yerel, ulusal veya bölgesel düzenlemeleri dikkate alın.
- Reaktiflerin mikrobik kontaminasyonunu minimize edin, aksi takdirde spesifik olmayan boyamada bir artış meydana gelebilir.
- Belirtilerinin dışındaki geri kazanımı, inkübasyon süreleri veya sıcaklıklar hatalı sonuçlara neden olabilir. Bu tür herhangi bir değişiklik kullanıcı tarafından doğrulanmalıdır.

Kullanım Talimatları

Wilms Tümörü (WT49) primer antikoru, otomatik BOND sisteminde (BOND-MAX sistemi, BOND-III sistemi ve BOND-PRIME sistemini içerir) BOND Polymer Refine Detection ve BOND-PRIME Polymer DAB Detection System ile birlikte kullanım için geliştirilmiştir. Wilms Tümörü (WT49) primer antikoru için önerilen boyama protokolü ve epitop geri kazanımı Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: Her BOND Sistemi için Protokol Parametreleri.

	BOND-MAX	BOND-III	BOND-PRIME
Epitop Geri Kazanımı	BOND Epitope Retrieval Solution 2 kullanılarak 30 dakika süreyle ısı indüklü epitop alımı	BOND Epitope Retrieval Solution 2 kullanılarak 30 dakika süreyle ısı indüklü epitop alımı	BOND-PRIME Epitope Retrieval Solution 2 kullanılarak 30 dakika süreyle ısı indüklü epitop alımı
Boyama Protokolü	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F

Öngörülen Sonuçlar (BOND Polymer Refine Detection sistemi kullanılarak BOND-III platformu üzerinde *IHC Protocol F ile oluşturulur)

Normal Dokular

Clone WT49; yumurtalık, uterus ve serviksteki stromal hücrelerin çekirdeklerinde, testisin Sertoli hücrelerinde ve böbreğin podositlerinde ve glomerüllerinde Wilms tümörü antijenini tespit etmiştir. Clone WT49, endotelial hücreleri boyamaz. (Değerlendirilen toplam vaka sayısı = 139).

Tümör Dokuları

Clone WT49; 4/85 böbrek tümörleri (4/9 Wilms tümörleri, 0/32 berrak hücreli karsinomlar, 0/18 transizyonel hücreli karsinomlar, 0/10 papiller renal hücreli karsinomlar, 0/5 skuamöz hücreli karsinomlar, 0/2 toplayıcı kanal karsinomları, 0/2 farklılaşmamış karsinomlar, 0/4 metastatik berrak hücreli karsinomlar, 0/1 metastatik kromofob karsinom ve 0/2 hiperplaziler dahil), 4/5 renal inflamatuvar durumları (2/3 interstisyel nefrit, 1/1 kronik piyelonefrit ve 1/1 akut piyelonefrit dahil) ve 5/7 yumurtalık tümörleri (4/4 seröz tümörler, 1/1 endometrioid adenokarsinom, 0/1 adenokarsinom ve 0/1 granuloza hücreli tümör dahil) boyamıştır. Akciğer tümörleri (0/5), tiroid tümörleri (0/5), serviks tümörü karsinomları (0/4), kolon tümörleri (0/4), hepatoselüler karsinomlar (0/4), meme tümörleri (0/4), beyin tümörleri (0/4), lenfomalar (0/3), böbrek üstü bezi tümörleri (0/2), mesane tümörleri (0/2), özofagus tümörleri (0/2), mide tümörleri (0/2), ince bağırsak tümörleri (0/2), rektal tümörler (0/3), metastatik tümörler (0/3), baş ve boyun tümörleri (0/2), prostatik tümörler (0/2), tükürük bezi tümörleri (0/2), seminomlar (0/2), kondrosarkom (0/1), melanom (0/1), dil tümörü (0/1), pankreatik tümör (0/1), cilt tümörü (0/1) ve hiperplastik prostatta (0/1) boyama görülmüştür. (Değerlendirilen toplam vaka sayısı = 160).

Wilms Tümörü (WT49) normal ve tümürlü dokularda Wilms tümör proteininin saptanması için önerilmektedir

Ürüne Özgü Sınırlamalar

Wilms Tümörü (WT49) BOND Polymer Refine Detection, BOND yardımcı reaktifler, BOND-PRIME Polymer DAB Detection System ve BOND-PRIME yardımcı reaktiflerle kullanılmak üzere Leica Biosystems'ta optimize edilmiştir. Önerilen test prosedürlerinden sapan kullanıcılar bu şartlar altında hasta sonuçlarının yorumlanmasının sorumluluğunu almamalıdır. Doku fiksasyonu ve antijen alımının etkinliğindeki değişiklikler nedeniyle protokol süreleri değişiklik gösterebilir ve bu süreler ampirik olarak belirlenmelidir. Geri kazanım koşulları ve protokol süreleri optimize edilirken negatif reaktif kontrolleri kullanılmalıdır.

Sorun Giderme

İyileştirici işlem için referans 3'e bakın.

Olağan dışı bir boyamayı bildirmek için yerel distribütörünüzle veya Leica Biosystems bölge ofisiyle iletişime geçin.

Daha Fazla Bilgi

BOND reaktifleri ile immün-boyama hakkında daha fazla bilgi BOND kullanıcı belgelerinize "BOND Reaktiflerinin Kullanımı" bölümündeki Principle of the Procedure (Prosedür İlkesi), Materials Required (Gereken Materyaller), Specimen Preparation (Numune Hazırlama), Quality Control (Kalite Kontrol), Assay Verification (Miktar Tayini Doğrulama), Interpretation of Staining (Boyanmanın Yorumlanması), Key to Symbols on Labels (Etiketlerdeki Semboller için Anahtar) ve General Limitations (Genel Sınırlamalar) başlıkları altında bulunabilir.

Kaynakça

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
 2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
 3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
 4. Omeroglu A and Omeroglu G. Pathologic quiz case: a 13-year-old with multiple abdominal masses. Arch Pathol Lab Med. 2003; 127:e347-e348
 5. Lee SB, Haber DA. Wilms tumor and the WT1 gene. Experimental Cell Research. 2001;264(1):74-99.
- ProClin™ 950, Sigma-Aldrich Corporation'a bağlı Supelco'nun ticari markasıdır.

Değişiklik Geçmişi

Revizyon: Yayın Tarihi	Revizyonun Ayrıntıları
17 Ekim 2022	<p>Değişiklik Geçmişi: Değişiklik Geçmişi tablosu ve Revizyonu içeren yeni bölümün eklenmesi: Yayın Tarihi.</p> <p>Revizyon / Yayın Tarihi: Yayın Tarihinden itibaren bölümün başlığının değiştirilmesi.</p> <p>Genel Değişiklikler: www. ifadesinin LeicaBiosystems.com'dan kaldırılması.</p> <p>Öngörülen Sonuçlar: Değerlendirilen dokular ve verilerle güncellendi.</p> <p>Ön Sayfa: Sadece Rx'in Kaldırılması.</p> <p>Arka Sayfa: EC REP ayrıntılarının ve sembolünün eklenmesi.</p>
B	ABD adresi güncellendi. ABD ve Kanada telefon numarası güncellendi. Avustralya telefon numarası kaldırıldı. AB temsilcisinin adı ve adresi güncellenmiştir, Kanada işletmesinin adı düzeltilmiştir.

Готово за употреба първично антитяло за BOND

Wilms' Tumor (WT49)

Каталожен №: PA0562

Предназначение

Този реагент е за употреба при *in vitro* диагностика.

Моноклоналното антитяло Wilms' Tumor (WT49) е предназначено за качествена идентификация чрез оптична микроскопия на човешки генен продукт на тумор на Вилмс WT1 във фиксирана във формалин, вградена в парафин тъкан чрез имунохистохимично оцветяване, като се използва автоматизираната система BOND (включва система BOND-MAX, система BOND-III и система BOND-PRIME).

Клиничната интерпретация на всяко оцветяване или неговата липса следва да бъде допълнена от морфологични проучвания и съответните контроли и да се оценява в контекста на клиничната история на пациента и други диагностични изследвания от квалифициран патолог.

Кратко описание и обяснение

Могат да бъдат използвани имунохистохимични техники за демонстриране на наличието на антигени в тъканта и клетките (вижте „Употреба на реагенти BOND“ във вашата документация за потребителя на BOND). Първичното антитяло Wilms' Tumor (WT49) е готов за употреба продукт, който е оптимизиран за използване със системата BOND Polymer Refine Detection (DS9800) и BOND-PRIME Polymer DAB Detection System (DS9284). Показването на човешки генен продукт на тумор на Вилмс WT1 се постига, като първо се позволява свързването на Wilms' Tumor (WT49) с участъка, след което това свързване се визуализира, като се използват реагентите, предоставени в системата за откриване. Употребата на тези продукти заедно с автоматизираната система BOND (включва система BOND-MAX, система BOND-III и система BOND-PRIME) намалява вероятността от човешка грешка и присъщата изменчивост в резултат на отделно разреждане на реагенти, ръчно пипетиране и прилагане на реагенти.

Предоставени реагенти

Wilms' Tumor (WT49) е мише античовешко моноклонално антитяло, получено като супернатант от тъканна култура и доставено в трометамин-буфериран физиологичен разтвор с протеинов носител, съдържащ 0,35% ProClin™ 950 като консервант.

Общ обем = 7 mL.

Клонинг

WT49.

Имуноген

Прокариотен рекомбинантен протеин, съдържащ 1-181 аминокиселини от N-края на протеина на тумора на Вилмс.

Специфичност

Човешки генен продукт от тумор на Вилмс WT1.

Подклас

IgG1.

Концентрация на общ белтък

Приблизително 10 mg/mL.

Концентрация на антитела

По-висока или равна на 2,3 mg/L, както е определено от ELISA.

Разреждане и смесване

Първичното антитяло Wilms' Tumor (WT49) е оптимално разрежено за употреба със системата BOND (включва система BOND-MAX, система BOND-III и система BOND-PRIME). Не се изисква възстановяване, смесване, разреждане или титриране на този реагент.

Необходими, но непредоставени материали

Вижте „Употреба на реагенти BOND“ във вашата документация за потребителя на BOND или раздели 1 и 3 във вашата документация за потребителя на BOND-PRIME за пълен списък на материалите, необходими за третиране на спесимени и имунохистохимично оцветяване, като се използва системата BOND (включва система BOND-MAX, система BOND-III и система BOND-PRIME).

Съхранение и стабилност

Да се съхранява при температура 2 – 8°C. Не използвайте след срока на годност, указан на етикета на контейнера.

Признаците за замърсяване и/или нестабилност на Wilms' Tumor (WT49) са: мътноста на разтвора, проява на мирис и наличие на утайка.

Да се върне на температура 2 – 8°C веднага след употреба.

Другите условия на съхранение, освен посочените по-горе, трябва да бъдат проверени от потребителя¹.

Предпазни мерки

- Този продукт е предназначен за *in vitro* диагностика.
- Концентрацията на ProClin™ 950 е 0,35%. Съдържа активната съставка 2-метил-4-изотиазолин-3-он и може да причини дразнене на кожата, очите, лигавиците и горните дихателни пътища. При работа с реагентите да се носят ръкавици за еднократна употреба.
- За да получите копие на информационния лист за безопасност на материалите, се свържете с вашия местен дистрибутор или регионален офис на Leica Biosystems или посетете уеб сайта на Leica Biosystems LeicaBiosystems.com.
- Спесимените преди и след фиксация, както и всички материали, изложени на тяхното влияние, трябва да бъдат третирани като способни да предадат инфекция и да бъдат изхвърлени, като се прилагат съответните предпазни мерки². Никога не пипетирайте реагенти с уста и избягвайте контакт на кожата и лигавиците с реагенти или спесимени. При контакт на реагенти или спесимени с чувствителни зони измийте зоните с обилно количество вода. Потърсете медицинска помощ.
- Консултирайте се с федералните, държавните или местните регламенти относно изхвърлянето на потенциално токсични компоненти.
- Свеждайте до минимум микробната контаминация на реагентите, в противен случай може да се появи увеличаване на неспецифичното оцветяване.
- Извличането, инкубационните времена или температури, различни от посочените, могат да доведат до погрешни резултати. Всякакви подобни промени трябва да бъдат валидирани от потребителя.

Инструкции за употреба

Първичното анти тяло Wilms' Tumor (WT49) е разработено за употреба с автоматизираната система BOND (включваща система BOND-MAX, система BOND-III и система BOND-PRIME) в комбинация с BOND Polymer Refine Detection и BOND-PRIME Polymer DAB Detection System. Препоръчителният протокол за оцветяване и извличане на епитоп за първичното анти тяло Wilms' Tumor (WT49) е описан подробно в Таблица 1.

Таблица 1: Параметри на протокола за всяка система BOND.

	BOND-MAX	BOND-III	BOND-PRIME
Извличане на епитоп	Термично индуцирано извличане на епитоп чрез BOND Epitope Retrieval Solution 2 за 30 минути	Термично индуцирано извличане на епитоп чрез BOND Epitope Retrieval Solution 2 за 30 минути	Термично индуцирано извличане на епитоп чрез BOND-PRIME Epitope Retrieval Solution 2 за 30 минути
Протокол за оцветяване	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F

Очаквани резултати (генерирани с *IHC Protocol F на платформа BOND-III с използване на система BOND Polymer Refine Detection)

Нормални тъкани

Клонинг WT49 открива антиген на тумор на Вилмс в ядрата на стромалните клетки в яйчника, матката и цервикса, в клетките на Сертоли в тестиса и в подоцитите и гломерулите на бъбреците. Клонинг WT49 не оцветява ендотелиални клетки. (Общ брой на оценените случаи = 139).

Туморни тъкани

Клонингът WT49 оцветява 4/85 бъбречни тумора (включително 4/9 тумора на Вилмс, 0/32 светлоклетъчни карцинома, 0/18 преходноклетъчни карцинома, 0/10 папиларни бъбречноклетъчни карцинома, 0/5 плоскоклетъчни карцинома, 0/2 карцинома на събирателните каналчета, 0/2 недиференцирани карцинома, 0/4 метастатични светлоклетъчни карцинома, 0/1 метастатичен хромобобен карцином и 0/2 хиперплазии), 4/5 бъбречни възпалителни състояния (включително 2/3 интерстициални нефрити, 1/1 хронични пиелонефрити и 1/1 остри пиелонефрити) и 5/7 тумора на яйчиците (включително 4/4 серозни тумора, 1/1 аденокарцинома на ендометриума, 0/1 аденокарцином и 0/1 гранулозноклетъчен тумор). Не се наблюдава оцветяване при белодробни тумори (0/5), тумори на щитовидната жлеза (0/5), карциноми на шийката на матката (0/4), тумори на ободното черво (0/4), хепатоцелуларни карциноми (0/4), тумори на гърдата (0/4), мозъчни тумори (0/4), лимфоми (0/3), тумори на надбъбречната жлеза (0/2), тумори на пикочния мехур (0/2), тумори на хранопровода (0/2), тумори на стомаха (0/2), тумори на тънките черва (0/2), ректални тумори (0/3), метастатични тумори (0/3), тумори на главата и шията (0/2), тумори на простатата (0/2), тумори на сплончатата жлеза (0/2), семиноми (0/2), хондросарком (0/1), меланом (0/1), тумор на езика (0/1), тумор на панкреаса (0/1), тумор на кожата (0/1) и хиперплазия на простатата (0/1). (Общ брой на оценените случаи = 160).

Продуктът Wilms' Tumor (WT49) се препоръчва за откриването на протеин на тумора на Вилмс в нормални и туморни тъкани

Специфични ограничения на продукта

Продуктът Wilms' Tumor (WT49) е оптимизиран в Leica Biosystems за употреба с BOND Polymer Refine Detection, спомагателни реагенти BOND, BOND-PRIME Polymer DAB Detection System и спомагателни реагенти BOND-PRIME. Потребителите, които се отклоняват от препоръчаните процедури за тестване, трябва да поемат отговорност за интерпретацията на резултатите на пациентите при тези обстоятелства. Времетраенето на протоколите може да варира поради вариацията във фиксацията на тъканта и ефективността на усилването на антигена и трябва да се определи емпирично. Трябва да се използват негативни контроли на реагентите при оптимизиране на условията на извличане и времетраенето на протоколите.

Отстраняване на неизправности

Разгледайте референция 3 за коригиращо действие.

Свържете се с Вашия местен дистрибутор или регионалният офис на Leica Biosystems, за да съобщите за необичайно оцветяване.

Допълнителна информация

Допълнителна информация за имунооцветяване с реагенти BOND можете да намерите в „Употреба на реагенти BOND“ във вашата документация за потребителя на BOND под заглавията „Принцип на процедурата“, „Необходими материали“, „Приготвяне на сплесимен“, „Контрол на качеството“, „Потвърждаване на анализа“, „Интерпретация на оцветяването“, „Легенда на символите на етикетите“ и „Общи ограничения“.

Библиография

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
 2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
 3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
 4. Omeroglu A and Omeroglu G. Pathologic quiz case: a 13-year-old with multiple abdominal masses. Arch Pathol Lab Med. 2003; 127:e347-e348
 5. Lee SB, Haber DA. Wilms tumor and the WT1 gene. Experimental Cell Research. 2001;264(1):74-99.
- ProClin™ 950 е търговска марка на Supelco, част от Sigma-Aldrich Corporation.

Хронология на промените

Редакция: Дата на издаване	Подробности за редакцията
17 октомври 2022	<p>Хронология на промените: Включване на нов раздел, съдържащ таблица „Хронология на промените“ и „Редакция“: Дата на издаване.</p> <p>Редакция/дата на издаване: Промяна на заглавието на раздел от „Дата на издаване“.</p> <p>Общи промени: Премахване на www. от LeicaBiosystems.com.</p> <p>Очаквани резултати: Актуализирано с оценени тъкани и данни.</p> <p>Първа страница: Премахване на „Само Rx“.</p> <p>Задна страница: Добавяне на данни и символ за EC REP.</p>
B	<p>Актуализиран адрес в САЩ. Актуализирани телефонни номера за САЩ и Канада. Премахнат австралийски телефонен номер. Името и адресът на представителя на ЕС са актуализирани, корекция на името на канадското юридическо лице.</p>

BOND használatra kész elsődleges antitest

Wilms' Tumor (WT49)

Katalógusszám: PA0562

Alkalmazási terület

Ez a reagens *in vitro* diagnosztikai használatra szolgál.

A Wilms' Tumor (WT49) monoklonális antitest a humán Wilms-tumor WT1 géntermék fénymikroszkópos vizsgálattal történő kvalitatív azonosítására szolgál formalinban fixált, paraffinba ágyazott szövetben, immunhisztokémiai festés útján, automata BOND rendszer használatával (ideértve a BOND-MAX, a BOND-III és a BOND-PRIME rendszereket).

Minden festődés meglétének vagy hiányának klinikai értelmezését morfológiai vizsgálatokkal és megfelelő kontrollokkal kell kiegészíteni, valamint az értékelést a beteg klinikai kórtörténete és egyéb diagnosztikai vizsgálatok figyelembevételével, képzett patológusnak kell elvégeznie.

Összefoglalás és magyarázat

Az immunhisztokémiai módszerek antigének jelenlétének kimutatására szolgálnak szövetekben és sejtekben (lásd a „BOND reagensek használata” című részt a BOND felhasználói dokumentációban). A Wilms' Tumor (WT49) elsődleges antitest egy használatra kész termék, amelyet arra optimalizáltak, hogy használható legyen a BOND Polymer Refine Detection rendszerrel (DS9800) és a BOND-PRIME Polymer DAB Detection System rendszerrel (DS9284). A humán Wilms-tumor WT1 géntermék kimutatása úgy történik, hogy előbb lehetővé kell tenni a Wilms' Tumor (WT49) kötődését a metszethez, majd ez a kötődés megjeleníthető a detektáló rendszerben található reagensekkel. Ha ezeket a termékeket automata BOND rendszerrel együtt használják (így a BOND-MAX rendszerrel, a BOND-III rendszerrel és a BOND-PRIME rendszerrel), csökken az emberi hibák lehetőség, valamint mérsékelhetők az egyes reagensek hígításából, a manuális pipettázásból és a reagensek alkalmazásából származó eredendő eltérések.

Biztosított reagensek

A Wilms' Tumor (WT49) egér eredetű, antihumán monoklonális antitest, amelyet szövettanyúként állítanak elő.

Kiszárlása: tris-pufferelt sóoldatban, hordozófehérjével, amely tartósítószerként 0,35% ProClin™ 950-et tartalmaz.

Teljes mennyiség = 7 ml.

Klón

WT49:

Immunogén

A Wilms-tumor fehérje N-terminálisának 1–181. aminosavát tartalmazó prokarióta rekombináns fehérje.

Specifitás

Humán Wilms-tumor WT1 géntermék.

Alosztály

IgG1:

Összfehérje-koncentráció

Kb. 10 mg/ml.

Antitest-koncentráció

Legalább 2,3 mg/l, ELISA módszerrel meghatározva.

Hígítás és elegyítés

A Wilms' Tumor (WT49) elsődleges antitest hígítása optimális a BOND rendszerrel (így a BOND-MAX rendszerrel, a BOND-III rendszerrel és a BOND-PRIME rendszerrel) való használathoz. Nem szükséges a reagens feloldása, elegyítése, hígítása vagy titrálása.

Szükséges, de nem biztosított anyagok

A minta kezeléséhez és a BOND rendszerrel (így a BOND-MAX rendszerrel, a BOND-III rendszerrel és a BOND-PRIME rendszerrel) végzett immunhisztokémiai festéshez szükséges anyagok teljes listáját lásd a BOND felhasználói dokumentáció „BOND reagensek használata” című részében vagy a BOND-PRIME felhasználói dokumentációjának 1. és 3. szakaszában.

Tárolás és stabilitás

2–8 °C-on tárolandó. Ne használja fel a tartály címkéjén feltüntetett lejárat dátum után.

A Wilms' Tumor (WT49) szennyezettségére és/vagy instabilitására utaló jelek a következők: az oldat zavarossága, szag kialakulása és csapadék jelenléte.

Felhasználás után azonnal tegye vissza 2–8 °C közötti hőmérsékletre.

A fentiekben előírtaktól eltérő tárolási feltételeket a felhasználónak ellenőriznie kell¹.

Óvintézkedések

- Ez a termék *in vitro* diagnosztikai használatra szolgál.
- A ProClin™ 950 koncentrációja 0,35%. A termék 2-metil-4-izotiazolin-3-on hatóanyagot tartalmaz, amely a bőr, a szem, a nyálkahártyák és a felső légutak irritációját okozhatja. A reagensek kezeléséhez viseljen egyszer használatos kesztyűt.
- Az anyagbiztonsági adatlap igényléséhez forduljon a Leica Biosystems helyi forgalmazójához vagy regionális irodájához, vagy keresse fel a Leica Biosystems weboldalát a LeicaBiosystems.com címen.

- A mintákat fixálás előtt és után, valamint a velük érintkező összes anyagot fertőzések terjesztésére képes anyagként kell kezelni, és megfelelő körülményekkel kell ártalmatlanítani². Soha ne pipettázza szájjal a reagenseket, továbbá kerülje a bőr és a nyálkahártyák érintkezését a reagensekkel és a mintákkal. Ha a reagensek vagy minták érzékeny területtel érintkeznek, bő vízzel mossa le az érintett területet. Forduljon orvoshoz.
- Minden potenciálisan toxikus összetevő ártalmatlanításával kapcsolatban kövesse a szövetségi, állami és helyi előírásokat.
- Minimálásra kell csökkenteni a reagensek mikrobiális szennyeződését, különben megnövekedhet a nem specifikus festődés.
- A megadottaktól eltérő feltárási körülmények, inkubációs idők és hőmérsékletek hibás eredményekhez vezethetnek. A felhasználónak minden ilyen jellegű változtatást validálnia kell.

Használati útmutató

A Wilms' Tumor (WT49) elsődleges antitest automata BOND rendszerrel (így a BOND-MAX rendszerrel, a BOND-III rendszerrel és a BOND-PRIME rendszerrel), valamint a BOND Polymer Refine Detection kittel és BOND-PRIME Polymer DAB Detection System rendszerrel való együttes használatra lett kifejlesztve. Az ajánlott festési protokollt és építőfeltárást a Wilms' Tumor (WT49) elsődleges antitestre vonatkozóan az 1. táblázat részletezi.

1. táblázat: Protokollparaméterek az egyes BOND rendszerekhez.

	BOND-MAX	BOND-III	BOND-PRIME
Építőfeltárási	Hőindukált építőfeltárási BOND Epitope Retrieval Solution 2 oldat 30 percig tartó alkalmazásával	Hőindukált építőfeltárási BOND Epitope Retrieval Solution 2 oldat 30 percig tartó alkalmazásával	Hőindukált építőfeltárási BOND-PRIME Epitope Retrieval Solution 2 oldat 30 percig tartó alkalmazásával
Festési protokoll	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F

Várható eredmények (*IHC Protocol F alapján BOND-III platform és BOND Polymer Refine Detection rendszer használatával készítve)

Normál szövetek

A WT49 klón kimutatta a Wilms-tumor antigént a petefészek, méh és méhnyak sztrómasejtjeinek sejtmagjában, a herék Sertoli-sejtjeiben és a vese podocitáiban és glomerulusaiban. A WT49 klón nem festi meg a hámszöveteket. (Vizsgált esetek összesített száma = 139).

Tumorszövetek

A WT49 klón megfestett 4/85 vesedaganatot (beleértve 4/9 Wilms-tumort, 0/32 világossejtes karcinómát, 0/18 átmeneti sejt karcinómát, 0/10 papilláris vesesejtes karcinómát, 0/5 lap hámszövetes karcinómát, 0/2 gyújtócsatorna-karcinómát, 0/2 nem differenciált karcinómát, 0/4 metasztatikus világossejtes karcinómát, 0/1 metasztatikus kromofób karcinómát és 0/2 hiperpláziát), 4/5 gyulladós vesebetegséget (beleértve 2/3 intersticiális nefritist, 1/1 krónikus pielonefritist és 1/1 akut pielonefritist), valamint 5/7 petefészek-daganatot (beleértve 4/4 szerózus daganatot, 1/1 endometrioid adenokarcinómát, 0/1 adenokarcinómát és 0/1 granulosa-sejt daganatot). Nem volt festődés észlelhető tüdődaganatok (0/5), pajzsmirigydaganatok (0/5), méhnyaki karcinómák (0/4), vastagbél-daganatok (0/4), hepatocelluláris karcinómák (0/4), emlődaganatok (0/4), agydaganatok (0/4), limfómák (0/3), mellékvese-daganatok (0/2), húgyhólyag-daganatok (0/2), nyelődaganatok (0/2), gyomordaganatok (0/2), vékonybél-daganatok (0/2), végbél-daganatok (0/3), metasztatikus daganatok (0/3), fej- és nyaki daganatok (0/2), prosztata-daganatok (0/2), nyálmirigy-daganatok (0/2), szemínómák (0/2), chondrosarkóma (0/1), melanóma (0/1), nyelvdaganat (0/1), hasnyálmirigy-daganat (0/1), bőrdaganat (0/1) és prosztata-hiperplázia (0/1) esetén. (Vizsgált esetek összesített száma = 160).

A Wilms' Tumor (WT49) a Wilms-tumor fehérje kimutatására ajánlott egészséges és tumoros szövetekben.

Termékspecifikus korlátozások

A Wilms' Tumor (WT49) termékét a Leica Biosystems a BOND Polymer Refine Detection kittel, BOND segédreagensekkel, BOND-PRIME Polymer DAB Detection System rendszerrel és BOND-PRIME segédreagensekkel való használatra optimalizálta. A tesztelési eljárásoktól való eltérés esetén a felhasználó felelőssége a betegeredmények értelmezése az adott körülmények között. A protokoll végrehajtásához szükséges idő a szövet fixálásának és az antigén-erősítés hatékonyságának eltérései miatt változó lehet, ezért tapasztalati alapon történő meghatározást igényel. A feltárási körülmények és a protokollidők optimalizálásakor negatív reagensek ellenőrzéseket kell használni.

Hibaelhárítás

A javító intézkedéseket lásd a 3. hivatkozásban.

Szokatlan festődés bejelentéséhez forduljon a Leica Biosystems helyi forgalmazójához vagy regionális irodájához.

További információk

A BOND reagensekkel végzett immunfestésre vonatkozó további információkat a BOND felhasználói dokumentáció „BOND reagensek használata” című részében talál a következő szakaszokban: Az eljárás elve, Szükséges anyagok, A minták előkészítése, Minőség-ellenőrzés, A teszt ellenőrzése, A festődés értelmezése, A címkéken szereplő szimbólumok magyarázata és Általános korlátozások.

Szakirodalom

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
 2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
 3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
 4. Omeroglu A and Omeroglu G. Pathologic quiz case: a 13-year-old with multiple abdominal masses. Arch Pathol Lab Med. 2003; 127:e347-e348
 5. Lee SB, Haber DA. Wilms tumor and the WT1 gene. Experimental Cell Research. 2001;264(1):74-99.
- A ProCin™ 950 a Sigma-Aldrich Corporation részét képező Supelco védjegye.

Változtatási előzmények

Módosítás: Kiadás dátuma	Módosítás részletei
2022. október 17.	<p>Változtatási előzmények: Új rész hozzáadva, amely tartalmazza a Változtatási előzmények táblázatot és a Módosítás: Kiadás dátuma részt.</p> <p>Módosítás/Kiadás dátuma: A Kiadás dátuma résztől kezdve a cím módosítása.</p> <p>Általános működés: A www.eltavoltlata.com címből.</p> <p>Várható eredmények: Frissítés a kiértékelt szövegekkel és adatokkal.</p> <p>Címoldal: Az Rx Only eltávolítása.</p> <p>Hátsó borító: Az EC REP (Európai képviselő) adatainak és szimbólumának hozzáadása.</p>
B	<p>Amerikai egyesült államokbeli cím frissítve. Amerikai egyesült államokbeli és kanadai telefonszámok frissítve. Ausztráliai telefonszám eltávolítva. Az európai képviselő nevének és címének frissítése, a kanadai szervezet nevének javítása.</p>

Anticorp primar gata de utilizare BOND

Wilms' Tumor (WT49)

Nr. catalog: PA0562

Utilizare prevăzută

Acest reactiv este destinat utilizării pentru diagnosticare *in vitro*.

Anticorpul monoclonal Wilms' Tumor (WT49) este destinat utilizării pentru identificarea calitativă, prin intermediul microscopiei optice, a produsului genei umane Wilms' Tumor WT1 din țesut fixat în formalină, încorporat în parafină, prin colorare imunohistochimică utilizând sistemul automatizat BOND (care include sistemul BOND-MAX, sistemul BOND-III și sistemul BOND-PRIME).

Interpretarea clinică a oricărei colorații sau a absenței acesteia trebuie verificată prin studii morfologice, folosind proceduri de control adecvate, și trebuie evaluată în contextul istoricului clinic al pacientului, precum și al altor teste de diagnosticare efectuate de către un patolog calificat.

Rezumat și explicație

Pot fi utilizate tehnici imunohistochimice pentru a demonstra prezența antigenilor în țesut și celule (consultați „Utilizarea reactivilor BOND” din documentația de utilizare BOND). Anticorpul primar Wilms' Tumor (WT49) este un produs gata de utilizare care a fost optimizat pentru utilizarea cu sistemul BOND Polymer Refine Detection (DS9800) și cu BOND-PRIME Polymer DAB Detection System (DS9284). Demonstrarea prezenței produsului genei umane Wilms' Tumor WT1 este realizată mai întâi prin permiterea legării Wilms' Tumor (WT49) la secțiune și apoi prin vizualizarea acestei legări utilizând reactivii furnizați în sistemul de detecție. Utilizarea acestor produse, în combinație cu sistemul automatizat BOND (care include sistemul BOND-MAX, sistemul BOND-III și sistemul BOND-PRIME), reduce posibilitatea producerii erorii umane și variabilitatea inerentă care rezultă din diluția individuală a reactivului, pipetarea manuală și aplicarea reactivului.

Reactivi furnizați

Wilms' Tumor (WT49) este un anticorp monoclonal anti-uman de șoarece produs ca supernatant de cultură tisulară purificat și furnizat în soluție salină tamponată cu trometamină cu proteină purtătoare, care conține 0,35 % ProClin™ 950 drept conservant.

Volum total = 7 ml.

Clonă

WT49.

Imunogen

O proteină procariotică recombinantă conținând 1-181 aminoacizi din N-terminalul proteinei Tumorii lui Wilms.

Specificitate

Produs al genei WT1 umane a Tumorii lui Wilms.

Sub-clasă

IgG1.

Concentrație proteină totală

Aproximativ 10 mg/ml.

Concentrație anticorpi

Mai mare sau egală cu 2,3 mg/l, așa cum este determinată prin ELISA.

Diluare și amestecare

Anticorpul primar Wilms' Tumor (WT49) este diluat în mod optim pentru utilizare pe sistemul BOND (care include sistemul BOND-MAX, sistemul BOND-III și sistemul BOND-PRIME). Reconstituirea, amestecarea, diluarea sau titrarea acestui reactiv nu sunt necesare.

Materiale necesare, dar care nu sunt furnizate

Consultați „Utilizarea reactivilor BOND” din documentația dumneavoastră de utilizare a sistemului BOND sau Secțiunile 1 și 3 din documentația dumneavoastră de utilizare a sistemului BOND-PRIME pentru o listă completă a materialelor necesare pentru tratarea speciemenelor și colorarea imunohistochimică utilizând sistemul BOND (care include sistemul BOND-MAX, sistemul BOND-III și sistemul BOND-PRIME).

Depozitare și stabilitate

A se depozita la 2-8 °C. A nu se utiliza după data expirării indicată pe eticheta recipientului.

Semnele care indică contaminarea și/sau instabilitatea Wilms' Tumor (WT49) sunt: turbiditatea soluției, formarea de miroșuri și prezența precipitatului.

A se reduce la 2-8 °C imediat după utilizare.

Alte condiții de depozitare decât cele specificate mai sus trebuie verificate de către utilizator¹.

Precauții

- Acest produs este destinat utilizării pentru diagnosticare *in vitro*.
- Concentrația de ProClin™ 950 este 0,35 %. Acesta conține ingredientul activ 2-metil-4-izotiazolin-3-onă și poate cauza iritarea pielii, ochilor, membranelor mucoase și tractului respirator superior. Purtați mănuși de unică folosință atunci când manipulați reactivii.

- Pentru a obține o copie a fișei tehnice de securitate a materialului, luați legătura cu distribuitorul dvs. local sau cu biroul regional al Leica Biosystems sau, ca alternativă, vizitați site-ul web al Leica Biosystems, LeicaBiosystems.com.
- Specimenele, înainte și după fixare, precum și toate materialele expuse la acestea, trebuie manipulate ca și când ar avea potențialul de a transmite infecții și trebuie eliminate luând măsurile de precauție adecvate². Nu pipetați niciodată reactivii cu gura și evitați contactul reactivilor și probelor cu pielea și membranele mucoase. Dacă reactivii sau probele vin în contact cu suprafețele sensibile, spălați cu apă din abundență. Solicitați asistență medicală.
- Consultați reglementările naționale, județene sau locale pentru informații privind eliminarea oricăror componente cu potențial toxic.
- Reduceți la minimum contaminarea microbiană a reactivilor, în caz contrar poate apărea o creștere a colorării nespecifice.
- Timpii sau temperaturile de recuperare, încubare care diferă de valorile specificate pot genera rezultate eronate. Orice astfel de modificări trebuie validate de către utilizator.

Modificări de utilizare

Anticorpul primar Wilms' Tumor (WT49) a fost dezvoltat pentru utilizarea pe sistemul automatizat BOND (care include sistemul BOND-MAX, sistemul BOND-III și sistemul BOND-PRIME) în combinație cu BOND Polymer Refine Detection și BOND-PRIME Polymer DAB Detection System. Protocolul de colorare recomandat și recuperarea epitopilor pentru anticorpul primar Wilms' Tumor (WT49) sunt detaliate în Tabelul 1.

Tabel 1: Parametrii de protocol pentru fiecare sistem BOND.

	BOND-MAX	BOND-III	BOND-PRIME
Recuperarea epitopilor	Recuperarea indusă de căldură a epitopilor utilizând BOND Epitope Retrieval Solution 2 timp de 30 de minute	Recuperarea indusă de căldură a epitopilor utilizând BOND Epitope Retrieval Solution 2 timp de 30 de minute	Recuperarea indusă de căldură a epitopilor utilizând BOND-PRIME Epitope Retrieval Solution 2 timp de 30 de minute
Protocol de colorare	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F

Rezultate preconizate (generate cu *IHC Protocol F pe platforma BOND-III, utilizând sistemul BOND Polymer Refine Detection)

Tesuturi normale

Clona WT49 a detectat antigenul tumorii lui Wilms în nucleele celulelor stromale din ovar, uter și colul uterin, în celulele Sertoli ale testiculului și în podocitele și glomerulele rinichilor. Clona WT49 nu colorează celulele endoteliale. (Numărul total al cazurilor evaluate = 139).

Tesuturi tumorale

Clona WT49 a colorat 4/85 tumori renale (incluzând 4/9 tumori ale lui Wilms, 0/32 carcinoame cu celule clare, 0/18 carcinoame cu celule tranziționale, 0/10 carcinoame papilare cu celule renale, 0/5 carcinoame cu celule scuamoase, 0/2 carcinoame ale canalului colector, 0/2 carcinoame nediferențiate, 0/4 carcinoame metastatice cu celule clare, 0/1 carcinom cromofob metastatic și 0/2 hiperplazii), 4/5 stări inflamatorii renale (incluzând 2/3 nefrită interstițială, 1/1 pielonefrită cronică și 1/1 pielonefrită acută) și 5/7 tumori ovariene (incluzând 4/4 tumori seroase, 1/1 adenocarcinom endometrioid, 0/1 adenocarcinom și 0/1 tumoare cu celule granuloase). Nu s-a observat colorare la tumori pulmonare (0/5), tumori tiroidiene (0/5), carcinoame ale colului uterin (0/4), tumori ale colonului (0/4), carcinoame hepatocelulare (0/4), tumori mamare (0/4), tumori cerebrale (0/4), limfoame (0/3), tumori suprarenale (0/2), tumori ale vezicii urinare (0/2), tumori esofagiene (0/2), tumori gastrice (0/2), tumori ale intestinului subțire (0/2), tumori rectale (0/3), tumori metastatice (0/3), tumori ale capului și gâtului (0/2), tumori prostatice (0/2), tumori ale glandei salivare (0/2), seminoame (0/2), un condrosarcom (0/1), un melanom (0/1), o tumoare a limbii (0/1), o tumoare pancreatică (0/1), o tumoare a pielii (0/1) și o hiperplazie de prostată (0/1). (Numărul total al cazurilor evaluate = 160).

Wilms' Tumor (WT49) este recomandat pentru detectarea proteinei tumorii lui Wilms în tesuturi normale și tumorale

Restricții specifice produsului

Wilms' Tumor (WT49) a fost optimizată la Leica Biosystems pentru utilizare cu BOND Polymer Refine Detection, reactivii auxiliari BOND, BOND-PRIME Polymer DAB Detection System și reactivii auxiliari BOND-PRIME. Utilizatorii care se abat de la procedurile de testare recomandate trebuie să accepte responsabilitatea pentru interpretarea rezultatelor pacientului în aceste circumstanțe. Timpii protocolului pot varia, datorită variației în fixarea țesutului și eficacității intensificării antigenului, și trebuie să fie determinați empiric. Atunci când se optimizează condițiile de recuperare și timpii protocolului, trebuie să fie utilizați reactivi de control negativ.

Rezolvarea problemelor

Consultați referința 3 pentru acțiuni de remediere.

Contactați distribuitorul dumneavoastră local sau biroul regional al Leica Biosystems pentru raportarea colorării neobișnuite.

Informații suplimentare

Informații suplimentare referitoare la imunocolorarea cu reactivii BOND, sub titlurile Principiul procedurii, Materiale necesare, Pregătirea specimenului, Controlul calității, Verificarea analizei, Interpretarea colorării, Codul simbolurilor de pe etichete și Limitări generale pot fi găsite în „Utilizarea reactivilor BOND” din documentația dumneavoastră de utilizare a sistemului BOND.

Bibliografie

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Omeroglu A and Omeroglu G. Pathologic quiz case: a 13-year-old with multiple abdominal masses. Arch Pathol Lab Med. 2003; 127:e347-e348
5. Lee SB, Haber DA. Wilms tumor and the WT1 gene. Experimental Cell Research. 2001;264(1):74-99.

ProCIn™ 950 este o marcă înregistrată a Supelco, care face parte din Sigma-Aldrich Corporation.

Istoricul modificărilor

Versiune: Data publicării	Detaliile versiunii
17 octombrie 2022	<p>Istoricul modificărilor: Includerea noii secțiuni care include tabelul Istoricul modificărilor și Versiune: Data publicării.</p> <p>Versiune/Data publicării: Modificarea titlului secțiunii din Data publicării.</p> <p>Modificări generale: Ștergerea www. din LeicaBiosystems.com.</p> <p>Rezultate preconizate: Actualizat cu țesuturile și datele evaluate.</p> <p>Prima pagină: Ștergerea Rx Only.</p> <p>Ultima pagină: Adăugarea detaliilor și a simbolului EC REP.</p>
B	Adresa din SUA a fost actualizată. Numărul de telefon pentru SUA și Canada a fost actualizat. Numărul de telefon din Australia a fost eliminat. Numele și adresa reprezentantului UE au fost actualizate; corecție în numele entității din Canada.

Первичное антитело, готовое к применению в системе BOND Wilms' Tumor (WT49)

Номер по каталогу: PA0562

Назначение

Этот реактив предназначен для диагностики *in vitro*.

Моноклональные антитела Wilms' Tumor (WT49) предназначены для качественного определения продукта гена WT1 опухоли Вильмса человека методом световой микроскопии в фиксированных формалином и залитых в парафин образцах тканей после иммуногистохимического окрашивания в автоматизированной системе BOND (включающей систему BOND-MAX, систему BOND-III и систему BOND-PRIME).

Клиническая интерпретация любого окрашивания или его отсутствия должна быть дополнена морфологическими исследованиями с надлежащими контролями и должна быть оценена квалифицированным патологом с учетом истории болезни пациента и других диагностических тестов.

Краткое изложение и пояснение

Иммуногистохимические методы могут использоваться для выявления антигенов в тканях и клетках (смотрите монографию «Применение реактивов BOND» в документации пользователя BOND). Первичные антитела Wilms' Tumor (WT49) являются готовыми к применению продуктами, оптимизированными для использования с системой BOND Polymer Refine Detection (DS9800) и системой BOND-PRIME Polymer DAB Detection System (DS9284). Подтверждение присутствия продукта гена WT1 опухоли Вильмса человека достигается, во-первых, за счет связывания Wilms' Tumor (WT49) со срезом ткани с последующей визуализацией участка связывания, что осуществляется с использованием реактивов, которые предусмотрены системой обнаружения. Применение этих продуктов в сочетании с автоматизированной системой BOND (включающей систему BOND-MAX, систему BOND-III и систему BOND-PRIME) снижает вероятность человеческой ошибки и вариабельность, присущую процессам разведения отдельных реактивов, ручного пипетирования и внесения реактивов.

Реактивы, входящие в комплект поставок

Wilms' Tumor (WT49) представляет собой препарат моноклональных антител мыши к антигенам человека, который выпускается в форме супернатанта культуры ткани и поставляется в трис-солевом буферном растворе, содержащем белок-носитель, а также 0,35 % ProClin™ 950 в качестве консерванта.

Общий объем = 7 мл.

Клон

WT49.

Иммуноген

Рекомбинантный белок из прокариотических клеток, содержащий 1-181 аминокислоту из N-концевой области протеина опухоли Вильмса.

Специфичность

Генный продукт WT1 опухоли Вильмса человека.

Подкласс

IgG1.

Общая концентрация белка

Примерно 10 мг/мл.

Концентрация антитела

Концентрация выше или эквивалентна 2,3 мг/л при определении методом ИФА.

Разведение и смешивание

Первичные антитела Wilms' Tumor (WT49) имеют оптимальное разведение для применения в системе BOND (включающей систему BOND-MAX, систему BOND-III и систему BOND-PRIME). Этот реактив не нуждается в восстановлении, смешивании, разведении или титровании.

Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

В разделе «Применение реактивов BOND» документации пользователя системы BOND, а также в разделах 1 и 3 документации пользователя BOND-PRIME представлен полный список материалов, необходимых для обработки и иммуногистохимического окрашивания образцов с использованием системы BOND (включающей систему BOND-MAX, систему BOND-III и систему BOND-PRIME).

Хранение и стабильность

Храните при температуре 2–8 °С. Не используйте по истечении срока годности, который указан на этикетке емкости.

Признаками, которые указывают на контаминацию и/или нестабильность Wilm's Tumor (WT49), являются: помутнение раствора, появление запаха и наличие осадка.

После использования незамедлительно вернуть на хранение при температуре 2–8 °С.

Условия хранения, отличающиеся от указанных выше, должны быть верифицированы пользователем¹.

Меры предосторожности

- Данная продукция предназначена для диагностики *in vitro*.
- Концентрация ProClin™ 950 составляет 0,35 %. Продукт содержит активный компонент 2-метил-4-изотиазолин-3-он и может раздражать кожу, глаза, слизистые оболочки и верхние дыхательные пути. При работе с реактивами надевайте одноразовые перчатки.
- Для получения копии паспорта безопасности материала обратитесь к местному дистрибьютору или в региональный офис компании Leica Biosystems либо посетите веб-сайт компании Leica Biosystems: LeicaBiosystems.com.
- С образцами (до и после фиксации) и всеми материалами, на которые они воздействуют, следует обращаться как с потенциально способными к передаче инфекции и утилизировать, соблюдая соответствующие меры предосторожности². Никогда не набирайте реактивы в пипетку ртом. Избегайте контакта реактивов и образцов с кожей и слизистыми оболочками. В случае контакта реактивов или образцов с чувствительными зонами промойте их большим количеством воды. Обратитесь за медицинской помощью.
- По вопросам утилизации любых возможно токсических компонентов выполняйте требования федеральных, региональных или местных нормативных документов.
- Сводите к минимуму микробное загрязнение реактивов во избежание усиления неспецифического окрашивания.
- Нарушение указанных в инструкции правил демаскировки, времени инкубации и термической обработки может привести к ошибочным результатам. Любые подобные изменения должны быть валидированы пользователем.

Инструкция по применению

Первичные антитела Wilms' Tumor (WT49) были разработаны для использования в автоматизированной системе BOND (включающей систему BOND-MAX, систему BOND-III и систему BOND-PRIME) в сочетании с BOND Polymer Refine Detection и BOND-PRIME Polymer DAB Detection System. Рекомендуемый протокол окрашивания и процедура демаскировки эпитопа для первичных антител Wilms' Tumor (WT49) представлены в Таблице 1.

Таблица 1: Параметры протокола для каждой системы BOND.

	BOND-MAX	BOND-III	BOND-PRIME
Демаскирование эпитопа	Тепловая демаскировка эпитопа с использованием раствора для демаскировки BOND Epitope Retrieval Solution 2 в течение 30 минут	Тепловая демаскировка эпитопа с использованием раствора для демаскировки BOND Epitope Retrieval Solution 2 в течение 30 минут	Тепловая демаскировка эпитопа с использованием раствора для демаскировки BOND-PRIME Epitope Retrieval Solution 2 в течение 30 минут
Протокол окрашивания	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F

Ожидаемые результаты (полученные с помощью *IHC Protocol F на платформе BOND-III с использованием системы BOND Polymer Refine Detection)

Нормальные ткани

Клон WT49 обнаружил антиген к опухоли Вильмса в ядрах стромальных клеток яичника, матки и шейки матки, в клетках Сертоли семенников и в подоцитах и клубочках почек. Клон WT49 не окрашивает клетки эндотелия. (Общее число исследованных измененных образцов = 139).

Ткани опухолей

Клон WT49 окрасил 4/85 случаев опухоли почек (включая 4/9 случаев опухоли Вильмса, 0/32 случаев светлоклеточной карциномы, 0/18 случаев переходно-клеточной карциномы, 0/10 случаев папиллярной почечно-клеточной карциномы, 0/5 случаев плоскоклеточной карциномы, 0/2 случаев карциномы собирающих протоков, 0/2 случаев недифференцированной карциномы, 0/4 случаев метастатической светлоклеточной карциномы, 0/1 случая метастатической хромофобной карциномы и 0/2 случаев гиперплазии), 4/5 случаев воспалительных заболеваний почек (включая 2/3 случаев интерстициального нефрита, 1/1 случая хронического пиелонефрита и 1/1 случая острого пиелонефрита) и 5/7 случаев опухолей яичников (включая 4/4 случаев серозных опухолей, 1/1 случая эндометриоидной аденокарциномы, 0/1 случая аденокарциномы и 0/1 случая гранулезоклеточной опухоли). Окрашивания не наблюдалось при опухолях легких (0/5), опухолях щитовидной железы (0/5), карциномах шейки матки (0/4), опухолях толстой кишки (0/4), гепатоцеллюлярных карциномах (0/4), опухолях молочной железы (0/4), опухолях головного мозга (0/4), лимфомах (0/3), опухолях надпочечников (0/2), опухолях мочевого пузыря (0/2), опухолях пищевода (0/2), опухолях желудка (0/2), опухолях тонкой кишки (0/2), опухолях прямой кишки (0/3), метастатических опухолях (0/3), опухолях головы и шеи (0/2), опухолях простаты (0/2), опухолях слюнной железы (0/2), семиномах (0/2), хондросаркомах (0/1), меланоммах (0/1), опухолях языка (0/1), опухолях поджелудочной железы (0/1), опухолях кожи (0/1) и гиперплазии простаты (0/1). (Общее число исследованных измененных образцов = 160).

Реактив Wilms' Tumor (WT49) рекомендован для обнаружения протеина опухоли Вильмса в здоровых и пораженных опухоли тканях.

Ограничения, специфичные для этого продукта

Wilms' Tumor (WT49) был оптимизирован компанией Leica Biosystems для использования с системой BOND Polymer Refine Detection, дополнительными реактивами BOND, системой BOND-PRIME Polymer DAB Detection System и дополнительными реактивами BOND-PRIME. Пользователи, отклоняющиеся от рекомендованных процедур анализа, должны брать на себя ответственность за интерпретацию результатов исследований пациентов, выполненных в таких условиях. Продолжительность выполнения протокола должна быть определена опытным путем и может различаться в связи с вариабельностью фиксации ткани и эффективности усиления антигена. При оптимизации условий демаскировки и длительности протокола следует использовать отрицательные контроли реактивов.

Поиск и устранение неполадок

Действия по устранению неполадок описаны в (3).

С сообщениями о необычном окрашивании обращайтесь к своему местному дистрибьютору или в региональный офис компании Leica Biosystems.

Дополнительная информация

Дополнительная информация по иммуногистохимическому окрашиванию реактивами BOND содержится в подразделах «Принцип метода», «Необходимые материалы», «Подготовка образцов», «Контроль качества», «Проверка достоверности анализа», «Интерпретация окрашивания», «Значения символов на этикетках» и «Общие ограничения» раздела «Применение реактивов BOND» документации пользователя системы BOND.

Список литературы

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
 2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
 3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
 4. Omeroglu A and Omeroglu G. Pathologic quiz case: a 13-year-old with multiple abdominal masses. Arch Pathol Lab Med. 2003; 127:e347-e348
 5. Lee SB, Haber DA. Wilms tumor and the WT1 gene. Experimental Cell Research. 2001;264(1):74-99.
- ProClin™ 950 — торговая марка компании Supelco, входящей в состав корпорации Sigma-Aldrich.

История изменений

Редакция: Дата выпуска	Информация о редакции
17 октября 2022	<p>История изменений: Включен новый раздел, содержащий таблицу истории изменений и редакцию: Дата выпуска.</p> <p>Редакция / Дата выпуска: Изменение названия раздела с даты выпуска.</p> <p>Общие изменения: Удалены буквы www. из LeicaBiosystems.com.</p> <p>Ожидаемые результаты: Обновлено оцененными тканями и данными.</p> <p>Титульная страница: Удаление только Rx.</p> <p>Оборотная страница: Добавление сведений и символа EC REP.</p>
B	<p>Обновлен адрес в США. Обновлен номер телефона для США и Канады. Удален номер телефона для Австралии. Обновлено название и адрес представителя в ЕС, исправлено название подразделения в Канаде.</p>

Gotowe do użycia przeciwciało pierwszorzędowe BOND

Wilms' Tumor (WT49)

Nr katalogowy: PA0562

Przeznaczenie

Ten odczynnik jest przeznaczony do stosowania w diagnostyce *in vitro*.

Przeciwciała monoklonalne Wilms' Tumor (WT49) służy do identyfikacji jakościowej z zastosowaniem mikroskopii świetlnej ludzkiego produktu genowego WT1 występującego w guzie Wilmsa w tkance utrwalonej w formalinie i zatopionej w parafinie za pomocą barwienia immunohistochemicznego przy użyciu automatycznego systemu BOND (obejmującego system BOND-MAX, system BOND-III i system BOND-PRIME).

Kliniczną interpretację wybarwienia lub jego braku należy uzupełnić badaniami morfologicznymi oraz odpowiednimi kontrolami. Oceny powinien przeprowadzić wykwalifikowany patolog w kontekście historii choroby pacjenta oraz innych badań diagnostycznych.

Podsumowanie i objaśnienie

W celu wykazania obecności antygenów w tkankach i komórkach (zob. „Korzystanie z odczynników BOND” w dokumentacji użytkownika BOND) można skorzystać z technik immunohistochemicznych. Przeciwciało pierwszorzędowe Wilms' Tumor (WT49) jest gotowym do użycia produktem, zoptymalizowanym pod kątem stosowania z systemem BOND Polymer Refine Detection (DS9800) i BOND-PRIME Polymer DAB Detection System (DS9284). Obecność ludzkiego produktu genowego WT1 występującego w guzie Wilmsa jest wykazywana w pierwszej kolejności przez umożliwienie wiązania Wilms' Tumor (WT49) ze skrawkiem, a następnie wizualizację tego wiązania za pomocą odczynników dostarczonych w systemie detekcji. Używanie tych produktów, w połączeniu z automatycznym systemem BOND (obejmującym system BOND-MAX, system BOND-III i system BOND-PRIME), redukuje możliwość wystąpienia błędów człowieka i właściwej zmienności wynikającej z indywidualnego rozcieńczania odczynników, ręcznego pobierania pipetą i stosowania odczynników.

Odczynniki znajdujące się w zestawie

Wilms' Tumor (WT49) jest mysim anti-ludzkim przeciwciałem monoklonalnym, produkowanym jako oczyszczony supernatant hodowli tkankowej i dostarczony w roztworze soli fizjologicznej buforowanej roztworem Tris z białkiem nośnikowym, konserwowanym 0,35% ProClin™ 950.

Łączna objętość = 7 ml.

Klon

WT49.

Immunogen

Prokariotyczne rekombinowane białko zawierające 1-181 aminokwasów N-końca białka guza Wilmsa.

Swoistość

Ludzki produkt genowy WT1 występujący w guzie Wilmsa.

Podklasa

IgG1.

Całkowite stężenia białka

Okolo 10 mg/ml.

Stężenie przeciwciał

Większe lub równe 2,3 mg/L oznaczone za pomocą testu ELISA.

Rozcieńczanie i mieszanie

Przeciwciało pierwszorzędowe Wilms' Tumor (WT49) jest optymalnie rozcieńczone pod kątem użycia w systemie BOND (w tym system BOND-MAX, system BOND-III i system BOND-PRIME). W przypadku tego odczynnika nie jest konieczne dodawanie wody, mieszanie, rozcieńczanie ani miareczkowanie.

Wymagane materiały niedołączone do zestawu

Pełną listę materiałów wymaganych do obróbki próbek i barwienia immunohistemicznego przy użyciu systemu BOND można znaleźć w rozdziale „Korzystanie z odczynników BOND” w dokumentacji użytkownika BOND, lub w sekcjach 1 i 3 dokumentacji użytkownika BOND-PRIME (w tym system BOND-MAX, system BOND-III i system BOND-PRIME).

Przechowywanie i trwałość

Przechowywać w temperaturze 2-8°C. Nie używać po upływie daty ważności podanej na etykiecie pojemnika.

Oznaki skażenia i/lub niestabilności przeciwciała Wilms' Tumor (WT49) są następujące: zmętnienie roztworu, pojawienie się zapachu i obecność osadu.

Niezwłocznie po użyciu ponownie umieścić w temperaturze 2-8°C.

Przechowywanie w warunkach innych od wskazanych powyżej wymaga weryfikacji użytkownika¹.

Środki ostrożności

- Test jest przeznaczony do stosowania w diagnostyce *in vitro*.

- Stężenie ProClin™ 950 wynosi 0,35%. Zawiera składnik czynny 2-metylo-4-izotiazolon-3-jeden i może powodować podrażnienie skóry, oczu, błon śluzowych i górnych dróg oddechowych. Podczas pracy z odczynnikami należy nosić rękawice jednorazowego użytku.
- Aby otrzymać egzemplarz karty charakterystyki, należy skontaktować się z lokalnym dystrybutorem lub regionalnym biurem Leica Biosystems, lub odwiedzić stronę internetową LeicaBiosystems.com.
- Próbkę przed i po utrwaleniu oraz wszelkie materiały narażone na kontakt z nimi należy traktować jak materiały potencjalnie zakaźne i należy je utylizować z zachowaniem odpowiednich środków ostrożności². Podczas pobierania pipetą nie wolno zasysać odczynników ustami i należy unikać kontaktu odczynników i preparatów ze skórą oraz błonami śluzowymi. W razie kontaktu odczynników lub próbek ze szczególnie narażonymi miejscami przemyć miejsce kontaktu dużą ilością wody. Należy zasięgnąć porady lekarza.
- Wszelkie potencjalnie toksyczne składniki należy utylizować zgodnie z krajowymi lub lokalnymi przepisami.
- Chronić odczynniki przed skażeniem drobnoustrojami, ponieważ może ono doprowadzić do zwiększonego barwienia niespecyficznego.
- Zastosowanie czasów odmaskowywania, inkubacji lub temperatur innych niż podano w instrukcji może spowodować błędne wyniki. Wszelkie zmiany tego typu muszą zostać zweryfikowane przez użytkownika.

Instrukcja stosowania

Przeciwciała pierwszorzędowe Wilms' Tumor (WT49) zostało opracowane z myślą o zastosowaniu w automatycznym systemie BOND (obejmującym system BOND-MAX, system BOND-III i system BOND-PRIME) w połączeniu z systemem BOND Polymer Refine Detection i BOND-PRIME Polymer DAB Detection System. Zalecany protokół barwienia i odmaskowywanie epitopu dla przeciwciała pierwszorzędowego Wilms' Tumor (WT49) wyszczególniono w Tabeli 1.

Tabela 1: Parametry protokołu dla każdego systemu BOND.

	BOND-MAX	BOND-III	BOND-PRIME
Odmaskowywanie epitopu	Zaleca się ciepłe odmaskowywanie epitopu przy użyciu roztworu BOND Epitope Retrieval Solution 2 przez 30 minut.	Zaleca się ciepłe odmaskowywanie epitopu przy użyciu roztworu BOND Epitope Retrieval Solution 2 przez 30 minut.	Zaleca się ciepłe odmaskowywanie epitopu przy użyciu roztworu BOND-PRIME Epitope Retrieval Solution 2 przez 30 minut.
Protokół barwienia	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F

Spodziewane rezultaty (wygenerowane przy pomocy *IHC Protocol F na platformie BOND-III z użyciem systemu BOND Polymer Refine Detection)

Tkanki prawidłowe

Klon WT49 wykrył antygeny guza Wilmsa w jądrach komórek stromalnych w jajnikach, macicy i szyjce macicy, w komórkach Sertolego w jądrach oraz w podocytach i kłębuszkach nerkowych. Klon WT49 nie wybarwia komórek śródbłonka. (Łączna liczba ocenionych przypadków = 139).

Tkanki nowotworowe

Klon WT49 wybarwił 4/85 guzy nerki (w tym 4/9 guzy Wilmsa, 0/32 raków jasnokomórkowych, 0/18 raków przejściowokomórkowych, 0/10 raków brodawkowatych nerki, 0/5 raków płaskonabłonkowych, 0/2 raków kanalików zbiorczych, 0/2 raków niezróżnicowanych, 0/4 raków jasnokomórkowych przerzutowych, 0/1 raka chromofobowego przerzutowego 0/2 hiperplazji), 4/5 stanów zapalnych nerek (w tym 2/3 śródmiąższowe zapalenia nerek, 1/1 przewlekłe odmiedniczkowe zapalenie nerek i 1/1 ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek) oraz 5/7 guzów jajnika (w tym 4/4 guzy surowicze, 1/1 gruczolakoraka endometrium typu endometrioidalnego, 0/1 gruczolakoraków i 0/1 guzów z komórek ziarnistych). Nie stwierdzono barwienia w przypadku guzów płuca (0/5), guzów trzyczcy (0/5), raków szyjki macicy (0/4), guzów jelita grubego (0/4), raków wątrobowokomórkowych (0/4), guzów sutka (0/4), guzów mózgu (0/4), chłoniaków (0/3), guzów nadnerczy (0/2), guzów pęcherza moczowego (0/2), guzów przelyku (0/2), guzów żołądka (0/2), guzów jelita cienkiego (0/2), guzów odbytnicy (0/3), guzów przerzutowych (0/3), guzy głowy i szyi (0/2), guzy prostaty (0/2), guzów ślinianki (0/2), nasieniaków (0/2), chrzęstniakomięsaka (0/1), czerniaka (0/1), guza języka (0/1), guza trzustki (0/1), guza skóry (0/1) i zmian hiperplastycznych prostaty (0/1). (Łączna liczba ocenionych przypadków = 160).

Zaleca się stosowanie preparatu Wilms' Tumor (WT49) do wykrywania białka guza Wilmsa w tkankach prawidłowych i nowotworowych

Szczególne ograniczenia dla produktu

Wilms' Tumor (WT49) zostało zoptymalizowane w Leica Biosystems pod kątem stosowania z BOND Polymer Refine Detection, odczynnikami pomocniczymi BOND, BOND-PRIME Polymer DAB Detection System, i odczynnikami pomocniczymi BOND-PRIME. W tych okolicznościach użytkownicy, którzy postępują niezgodnie z zalecanymi procedurami testowymi muszą wziąć odpowiedzialność za interpretację wyników chorego. Czasy protokołu mogą być różne w związku ze zróżnicowaniem w zakresie utrwalenia tkanek i skuteczności wzmocnienia przez przeciwciało i należy je określić doświadczalnie. Odczynniki kontroli negatywnej należy stosować podczas optymalizacji warunków odmaskowywania i czasów protokołu.

Rozwiązywanie problemów

W celu uzyskania dalszych informacji o działaniu zaradczym zob. odsyłacz 3.

W celu zgłoszenia nietypowego barwienia należy skontaktować się z lokalnym dystrybutorem lub z regionalnym biurem firmy Leica Biosystems.

Dodatkowe informacje

Dodatkowe informacje dotyczące immunobarwienia przy użyciu odczynników BOND opisanego w działach „Zasady postępowania”, „Wymagane materiały”, „Przygotowanie próbek”, „Kontrola Jakości”, „Weryfikacja testu”, „Interpretacja barwienia”, „Objaśnienie symboli na etykietach” i „Ograniczenia ogólne” można znaleźć w punkcie „Stosowanie odczynników BOND” w dokumentacji użytkownika systemu BOND.

Bibliografia

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
 2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
 3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
 4. Omeroglu A and Omeroglu G. Pathologic quiz case: a 13-year-old with multiple abdominal masses. Arch Pathol Lab Med. 2003; 127:e347-e348
 5. Lee SB, Haber DA. Wilms tumor and the WT1 gene. Experimental Cell Research. 2001;264(1):74-99.
- ProClin™ 950 jest znakiem handlowym firmy Supelco, będącej częścią Sigma-Aldrich Corporation.

Historia zmian

Zmiana: Data publikacji	Szczegółowy opis zmiany
17 października 2022 r.	<p>Historia zmian: Włączenie nowego rozdziału zawierającego tabelę historii zmian oraz wprowadzenie zmian: Data publikacji.</p> <p>Zmiana / Data publikacji: Zmiana tytułu rozdziału od Daty publikacji.</p> <p>Zmiany ogólne: Usunięcie www. z LeicaBiosystems.com.</p> <p>Oczekiwane wyniki: Aktualizacja obejmująca ocenione tkanki i dane.</p> <p>Pierwsza strona: Usunięcie oznaczenia „Tylko na receptę”.</p> <p>Ostatnia strona: Dodanie szczegółów i symbolu EC REP.</p>
B	Zaktualizowano adres w Stanach Zjednoczonych. Zaktualizowano numery telefonów w Stanach Zjednoczonych oraz Kanadzie. Usunięto numer telefonu w Australii. Zaktualizowano nazwę i adres przedstawiciela na terenie UE, poprawiono nazwę podmiotu w Kanadzie.

Pripravljeno primarno protitelo BOND

Wilms' Tumor (WT49)

Kataloška št.: PA0562

Predvidena uporaba

Ta reagent je namenjen diagnostični uporabi *in vitro*.

Monoklonsko protitelo Wilms' Tumor (WT49) je namenjeno kvalitativni identifikaciji humanega produkta gena Wilmsovega tumorja WT1 s svetlobno mikroskopijo v tkivih, fiksiranih s formalinom in vstavljenih v parafin, z imunohistokemijskim barvanjem z uporabo avtomatiziranega sistema BOND (vključuje sistem BOND-MAX, sistem BOND-III in sistem BOND-PRIME).

Klinično razlago kakršnega koli obarvanja ali odsotnosti le-tega morajo dopolnjevati morfološke študije in ustrezni kontrolni vzorci, ki jih v okviru klinične anamneze bolnika in drugih diagnostičnih testov oceni usposobljen patolog.

Povzetek in razlaga

Imunohistokemijske tehnike se lahko uporabijo za prikaz prisotnosti antigenov v tkivih in celicah (glejte »Uporaba reagentov BOND« v priloženi dokumentaciji za uporabnike sistema BOND). Primarno protitelo Wilms' Tumor (WT49) je vnaprej pripravljen izdelek, ki je bil posebej optimiziran za uporabo s sistemom za izpopolnjeno polimerno zaznavanje BOND Polymer Refine Detection (DS9800) in sistemom za zaznavanje BOND-PRIME Polymer DAB Detection System (DS9284). Prikaz molekule humanega gena WT1 Wilmsovega tumorja se doseže tako, da se najprej dovoli vezava protitelesa Wilms' Tumor (WT49) na rezino, nato pa se ta vezava prikaže z uporabo reagentov v sistemu za zaznavanje. Uporaba teh izdelkov skupaj z avtomatiziranim sistemom BOND (vključuje sistem BOND-MAX, sistem BOND-III in sistem BOND-PRIME) zmanjša možnost človeške napake in variabilnosti, ki sama po sebi izhaja iz redčenja posameznega reagenta, ročnega pipetiranja in nanosa reagenta.

Priloženi reagenti

Wilms' Tumor (WT49) je mišje monoklonsko protitelo, usmerjeno proti humanim antigenom, ki je izdelano kot supernatant tkivne kulture in je dobavljeno v fiziološki raztopini s puфом tris, nosilno beljakovino in 0,35 % konzervansa ProClin™ 950.

Skupna prostornina = 7 ml.

Klon

WT49

Imunogen

Prokarionski rekombinantni protein, ki vsebuje 1–181 aminokislin N-terminalnega konca proteina Wilmsovega tumorja.

Specifičnost

Izdelek z genom WT1 humanega Wilmsovega tumorja.

Podrazred

IgG1

Skupna koncentracija beljakovin

Približno 10 mg/ml.

Koncentracija protiteles

Višja ali enaka 2,3 mg/l, določena s testom ELISA.

Redčenje in mešanje

Primarno protitelo Wilms' Tumor (WT49) je optimalno razredčeno za uporabo na sistemu BOND (vključuje sistem BOND-MAX, sistem BOND-III in sistem BOND-PRIME). Rekonstitucija, mešanje, redčenje ali titracija tega reagenta niso potrebni.

Potrebni materiali, ki niso priloženi

Glejte »Uporaba reagentov BOND« v priloženi dokumentaciji za uporabnike sistema BOND ali poglavji 1 in 3 v priloženi dokumentaciji za uporabnike sistema BOND-PRIME za popoln seznam materialov, ki so potrebni za obdelavo vzorcev in imunohistokemijsko barvanje pri uporabi sistema BOND (vključuje sistem BOND-MAX, sistem BOND-III in sistem BOND-PRIME).

Shranjevanje in stabilnost

Hraniti pri temperaturi 2–8 °C. Ne uporabljajte po datumu izteka roka uporabnosti, navedenem na oznaki na vsebniku.

Znaki, ki kažejo kontaminacijo in/ali nestabilnost protitelesa Wilms' Tumor (WT49), so: motnost raztopine, prisotnost vonja in oborina.

Takoj po uporabi ohladite na temperaturo 2–8 °C.

Uporabnik mora potrditi ustreznost pogojev shranjevanja, če se ti razlikujejo od zgoraj navedenih¹.

Predvidnostni ukrepi

- Ta izdelek je namenjen za diagnostično uporabo *in vitro*.
- Koncentracija konzervansa ProClin™ 950 je 0,35 %. Vsebuje aktivno učinkovino 2-metil-4-izotiazolin-3-on in lahko povzroči draženje kože, oči, sluznice ter zgornjih dihalnih poti. Kadar delate z reagenti, nosite rokavice za enkratno uporabo.
- Kopijo varnostnega lista lahko dobite pri lokalnem distributerju ali regionalni pisarni družbe Leica Biosystems ali na spletnem mestu družbe Leica Biosystems: LeicaBiosystems.com.

- Z vzorci, pred fiksiranjem in po njem, in vsemi materiali, s katerimi so prišli v stik, morate rokovati, kot da bi lahko prenašali okužbe, in pri njihovem odstranjevanju upoštevati ustrezne previdnostne ukrepe.² Nikoli ne pipetirajte reagentov skozi usta; pazite, da reagenti ali vzorci ne pridejo v stik s kožo in sluznicami. Če reagenti ali vzorci pridejo v stik z občutljivimi deli, jih izperite z obilo vode. Poiščite zdravniško pomoč.
- Sledite zveznim, državnim ali lokalnim predpisom za odstranjevanje katerih koli morebitno strupenih sestavin.
- Pazite, da ne pride do mikrobnih okužbe reagentov, saj lahko povzročijo nespecifično barvanje.
- Če uporabite čas ali temperature razkrivanja in inkubacije, ki se razlikujejo od navedenih, lahko pridobite napačne rezultate. Uporabnik mora validirati morebitne spremembe.

Navodila za uporabo

Primarno protitelo Wilms' Tumor (WT49) je bilo razvito za uporabo na avtomatiziranem sistemu BOND (vključuje sistem BOND-MAX, sistem BOND-III in sistem BOND-PRIME) skupaj s sistemom za polimerno zaznavanje BOND Polymer Refine Detection in sistemom za polimerno zaznavanje BOND-PRIME Polymer DAB Detection System. Priporočeni protokol barvanja in pridobivanje epitopov za Wilms' Tumor (WT49) sta podrobno opredeljena v tabeli 1.

Tabela 1: Parametri protokola za vsak sistem BOND.

	BOND-MAX	BOND-III	BOND-PRIME
Pridobivanje epitopov	Toplotno pridobivanje epitopa z uporabo raztopine BOND Epitope Retrieval Solution 2 za 30 minut.	Toplotno pridobivanje epitopa z uporabo raztopine BOND Epitope Retrieval Solution 2 za 30 minut.	Toplotno pridobivanje epitopa z uporabo raztopine BOND-PRIME Epitope Retrieval Solution 2 za 30 minut.
Protokol barvanja	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F

Pričakovani rezultati (pridobljeni s protokolom *IHC Protocol F na platformi BOND-III z uporabo sistema za izpopolnjeno polimerno zaznavanje BOND Polymer Refine Detection)

Normalna tkiva

Klon WT49 je zaznal antigen Wilms' tumor v jedrih stromalnih celic v jajčniku, maternici in materničnem vratu, v Sertolijevih celicah testisa ter v področjih in glomerulih ledvic. Klon WT49 ne obarva endotelijskih celic. (Skupno število ocenjenih primerov = 139).

Tumorska tkiva

Klon WT49 je obarval 4/85 ledvičnih tumorjev (vključno s 4/9 Wilmsovih tumorjev, 0/32 svetloceličnih karcinomov, 0/18 prehodnoceličnih karcinomov, 0/10 papilarnih ledvičnoceličnih karcinomov, 0/5 ploščatoceličnih karcinomov, 0/2 karcinomov zbiralnega kanala, 0/2 nediferenciranih karcinomov, 0/4 metastatskih svetloceličnih karcinomov, 0/1 metastatskega kromofobnega karcinoma in 0/2 hiperplazij), 4/5 ledvičnih vnetnih stanj (vključno z 2/3 intersticijskih nefritov, 1/1 kroničnega pielonefritisa in 1/1 akutnega pielonefritisa) in 5/7 tumorjev jajčnikov (vključno s 4/4 seroznih tumorjev, 1/1 endometrioidnega adenokarcinoma, 0/1 adenokarcinoma in 0/1 tumorja granuloznih celic). Obarvanje ni bilo opaženo pri pljučnih tumorjih (0/5), tumorjih ščitnice (0/5), karcinomih materničnega vratu (0/4), tumorjih debelega črevesa (0/4), hepatocelularnih karcinomih (0/4), tumorjih dojke (0/4), možganskih tumorjih (0/4), limfomih (0/3), tumorjih nadledvične žleze (0/2), mehurja (0/2), požiralnika (0/2), želodca (0/2), tumorjih tankega črevesa (0/2), tumorjih danke (0/3), metastatskih tumorjih (0/3), tumorjih glave in vratu (0/2), tumorjih prostate (0/2), tumorjih žlez slinavk (0/2), seminomih (0/2), hondrosarkomu (0/1), melanomu (0/1), tumorju jezika (0/1), tumorju trebušne slinavke (0/1), tumorju kože (0/1) in hiperplastični prostati (0/1). (Skupno število ocenjenih primerov = 160).

Wilms' Tumor (WT49) se priporoča za zaznavanje proteina Wilms' Tumor v normalnih in tumorskih tkivih.

Specifične omejitve izdelka

Wilms' Tumor (WT49) je bil v družbi Leica Biosystems optimiziran za uporabo s sistemom za izpopolnjeno polimerno zaznavanje BOND Polymer Refine Detection, pomožnimi reagenti BOND, sistemom za polimerno zaznavanje BOND-PRIME Polymer DAB Detection System in pomožnimi reagenti BOND-PRIME. Uporabniki, ki odstopijo od priporočenih preizkusnih postopkov, morajo prevzeti odgovornost za razlago bolnikovih rezultatov pod temi pogoji. Trajanje protokola se lahko spremeni zaradi razlik pri fiksiranju tkiv in učinkovitosti izboljšave antigena ter se mora določiti empirično. Uporabiti morate negativne kontrolne reagentne, kadar optimizirate pogoje razkrivanja in trajanje protokola.

Odpravljanje težav

Glejte 3. navedbo za ukrep za odpravljanje napake.

Če želite poročati o nenavadnem obarvanju, se obrnite na svojega lokalnega distributerja ali regionalno pisarno družbe Leica Biosystems.

Dodatne informacije

Dodatne informacije o imunološkem barvanju z reagenti BOND lahko najdete v priloženi dokumentaciji za uporabnike sistema BOND »Uporaba reagentov BOND« v poglavjih Načelo postopka, Potrebni materiali, Priprava vzorcev, Kontrola kakovosti, Verifikacija testa, Tolmačenje obarvanja, Legenda za simbole na oznakah in Splošne omejitve.

Literatura

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
 2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
 3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
 4. Omeroglu A and Omeroglu G. Pathologic quiz case: a 13-year-old with multiple abdominal masses. Arch Pathol Lab Med. 2003; 127:e347-e348
 5. Lee SB, Haber DA. Wilms tumor and the WT1 gene. Experimental Cell Research. 2001;264(1):74-99.
- ProCin™ 950 je blagovna znamka družbe Supelco, ki je del družbe Sigma-Aldrich Corporation.

Zgodovina sprememb

Revizija: Datum izdaje	Podrobnosti o reviziji
17. oktober 2022	<p>Zgodovina sprememb: Vključitev novega razdelka s tabelo zgodovine sprememb in revizijo: Datum izdaje</p> <p>Revizija/datum izdaje: Sprememba imena razdelka Datum izdaje</p> <p>Splošne spremembe: Odstranitev www. iz naslova LeicaBiosystems.com.</p> <p>Pričakovani rezultati: Posodobljeno z ocenjenimi tkivi in podatki.</p> <p>Naslovna stran: Odstranitev samo Rx.</p> <p>Hrbtna stran: Dodatek podrobnosti EC REP in simbola</p>
B	Posodobljen naslov v ZDA. Posodobljena telefonska številka za ZDA in Kanado. Odstranjena telefonska številka za Avstralijo. Posodobljena ime in naslov predstavnika EU ter popravek imena kanadskega subjekta.

Primární protilátka BOND připravená k použití

Wilms' Tumor (WT49)

Kat. č.: PA0562

Zamýšlené použití

Tato reagensie je určena k diagnostickému použití *in vitro*.

Monoklonální protilátka Wilms' Tumor (WT49) je určena k použití při kvalitativním stanovení lidského genového produktu Wilmsova tumoru WT1 světelnou mikroskopií ve tkáni fixované formalínem a zalité v parafínu imunohistochemickým barvením pomocí automatizovaného systému BOND (včetně systému BOND-MAX, systému BOND-III a systému BOND-PRIME).

Klinickou interpretaci jakéhokoliv barvení nebo jeho nepřítomnosti je nutné doplnit morfologickým vyšetřením a použitím správných kontrol a zhodnotit je musí kvalifikovaný patolog v kontextu s klinickou anamnézou pacienta a jinými diagnostickými testy.

Souhrn a vysvětlení

Imunohistochemické techniky lze použít k průkazu přítomnosti antigenů ve tkáni a v buňkách (viz „Použití reagensí BOND“ v uživatelské dokumentaci BOND). Primární protilátka Wilms' Tumor (WT49) je předpřipravený produkt, který byl optimalizován pro použití se systémem BOND Polymer Refine Detection (DS9800) a systémem BOND-PRIME Polymer DAB Detection System (DS9284). Průkazu lidského genového produktu Wilms' Tumor WT1 se dosáhne tím, že se nejprve umožní vazba protilátky Wilms' Tumor (WT49) na řezu a poté se tato vazba vizualizuje pomocí reagensí dodaných v detekčním systému. Použití těchto produktů v kombinaci s automatizovaným systémem BOND (včetně systému BOND-MAX, systému BOND-III a systému BOND-PRIME) snižuje možnost lidské chyby a inherentní variability v důsledku ředění jednotlivých reagensí, manuálního pipetování a použití reagensí.

Dodávané reagensie

Protilátka Wilms' Tumor (WT49) je myší monoklonální protilátka proti lidským antigenům vyráběná jako supernatant z tkáňové kultury a dodávaná v tris pufovaném fyziologickém roztoku s přenášejícím proteinem, obsahující jako konzervační prostředek 0,35% ProClin™ 950.

Celkový objem = 7 ml.

Klon

WT49.

Imunogen

Prokaryotický rekombinantní protein obsahující 1–181 aminokyselin z N-konce proteinu Wilmsova nádoru.

Specifita

Produkt lidského genu Wilmsova nádoru WT1.

Podtřída

IgG1.

Koncentrace celkového proteinu

Přibližně 10 mg/ml.

Koncentrace protilátek

2,3 mg/l nebo vyšší, stanovená metodou ELISA.

Ředění a míchání

Primární protilátka Wilms' Tumor (WT49) je optimálně naředěná k použití v systému BOND (včetně systému BOND-MAX, systému BOND-III a systému BOND-PRIME). Rekonstituce, míchání, ředění ani titrace této reagensie nejsou nutné.

Potřebný materiál, který není součástí dodávky

Úplný seznam materiálů potřebných ke zpracování vzorku a provedení imunohistochemického barvení pomocí systému BOND (včetně systému BOND-MAX, systému BOND-III a systému BOND-PRIME) viz „Použití reagensí BOND“ ve vaší uživatelské dokumentaci k systému BOND nebo v sekcích 1 a 3 vaší uživatelské dokumentace k systému BOND-PRIME.

Skladování a stabilita

Uchovávejte při teplotě 2–8 °C. Nepoužívejte po uplynutí data expirace uvedeného na štítku nádoby.

Známky signalizující kontaminaci a/nebo nestabilitu protilátky Wilms' Tumor (WT49) jsou: zkalení roztoku, vznik zápachu a přítomnost precipitátu.

Okamžitě po použití vraťte do prostředí s teplotou 2–8 °C.

Podmínky skladování jiné než výše uvedené musí uživatel¹ validovat.

Bezpečnostní opatření

- Tento produkt je určen pouze pro diagnostické použití *in vitro*.
- Koncentrace přípravku ProClin™ 950 je 0,35 %. Obsahuje aktivní složku 2-methyl-4-isothiazolin-3-on a může způsobit podráždění kůže, očí, sliznic a horních cest dýchacích. Při manipulaci s reagensiemi používejte rukavice na jedno použití.
- Výřitek bezpečnostního listu materiálu získáte od místního distributora nebo oblastní kanceláře společnosti Leica Biosystems, případně můžete navštívit webové stránky Leica Biosystems: LeicaBiosystems.com.

- Se vzorky, před fixací i po fixaci, a se všemi materiály, které s nimi přišly do kontaktu, je nutno zacházet, jako by mohly přenášet infekci, a zlikvidovat je s použitím příslušných bezpečnostních opatření². Nikdy reagencie nepipetujte ústy a zabraňte kontaktu reagencí a vzorků s kůží a sliznicemi. Pokud se reagencie nebo vzorky dostanou do kontaktu s citlivými oblastmi, omyjte je velkým množstvím vody. Vyhleďte lékařskou pomoc.
- Údaje o likvidaci jakýchkoli potenciálně toxických komponent prostudujte ve federálních, státních nebo místních nařízeních.
- Minimalizujte mikrobiální kontaminaci reagencí, mohlo by dojít ke zvýšení výskytu nespecifického barvení.
- Získávání, inkubační doby nebo teploty jiné než specifikované mohou vést k chybným výsledkům. Všechny takové změny musí být uživatelem validovány.

Návod k použití

Primární protilátka Wilms' Tumor (WT49) byla vyvinuta pro použití s automatizovaným systémem BOND (včetně systému BOND-MAX, systémem BOND-III a systémem BOND-PRIME) v kombinaci se systémem BOND Polymer Refine Detection a systémem BOND-PRIME Polymer DAB Detection System. Doporučený protokol barvení a odmaskování epitopu pro primární protilátku Wilms' Tumor (WT49) je podrobněji popsán v tabulce 1.

Tabulka 1: Parametry protokolu pro všechny systémy BOND.

	BOND-MAX	BOND-III	BOND-PRIME
Odmaskování epitopu	Teplem indukované odmaskování epitopu s použitím roztoku BOND Epitope Retrieval Solution 2 po dobu 30 minut	Teplem indukované odmaskování epitopu s použitím roztoku BOND Epitope Retrieval Solution 2 po dobu 30 minut	Teplem indukované odmaskování epitopu s použitím roztoku BOND-PRIME Epitope Retrieval Solution 2 po dobu 30 minut
Barvicí protokol	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F

Očekávané výsledky (získané podle protokolu *IHC Protocol F na platformě BOND-III pomocí systému BOND Polymer Refine Detection System)

Normální tkáň

Klon WT49 detekoval antigen Wilmsova tumoru v jádrech stromálních buněk ve vaječniku, děložce a v děložním hrdle, v Sertolihov buňkách varlete a v podocytech a glomerulech ledviny. Klon WT49 nebarví endoteliální buňky. (Celkový počet hodnocených případů = 139).

Nádorové tkáně

Klon WT49 zbarvil 4/85 nádorů ledvin (včetně 4/9 Wilmsových tumorů, 0/32 světlobuněčných karcinomů, 0/18 uroteliálních buněčných karcinomů, 0/10 papilárních renálních buněčných karcinomů, 0/5 spinocelulárních karcinomů, 0/2 karcinomů sběrných kanálků, 0/2 nerozlišených karcinomů, 0/4 metastatických světlobuněčných karcinomů, 0/1 metastatických chromofóbních karcinomů a 0/2 hyperplazie), 4/5 renálních zánětlivých stavů (včetně 2/3 intersticiálních nefritid, 1/1 chronické pyelonefritidy a 1/1 akutní pyelonefritidy) a 5/7 nádorů vaječníků (včetně 4/4 serózních nádorů, 1/1 endometriálního adenokarcinomu, 0/1 adenokarcinomu a 0/1 nádoru z buněk granulózy). Barvení nebylo zjištěno u nádorů plic (0/5), nádorů štítné žlázy (0/5), karcinomů nádorů děložního hrdla (0/4), nádorů tračnicku (0/4), hepatocelulárních karcinomů (0/4), nádorů prsu (0/4), nádorů mozku (0/4), lymfomů (0/3), adrenálních nádorů (0/2), nádorů močového měchýře (0/2), nádorů jícnu (0/2), nádorů žaludku (0/2), nádorů tenkého střeva (0/2), nádorů konečníku (0/3), metastatických nádorů (0/3), nádorů hlavy a krku (0/2), nádorů prostaty (0/2), nádorů slinných žláz (0/2), seminomů (0/2), chondrosarkomu (0/1), melanomu (0/1), nádoru jazyka (0/1), nádoru slinivky (0/1), nádoru kůže (0/1) a hyperplastické prostaty (0/1). (Celkový počet hodnocených případů = 160).

Protilátku Wilms' Tumor (WT49) se doporučuje používat při detekci proteinu Wilmsova tumoru v normálních a nádorových tkáních

Omezení specifická pro tento produkt

Protilátka Wilms' Tumor (WT49) byla optimalizována společností Leica Biosystems pro použití se systémem BOND Polymer Refine Detection, s pomocnými reagencemi BOND, se systémem BOND-PRIME Polymer DAB Detection System a s pomocnými reagencemi BOND-PRIME. Uživatelé, kteří se při vyšetření odchýlí od doporučeného postupu, musí za těchto okolností přijmout odpovědnost za interpretaci výsledků u pacienta. Doby uvedené v protokolu se mohou lišit v důsledku odchylek při fixaci tkání a účinnosti při zvyraznění antigenu a musí být stanoveny empiricky. Při optimalizaci podmínek při získávání a dob v protokolu musí být použity reagencie pro negativní kontrolu.

Řešení problémů

Nápravná opatření jsou uvedena v odkaze 3.

S hlášením neobvyklého barvení kontaktujte místního distributora nebo oblastní kancelář společnosti Leica Biosystems.

Další informace

Další informace o imunobarvení reagencemi BOND naleznete pod názvy Princip metody, Potřebné materiály, Příprava vzorku, Kontrola kvality, Ověření testů, Interpretace barvení, Vysvětlení symbolů na štítech a Obecná omezení v uživatelské dokumentaci BOND, v bodě „Použití reagencí BOND“.

Literatura

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Omeroglu A and Omeroglu G. Pathologic quiz case: a 13-year-old with multiple abdominal masses. Arch Pathol Lab Med. 2003; 127:e347-e348
5. Lee SB, Haber DA. Wilms tumor and the WT1 gene. Experimental Cell Research. 2001;264(1):74-99.

ProClin™ 950 je ochranná známka společnosti Supelco, která je součástí Sigma-Aldrich Corporation.

Historie změn

Revize: Datum vydání	Detail revize
17. října 2022	<p>Historie změn: Zařazení nové části obsahující tabulku historie změn a revize: Datum vydání.</p> <p>Revize/Datum vydání: Změna názvu části z Data vydání.</p> <p>Obecné změny: Odstranění www. z LeicaBiosystems.com.</p> <p>Očekávané výsledky: Aktualizovány o hodnocené tkáně a údaje.</p> <p>Přední strana: Odstranění Rx Only.</p> <p>Zadní strana: Připojení podrobností o EC REP a symbolu.</p>
B	Adresa v USA aktualizována. Telefonní číslo pro USA a Kanadu aktualizováno. Australské telefonní číslo odstraněno. Aktualizováno jméno a adresa zástupce pro EU, oprava názvu kanadské entity.

Primárna protilátka na priame použitie pre systém BOND

Wilms' Tumor (WT49)

Katalógové č.: PA0562

Zamýšľané použitie

Toto činidlo je určené na diagnostické použitie *in vitro*.

Monoklonálna protilátka Wilms' Tumor (WT49) je určená na použitie pri kvalitatívnej identifikácii génového produktu ľudského Wilmsovho tumoru (Wilms' Tumor) WT1 svetelnou mikroskopiou v tkanive fixovanom formalínom a zaliatom v parafíne prostredníctvom imunohistochemického farbenia s použitím automatizovaného systému BOND (zahŕňa systémy BOND-MAX, BOND-III a BOND-PRIME).

Klinická interpretácia akéhokoľvek zafarbenia alebo jeho absencie musí byť kombinovaná s morfológickými vyšetreniami a zodpovedajúcimi kontrolami. Výsledky je nutné vyhodnotiť v kontexte klinickej anamnézy pacienta a ďalších diagnostických testov vedených kvalifikovaným patológom.

Zhrnutie a vysvetlenie

Imunohistochemické techniky možno použiť na preukázanie prítomnosti antigénov v tkanivách a bunkách (pozrite si časť „Používanie činidiel BOND“ v používateľskej dokumentácii k systému BOND). Primárna protilátka Wilms' Tumor (WT49) je výrobok pripravený na okamžité použitie, ktorý bol optimalizovaný na použitie so systémom BOND Polymer Refine Detection (DS9800) a systémom BOND-PRIME Polymer DAB Detection System (DS9284). Preukázanie ľudského génového produktu Wilmsovho tumoru WT1 sa vykonáva tak, že najskôr sa umožní väzba prípravku Wilms' Tumor (WT49) na rez a táto väzba sa následne vizualizuje pomocou činidiel poskytnutých v detekčnom systéme. Použitie týchto výrobkov v spojitosti s automatizovaným systémom BOND (zahŕňa systémy BOND-MAX, BOND-III a BOND-PRIME) znižuje možnosť ľudskej chyby a inherentnej variability vyplývajúcej z individuálneho nariadenia činidla, manuálneho pipetovania a aplikácie činidla.

Dodané činidlá

Wilms' Tumor (WT49) je myšia anti-ľudská monoklonálna protilátka vyprodukovaná ako supernatant bunkových kultúr a dodávaná v trís-pufrovanom fyziologickom roztoku s transportným proteínom, obsahujúca 0,35 % prípravku ProCin™ 950 ako konzervačnej látky.

Celkový objem = 7 ml.

Klon

WT49.

Imunogén

Prokaryotický rekombinantný proteín obsahujúci 1 – 181 aminokyselín N-koncovky proteínu Wilmsovho tumoru.

Špecifita

Génový produkt ľudského Wilmsovho tumoru WT1.

Podtrieda

IgG1.

Celková koncentrácia proteínov

Cca 10 mg/ml.

Koncentrácia protilátok

Vyššia alebo rovnaká ako 2,3 mg/l podľa ELISA.

Riedenie a miešanie

Primárna protilátka Wilms' Tumor (WT49) je optimálne zriedená na použitie v systéme BOND (zahŕňa systémy BOND-MAX, BOND-III a systém BOND-PRIME). Rekonštitúcia, miešanie, riedenie ani titrácia tohto činidla nie sú potrebné.

Požadovaný nedodaný materiál

Úplný zoznam materiálov potrebných na spracovanie vzorky a imunohistochemické farbenie pomocou systému BOND (zahŕňa systémy BOND-MAX, BOND-III a BOND-PRIME) si pozrite v časti „Používanie činidiel BOND“ v používateľskej dokumentácii systému BOND alebo v častiach 1 a 3 vo vašej používateľskej dokumentácii BOND-PRIME.

Uskladnenie a stabilita

Uchovávať pri teplote 2 – 8 °C. Nepoužívajte po uplynutí dátumu expirácie uvedeného na štítku zásobníka.

Známky signalizujúce kontamináciu a/alebo nestabilitu prípravku Wilms' Tumor (WT49) sú: zakalenosť roztoku, vznik zápachu a prítomnosť zrazeniny.

Okamžite po použití vráťte do teploty 2 – 8 °C.

Iné než vyššie uvedené podmienky skladovania si vyžadujú validáciu používateľom¹.

Bezpečnostné opatrenia

- Tento produkt je určený na diagnostické použitie *in vitro*.
- Koncentrácia produktu ProCin™ 950 je 0,35 %. Obsahuje aktívnu zložku 2-metyl-4-izotiazolín-3-ón a môže spôsobiť podráždenie kože, očí, slizníc a horných dýchacích ciest. Pri manipulácii s činidlami používajte jednorazové rukavice.
- Materiálový bezpečnostný list vám poskytne miestny distribútor alebo regionálna pobočka spoločnosti Leica Biosystems, prípadne navštívte webovú lokalitu spoločnosti Leica Biosystems, LeicaBiosystems.com.

- So vzorkami pred fixáciou a po nej a všetkými materiálmi, ktoré s nimi prišli do kontaktu, je nutné manipulovať ako s potenciálne infekčnými a zlikvidovať ich pri dodržaní zodpovedajúcich bezpečnostných opatrení². Činidlá nikdy nepipetujte ústami a zabráňte kontaktu činidiel a vzoriek s kožou a sliznicami. Ak sa činidlá alebo vzorky dostanú do kontaktu s citlivými oblasťami, umyte ich veľkým množstvom vody. Vyhľadajte lekársku pomoc.
- Likvidáciu prípadných potenciálne toxických súčastí definujú federálne, štátne alebo miestne predpisy.
- Minimalizujte mikrobiálnu kontamináciu činidiel. V opačnom prípade môže dôjsť k zvýšeniu nešpecifického zafarbenia.
- Nedodržanie predpísaných dôb záchytu, inkubačných dôb alebo teplôt môže viesť k nesprávnym výsledkom. Všetky takéto zmeny si vyžadujú validáciu používateľom.

Návod na použitie

Prímarna protilátka Wilms' Tumor (WT49) bola vyvinutá na použitie v automatizovanom systéme BOND (zahŕňa systémy BOND-MAX, BOND-III a BOND-PRIME) v kombinácii so systémom BOND Polymer Refine Detection a systémom BOND-PRIME Polymer DAB Detection. Odporúčaný protokol farbenia a záchyt epitopov pre primárnu protilátku Wilms' Tumor (WT49) sú podrobne popísané v Tabuľke č. 1.

Tabuľka 1: Parametre protokolu u každého systému BOND.

	BOND-MAX	BOND-III	BOND-PRIME
Záchyt epitopov	Záchyt epitopov s tepelnou indukciou pomocou prípravku BOND Epitope Retrieval Solution 2 po dobu 30 minút	Záchyt epitopov s tepelnou indukciou pomocou prípravku BOND Epitope Retrieval Solution 2 po dobu 30 minút	Záchyt epitopov s tepelnou indukciou pomocou prípravku BOND-PRIME Epitope Retrieval Solution 2 po dobu 30 minút
Protokol farbenia	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F

Očakávané výsledky (generované pomocou *IHC Protocol F na platforme BOND-III pomocou systému BOND Polymer Refine Detection)

Normálne tkanivá

Klon WT49 detekoval prítomnosť antigénu Wilmsovho tumoru v jadrách stromálnych buniek vaječníkov, maternice a krčka maternice, v Sertolliho bunkách semenníkov a v podocytoch a glomeruloch obličiek. Klon WT49 nezafarbil endotelové bunky. (Celkový počet vyšetrených prípadov = 139).

Nádorové tkanivá

Klon WT49 zafarbil 4/85 nádorov obličiek (vrátane 4/9 Wilmsových tumorov, 0/32 karcinómov zo svetlých buniek, 0/18 karcinómov z prechodných buniek, 0/10 papilárnych karcinómov z obličkových buniek, 0/5 karcinómov zo skvamózných buniek, 0/2 karcinómov zberných kanálikov, 0/2 nediferencovaných karcinómov, 0/4 metastatických karcinómov zo svetlých buniek, 0/1 metastatický chromofóbný karcinóm a 0/2 hyperplázie), 4/5 zápalových stavov obličiek (vrátane 2/3 intersticiálnej nefritídy, 1/1 chronickej pyelonefritídy a 1/1 akútnej pyelonefritídy) a 5/7 nádorov vaječníkov (vrátane 4/4 serózných nádorov, 1/1 endometrioidného adenokarcinómu, 0/1 adenokarcinómu a 0/1 nádoru z buniek granulózy). Farbenie nebolo pozorované u nádorov pľúc (0/5), štítnej žľazy (0/5), karcinómov krčka maternice (0/4), nádorov hrubého čreva (0/4), hepatocelulárnych karcinómov (0/4), nádorov prsníka (0/4), nádorov mozgu (0/4), lymfómov (0/3), nádorov nadobličiek (0/2), nádorov močového mechúra (0/2), nádorov pažeráka (0/2), nádorov žalúdka (0/2), nádorov tenkého čreva (0/2), nádorov konečníka (0/3), metastatických nádorov (0/3), nádorov hlavy a krku (0/2), nádorov prostaty (0/2), nádorov slinných žliaz (0/2), seminómov (0/2), chondrosarkómov (0/1), melanómov (0/1), nádorov jazyka (0/1), nádorov pankreasu (0/1), nádorov kože (0/1) a pro hyperplastickej prostate (0/1). (Celkový počet vyšetrených prípadov = 160).

Wilms' Tumor (WT49) sa odporúča na detekciu proteínu Wilmsovho tumoru v normálnom a nádorovom tkanive

Špecifické obmedzenia pre tento výrobok

Spoločnosť Leica Biosystems optimalizovala protilátku Wilms' Tumor (WT49) na použitie so systémom BOND Polymer Refine Detection, pomocnými činidlami BOND, so systémom BOND-PRIME Polymer DAB Detection a s pomocnými činidlami BOND-PRIME. Používatelia, ktorí sa odchýlia od odporúčaných testovacích postupov, musia akceptovať zodpovednosť za interpretáciu výsledkov pacienta za týchto okolností. Časy podľa protokolu sa môžu líšiť z dôvodu odchýlok vo fixácii tkaniva a účinnosti zvýraznenia antigénu a musia sa zistiť empiricky. Pri optimalizácii podmienok záchytu a časov podľa protokolov je potrebné použiť negatívne kontroly činidlom.

Riešenie problémov

Pri náprave môže byť nápomocná referencia 3.

Neobvyklé zafarbenie ohlašte miestnemu distribútorovi alebo regionálnej pobočke spoločnosti Leica Biosystems.

Ďalšie informácie

Ďalšie informácie o imunofarbení s činidlami BOND nájdete v častiach Princíp postupu, Požadované materiály, Príprava vzorky, Kontrola kvality, Overenie testu, Interpretácia zafarbenia, Legenda k symbolom na označení a Všeobecné obmedzenia v používateľskej dokumentácii k systému BOND „Používanie činidiel BOND“.

Literatúra

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
 2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
 3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
 4. Omeroglu A and Omeroglu G. Pathologic quiz case: a 13-year-old with multiple abdominal masses. Arch Pathol Lab Med. 2003; 127:e347-e348
 5. Lee SB, Haber DA. Wilms tumor and the WT1 gene. Experimental Cell Research. 2001;264(1):74-99.
- ProClin™ 950 je ochranná známka spoločnosti Supelco, súčasti spoločnosti Sigma-Aldrich Corporation.

Zmeniť históriu

Revízia: Dátum vydania	Detail revízie
17. októbra 2022	<p>História zmien: Zahrnutie novej časti obsahujúcej tabuľku História zmien a revízie: Dátum vydania.</p> <p>Revízia / Dátum vydania: Zmena názvu časti od Dátumu vydania.</p> <p>Všeobecné zmeny: Odstránenie webového sídla www. from LeicaBiosystems.com.</p> <p>Očakávané výsledky: Aktualizované o vyhodnotené tkanivá a údaje.</p> <p>Predná strana: Odstránenie iba Rx.</p> <p>Zadná strana: Doplnenie údajov a symbolu ES REP.</p>
B	Adresa v USA bola aktualizovaná. Telefónne číslo v USA a Kanade bolo aktualizované. Telefónne číslo v Austrálii bolo odstránené. Aktualizovaný názov/meno a adresa zástupcu EÚ, oprava v názve kanadského subjektu.

BOND Ready-to-Use Primary Antibody (Wilms' Tumor (WT) ٤٩ رقم الدليل: PA.٠٥٦٢

الاستعمال المستهدف

هذا الكاشف مخصص للاستعمال في أغراض التشخيص في المختبرات.

إن الغرض من الجسم المضاد أحادي النسيلة (WT ٤٩ Wilms' Tumor) هو استخدامه في التحديد النوعي بواسطة المجهر الضوئي لبروتين منتج جين WT Wilms' Tumor البشري في النسيج الميثيل بالفورمالين، والمضمن في البرافين عن طريق التلطيف الكيميائي النسيجي المناعي باستخدام نظام BOND الآلي (يشمل نظام BOND-MAX، ونظام BOND-III، ونظام BOND-PRIME).

ينبغي أن يُستكمل التفسير السريري لوجود أي تلوّيح أو غيابهِ من خلال الدراسات المورفولوجية والوظائف الصحية، وينبغي تقييم ذلك في سياق التاريخ السريري للمريض وغيره من الاختبارات التشخيصية التي يجريها أخصائي مؤهل في علم الأمراض.

الملخص والشرح

يمكن استخدام الأساليب الكيميائية النسيجية المناعية لإثبات وجود موادّات المضادات في النسيج والخلايا (انظر "استعمال كواشف BOND" في وثائق مستخدم BOND التي بحوزتك). الجسم المضاد الأولي (WT ٤٩ Wilms' Tumor) عبارة عن منتج جاهز للاستخدام تم تحسينه للاستخدام مع نظام BOND Polymer Refine Detection (DS ١٨٠٠) ونظام BOND-III System (DS ٩٢٨٤) PRIME Polymer DAB Detection System. ويتحقق إظهار منتج جين WT ٤٩ Wilms' Tumor البشري من خلال السماح أولاً بربط (WT ٤٩ Wilms' Tumor) بالقطار، ثم تصوير هذا الربط باستخدام الكواشف المتوفرة في نظام الكشف. يُقال استخدام هذه المنتجات، جنباً إلى جنب مع نظام BOND الآلي (يشمل نظام BOND-MAX، ونظام BOND-III، ونظام BOND-PRIME)، من إمكانية حدوث خطأ بشري وحدث تغيرات متأصلة ناتجة عن تخفيف كاشف فردي، والمص اليدوي وتطبيق الكاشف.

الكواشف المتوفرة

يعتبر (WT ٤٩ Wilms' Tumor) جسماً مضافاً مضاداً بشرياً أحادي النسيلة لدى الفئران، ويتم إنتاجه كمادة كيميائية لزراعة الأنسجة، ويتم توفيره في محلول ملحي ثلاثي منظم مع بروتين حامل، ويحتوي على ٠,٢٥٪، ١٠٠ ProClin™ ٩٥٠ كمادة حافظة. الحجم الكلي = ٧ مل.

المستنسج

WT ٤٩.

المستضد

بروتين مأنوب يدائي النواة يحتوي على الأحماض الأمينية ١-١٨١ من الطرف الأميني لبروتين ورم ويلمز.

الخصوصية

منتج جين WT ٤٩ Wilms' Tumor بشري.

الفئة الفرعية

IgG١.

تركيز البروتين الكلي

نحو ١٠ مجم/مل تقريباً

تركيز الجسم المضاد

أكثر من أو يساوي ٢,٣ مجم/لتر حسبما تحدد مقايمة الممتر المناعي المرتبط بالإنزيم (ELISA).

التخفيف والخلط

يتم تخفيف جسم (WT ٤٩ Wilms' Tumor) المضاد الأولي إلى الحد الأمثل لاستخدامه في نظام BOND (يشمل نظام BOND-MAX، ونظام BOND-III، ونظام BOND-PRIME). لا يلزم إعادة تشكيل هذا الكاشف، أو خلطه، أو تخفيفه، أو معايرته.

المواد المطلوبة لكنها غير متوفرة

ارجع إلى "استعمال كواشف BOND" في وثائق مستخدم BOND التي بحوزتك، أو الجزأين ١ و٣ في وثائق مستخدم BOND-PRIME التي بحوزتك، للحصول على قائمة كاملة بالمواد المطلوبة لمعالجة العينات والتلطيف الكيميائي والنسيجي والمناعي باستخدام نظام BOND (يشمل نظام BOND-MAX، ونظام BOND-III، ونظام BOND-PRIME).

التخزين والاستقرار

يُخزن في درجة حرارة ٨-٢ درجة مئوية. لا يُستعمل بعد تاريخ انتهاء الصلاحية المدون على ملصق الحاوية. تتمثل العلامات التي تشير إلى تلوّث (WT ٤٩ Wilms' Tumor) ولأو عدم استقراره في: تعكر المحلول، والبعث رائحة، ووجود راسب. أعد درجة الحرارة إلى ٨-٢ درجات مئوية بعد الاستعمال مباشرة. يجب التحقق من ظروف التخزين بمعرفة المستخدم بخلاف الظروف المحددة أعلاه.

الاحتياطات

- هذا المنتج مخصص للاستعمال في أغراض التشخيص في المختبرات.
- تركيز ProClin™ ٩٥٠ هو ٠,٢٥٪، وهو يحتوي على العنصر النشط ٢-ميثيل-٤-أيزوثيازولين-٣-واحد، وقد يسبب تهيجاً في الجلد، والعينين، والأغشية المخاطية، والجهاز التنفسي العلوي. عليك بإرتداء قفاز مخصص للاستعمال مرة واحدة عند التعامل مع الكواشف.
- الحصول على نسخة من صحيفة بيانات سلامة المواد، اتصل بالموزع المحلي لديك أو مكتب Leica Biosystems الإقليمي. وكإجراء بديل، يمكنك زيارة موقع Leica Biosystems على شبكة الويب: LeicaBiosystems.com.
- ينبغي التعامل مع العينات، قبل التثبيت وبعده، وكذلك مع جميع المواد التي تتعرض لها كما لو كانت قادرة على نقل العدوى، وينبغي التخلص منها مع اتخاذ الاحتياطات السلمية. لا تصب الكواشف مطلقاً عن طريق الفم، وتجنب احتكاك الجلد والأغشية المخاطية بالكواشف أو العينات. إذا كانت الكواشف أو العينات تحتك بمناطق حساسة، فعليك بغسل هذه المناطق بكميات وفيرة من الماء. اطلب المشورة الطبية.
- راجع اللوائح الفيدرالية، أو لوائح الولاية، أو اللوائح المحلية للتخلص من أي مكونات سامة محتملة.
- قُلّل التلوّث الميكروبي للكواشف وإلا قد تحدث زيادة في التلوّيح غير المحدد.
- قد تؤدي ظروف الاستقرار، أو أوقات الحضانه، أو درجات الحرارة بخلاف تلك الظروف المحددة إلى الحصول على نتائج خاطئة. أي تغيير كهذا يجب التحقق منه من جانب المستخدم.

إرشادات الاستعمال

تم تطوير جسم WT49 (Wilms' Tumor) المضاد الأولي للاستخدام في نظام BOND الألي (يشمل نظام BOND-MAX، ونظام BOND-III، ونظام BOND-PRIME) جنباً إلى جنب مع نظام كشف BOND Polymer Refine Detection System و BOND-PRIME Polymer DAB Detection System. بروتوكول التلوين الموصى به واسترجاع الحواتم الجسم WT49 (Wilms' Tumor) المضاد الأولي موضح بالتفصيل في الجدول ١.

الجدول ١: معلمات البروتوكول لكل نظام BOND.

BOND-PRIME	BOND-III	BOND-MAX	
استرجاع الحواتم المضار بالحرارة باستخدام BOND-PRIME Epitope Retrieval Solution لمدة ٣٠ دقيقة.	استرجاع الحواتم المضار بالحرارة باستخدام BOND Epitope Retrieval Solution لمدة ٣٠ دقيقة	استرجاع الحواتم المضار بالحرارة باستخدام BOND Epitope Retrieval Solution لمدة ٣٠ دقيقة	استرجاع الحواتم
IHC Protocol F*	IHC Protocol F*	IHC Protocol F*	بروتوكول التلوين

النتائج المتوقعة (مستخرجة مع بروتوكول IHC Protocol F* في منصة BOND-III باستخدام BOND Polymer Refine Detection System)

الأنسجة الطبيعية

اكتشف WT49 مستخدوم Wilms في نواة الخلايا اللحمية في المبيض والرحم وعق الرحم، وفي خلايا سيرتولي بالخصية وفي الخلايا القديمة وكبيبات الكلى. لم يَطخ مستخدوم WT49 الخلايا البطانية. (إجمالي عدد الحالات التي تم تقييمها = ١٢٩).

الأنسجة الورمية

تلطيخ المستخدوم WT49 (٨٥/٤ من أورام الكلى (بما في ذلك ٩/٤ من أورام Wilms، و ٣٢/٠ من سرطان الخلايا الصافية، و ١٨/٠ من سرطان الخلايا الانتقالية، و ١٠/٠ من سرطان الخلايا الكلوية الحليمية، و ٥/٠ من سرطان الخلايا الحشوية، و ٢/٠ من سرطانات جمع البول، و ٢/٠ من السرطانات غير المتميزة، و ٤/٠ من سرطان الخلايا الصافية النقيية، و ١/٠ من السرطان النقيي، و ٢/٠ من فرط التنسج)، و ٥/٤ من حالات الانتهايات الكلوية (بما في ذلك ٣/٢ من التهاب الكلى الخلالي، و ١/١ من التهاب الحويضة والكلية المزمن، و ١/١ من التهاب الحويضة والكلية الحاد)، و ٧/٥ من أورام المبيض (بما في ذلك ٤/٤ من الأورام المصلية، و ١/١ من سرطان غدي بطنية الرحم، و ١/٠ من الغدية و ١/٠ من ورم الخلايا الحبيبية). لم يلاحظ وجود أي تلوين في أورام الرئة (٥/٠)، وأورام الغدة الدرقية (٥/٠)، وسرطانات أورام عق الرحم (٤/٠)، وأورام القولون (٤/٠)، وسرطان الخلايا الكبدية (٤/٠)، وأورام الثدي (٤/٠)، وأورام المخ (٤/٠)، والأورام اللمفاوية (٣/٠)، وأورام الغدة الكظرية (٢/٠)، وأورام المثانة (٢/٠)، وأورام المريء (٢/٠)، وأورام المعدة (٢/٠)، وأورام الأمعاء الدقيقة (٢/٠)، وأورام المستقيم (٢/٠)، والأورام النقيية (٣/٠)، وأورام الرأس والرقبة (٢/٠)، وأورام البروستات (٢/٠)، وأورام الغدد اللعابية (٢/٠)، والورم المنوي (٢/٠)، والساركوما الغضروفية (١/٠)، والورم الميلانيني (١/٠)، وورم اللسان (١/٠)، وورم البنكرياس (١/٠)، وورم الجلد (١/٠)، وتضخم البروستاتا (١/٠). (إجمالي عدد الحالات التي تم تقييمها = ١٦٠).

يُوصى باستخدام WT49 (Wilms' Tumor) للكشف عن بروتين Wilms' tumor في الأنسجة الطبيعية والورمية

القيود الخاصة بالمنج

تم تحسين WT49 (Wilms' Tumor) في أنظمة Leica Biosystems للاستخدام مع الكواشف المساعدة BOND Polymer Refine Detection، و BOND، ونظام BOND-PRIME Polymer DAB Detection System. على المستخدمين الذين يحدون من إجراءات الاختبار الموصى بها بقبول المسؤولية عن تفسير نتائج المرضى في ظل هذه الظروف. قد تختلف أوقات البروتوكول بسبب الاختلاف في تثبيت الأنسجة وفعالية تحسين المستضدات، ويجب تعديل ذلك تجريبياً. ينبغي استعمال ضوابط الكواشف السلبية عند تحسين ظروف الاسترجاع وأوقات البروتوكول.

اكتشاف المشكلات وحلها

ارجع إلى المرجع رقم ٣ للاطلاع على الإجراء العلاجي.

اتصل بالموزع المحلي لديك أو بمكتب Leica Biosystems الإقليمي للإبلاغ عن أي تلوين غير اعتيادي.

المزيد من المعلومات

يمكن العثور على المزيد من المعلومات حول التلوين المناعي باستخدام كواشف BOND. تحت العناوين التالية: مبدأ الإجراء، المواد المطلوبة، إعداد العينة، ضبط الجودة، التحقق من صحة الفحص، تفسير التلوين، مفتاح الرموز المدونة على المصلفات، والقيود العامة، وذلك في قسم "استعمال كواشف BOND" في وثائق مستخدم BOND التي بحوزتك.

قائمة المراجع

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Omeroglu A and Omeroglu G. Pathologic quiz case: a 13-year-old with multiple abdominal masses. Arch Pathol Lab Med. 2003; 127:e347-e348
5. Lee SB, Haber DA. Wilms tumor and the WT1 gene. Experimental Cell Research. 2001;264(1):74-99.

يتمل ProClin™ ٩٥٠ علامة تجارية لشركة Supelco، وهي جزء من مؤسسة Sigma-Aldrich Corporation.

تاريخ التغيير

المراجعة: تاريخ الإصدار	تفاصيل المراجعة
١٧ أكتوبر ٢٠٢٢	تاريخ التغيير: تضمين قسم جديد يحتوي على جدول ومراجعة "تاريخ التغيير": تاريخ الإصدار. المراجعة / تاريخ الإصدار: تغيير عنوان القسم من تاريخ الإصدار. تغييرات عامة: إزالة www من LeicaBiosystems.com. النتائج المتوقعة: التحديث مع الأنسجة والبيانات التي تم تقييمها. الصفحة الأمامية: إزالة Rx فقط. الصفحة الخلفية: إضافة تفاصيل EC REP والرمز.
B	تم تحديث العنوان في الولايات المتحدة. تم تحديث رقم الهاتف الخاص بالولايات المتحدة وكندا تمت إزالة رقم الهاتف في أستراليا. تم تحديث اسم وعنوان ممثل الاتحاد الأوروبي، وتصحيح اسم الكيان التابع لكندا.

Primarno antitelo BOND spremno za upotrebu Wilms' Tumor (WT49) Kataloški broj: PA0562

Namena

Ovaj reagens namenjen je za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.

Monoklonsko antitelo Wilms' Tumor (WT49) namenjeno je za primenu u kvalitativnoj identifikaciji svetlosnom mikroskopijom pomoću humanog genskog proizvoda Wilms' Tumor (WT1) u tkivu fiksiranom formalinom i utopljenom u parafin putem imunohistohemijskog bojenja uz upotrebu automatizovanog sistema BOND (obuhvata sistem BOND-MAX, sistem BOND-III i sistem BOND-PRIME).

Kliničko tumačenje bilo kog bojenja ili njegovo odsustvo treba da bude dopunjeno morfološkim studijama i pravim kontrolama, a kvalifikovani patolog treba da ga proceni u kontekstu kliničke istorije pacijenta i drugih dijagnostičkih testova.

Kratka pregled i objašnjenje

Imunohistohemijske tehnike mogu se upotrebiti kako bi se pokazalo prisustvo antigena u tkivu i ćelijama (pogledajte „Upotreba reagensa BOND“ u svojoj korisničkoj dokumentaciji). Primarno antitelo Wilms' Tumor (WT49) spremno je za upotrebu proizvoda koji je optimizovan za upotrebu sa sistemom BOND Polymer Refine Detection (DS9800) i BOND-PRIME Polymer DAB Detection System (DS9284). Prikazivanje humanog proizvoda gena WT1 Wilms' Tumor postiže se tako što se prvo dozvoli vezivanje Wilms' Tumor (WT49) za presek, a onda se vizuelizuje to vezivanje primenom reagensa koji se isporučuju sa sistemom za detekciju. Upotreba ovih preparata, u kombinaciji sa automatizovanim sistemom BOND (obuhvata sistem BOND-MAX, sistem BOND-III i sistem BOND-PRIME), smanjuje mogućnost ljudske greške i inherentnu varijabilnost koja je rezultat razblaženja individualnog reagensa, ručnog pipetiranja i primene reagensa.

Reagensi koji se isporučuju

Wilms' Tumor (WT49) jeste mišje antihumano monoklonsko antitelo koje se proizvodi kao supernatant kulture tkiva, i isporučuje u Tris puferovanom fiziološkom rastvoru sa proteinom nosačem, i sadrži 0,35% ProClin™ 950 kao konzervans.

Ukupna zapremina = 7 ml

Klon

WT49.

Imunogen

Prokariotski rekombinantni protein koji sadrži 1-181 aminokiselina N-terminala proteina Wilms' Tumor.

Specifičnost

Humani genski proizvod Wilms' Tumor WT1.

Potklasa

IgG1.

Ukupna koncentracija proteina

Okolo 10 mg/ml.

Koncentracija antitela

Veća ili jednaka 2,3 mg/l kako je određeno testom ELISA.

Razblaživanje i mešanje

Primarno antitelo Wilms' Tumor (WT49) je optimalno razblaženo za upotrebu u sistemu BOND (obuhvata sistem BOND-MAX, sistem BOND-III i sistem BOND-PRIME). Rekonstitucija, mešanje, razblaživanje ili titracija ovog reagensa nisu potrebni.

Potrebni materijali koji se ne isporučuju

Pogledajte „Upotreba reagensâ BOND“ u svojoj korisničkoj dokumentaciji BOND ili odeljke 1 i 3 u svojoj korisničkoj dokumentaciji BOND-PRIME radi kompletne liste materijala koji su potrebni za tretiranje uzoraka i imunohistohemijsko bojenje pomoću sistema BOND (obuhvata sistem BOND-MAX, sistem BOND-III i sistem BOND-PRIME).

Sklađištenje i stabilnost

Čuvajte na 2–8 °C. Nemojte da koristite nakon datuma isteka roka upotrebe navedenog na oznaci na posudi.

Znaci koji ukazuju na kontaminaciju odnosno nestabilnost Wilms' Tumor (WT49) jesu zamućenost rastvora, pojava (neprijatnog) mirisa i prisustvo taloga.

Vratite na 2–8 °C odmah nakon upotrebe.

Korisnik mora da verifikuje uslove skladištenja koji se razlikuju od ovih prethodno navedenih¹.

Mere predostrožnosti

- Ovaj preparat namenjen je za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.
- Koncentracija ProClin™ 950 jeste 0,35%. Sadrži aktivni sastojak 2-metil-4-izotiazolin-3-jedan, i može da izazove iritaciju kože, očiju, sluzokože i gornjeg respiratornog trakta. Nosite rukavice za jednokratnu upotrebu kada rukujete reagensima.
- Da biste dobili primerak „Bezbednosnog lista“, obratite se svom lokalnom distributeru ili regionalnoj kancelariji kompanije Leica Biosystems ili posetite internet stranicu Leica Biosystems: LeicaBiosystems.com.

- Uzorcima, pre i posle fiksiranja, i svim materijalima koji su njima izloženi, treba rukovati kao da mogu da prenesu infekciju i treba ih odlagati uz odgovarajuće mere predostrožnosti². Nikada nemojte da pipetirate reagense ustima i izbegavajte da reagensi ili uzorci dođu u dodir sa kožom i sluzokožom. Ukoliko reagensi ili uzorci dođu u dodir sa osetljivim delovima, dobro isperite obilnom količinom vode. Potražite medicinski savet.
- Za odlaganje svih potencijalno toksičnih komponenti, pogledajte savezne, državne ili lokalne propise.
- Može doći do minimalne mikrobne kontaminacije reagensa ili pojačanog nespecifičnog bojenja.
- Demaskiranje, vremena inkubacije ili temperature koje se razlikuju od navedenih mogu dati pogrešne rezultate. Svaku takvu promenu mora da validira korisnik.

Uputstvo za upotrebu

Primarno antitelo Wilms' Tumor (WT49) izrađeno je za upotrebu u automatizovanom sistemu BOND (obuhvata sistem BOND-MAX, sistem BOND-III i sistem BOND-PRIME) u kombinaciji sa sistemom BOND Polymer Refine Detection i BOND-PRIME Polymer DAB Detection System. Preporučeni protokol bojenja i demaskiranje epitopa za primarno antitelo Wilms' Tumor (WT49) detaljno su navedeni u Tabeli 1.

Tabela 1: Parametri protokola za svaki sistem BOND.

	BOND-MAX	BOND-III	BOND-PRIME
Demaskiranje epitopa	Termičko demaskiranje epitopa uz primenu rastvora 2 za demaskiranje epitopa BOND u periodu od 30 minuta	Termičko demaskiranje epitopa uz primenu rastvora 2 za demaskiranje epitopa BOND u periodu od 30 minuta	Termičko demaskiranje epitopa uz primenu rastvora 2 za demaskiranje epitopa BOND-PRIME u periodu od 30 minuta.
Protokol bojenja	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F

Očekivani rezultati (generisani uz *IHC Protocol F na platformi BOND-III korišćenjem sistema BOND Polymer Refine Detection)

Normalna tkiva

Klon WT49 detektuje antigen Wilms' Tumor u jedru stromalnih ćelija jajnika, materice i grlića materice, u Sertolijevim ćelijama testisa i u podocitima i glomerulima bubrega. Klon WT49 ne boji endotelijalne ćelije. (Ukupan broj normalnih procenjenih slučajeva = 139).

Tkiva tumora

Klon WT49 je obojio 4/85 tumora bubrega (uključujući 4/9 Wilms' Tumor, 0/32 karcinoma svetlih ćelija, 0/18 karcinoma prelaznih ćelija, 0/10 papilarnih karcinoma ćelija bubrega, 0/5 papilarnih karcinoma ćelija bubrega, 0/2 karcinoma kolektorskih kanala, 0/2 nediferenciranih karcinoma, 0/4 metastatskih karcinoma svetlih ćelija, 0/1 metastatskih hromofobnih karcinoma i 0/2 hiperplaziju), 4/5 zapaljenskih stanja bubrega (uključujući 2/3 intersticijski nefritis, 1/1 hronični filonefritis i 1/1 akutni filonefritis), i 5/7 tumora jajnika (uključujući 4/4 ozbiljna tumora, 1/1 endometrioidni adenokarcinom, 0/1 adenokarcinoma i 0/1 granulozna ćelijskih tumora). Nije primećeno bojenje kod tumora na plućima (0/5), tireoidnih tumora (0/5), karcinoma grlića materice (0/4), tumora debelog creva (0/4), hepatocelularnih karcinoma (0/4), tumora dojke (0/4), tumora na mozgu (0/4), limfoma (0/3), tumora nadbubrežne žlezde (0/2), tumora bešike (0/2), ezofagijalnih tumora (0/2), gastričkih tumora (0/2), tumora tankog creva (0/2), rektalnih tumora (0/3), metastatskih tumora (0/3), tumora glave i vrata (0/2), tumora prostate (0/2), tumora pljuvačne žlezde (0/2), seminoma (0/2), a hondrosarkoma (0/1), melanoma (0/1), tumora jezika (0/1), tumora pankreasa (0/1), tumora kože (0/1) i hiperplastične prostate (0/1). (Ukupan broj normalnih procenjenih slučajeva = 160).

Wilms' Tumor (WT49) se preporučuje za detekciju proteina Wilms' Tumor kod normalnih i tumorskih tkiva

Ograničenja koja se odnose na konkretan preparat

Wilms' Tumor (WT49) je optimizovan u kompaniji Leica Biosystems za upotrebu sa sistemom BOND Polymer Refine Detection, pomoćnim reagensima BOND, sistemom BOND-PRIME Polymer DAB Detection System i pomoćnim reagensima BOND-PRIME. Korisnici koji odstupaju od preporučenih postupaka moraju da prihvate odgovornost za tumačenje rezultata pacijenata pod tim okolnostima. Vremena protokola mogu varirati, zbog varijacije u fiksaciji tkiva i delotvornosti pojačanja antigena i moraju se empirijski odrediti. Treba koristiti negativne kontrole reagensa priilikom optimizacije uslova za demaskiranje i vremena protokola.

Rešavanje problema

Da biste otklonili problem, pogledajte referencu br. 3.

Obratite se svom lokalnom distributeru ili regionalnoj kancelariji kompanije Leica Biosystems da biste prijavili neuobičajeno bojenje.

Dodatne informacije

Dodatne informacije o imunobojuju reagensima BOND, pod naslovima Princip postupka, Potrebni materijali, Priprema uzoraka, Kontrola kvaliteta, Verifikacija testa, Tumačenje bojenja, Objašnjenje simbola na etiketama i Opšta ograničenja možete naći u svojoj korisničkoj dokumentaciji „Upotreba reagensa BOND“.

Bibliografija

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
 2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
 3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
 4. Omeroglu A and Omeroglu G. Pathologic quiz case: a 13-year-old with multiple abdominal masses. Arch Pathol Lab Med. 2003; 127:e347-e348
 5. Lee SB, Haber DA. Wilms tumor and the WT1 gene. Experimental Cell Research. 2001;264(1):74-99.
- ProClin™ 950 jeste zaštitni znak kompanije Supelco, koja je deo korporacije Sigma-Aldrich.

Prethodne promene

Revizija: Datum izdavanja	Detalji revizije
17 oktobar 2022	<p>Prethodne promene: Uključivanje novog odeljka koji sadrži tabelu Prethodne promene i Reviziju: Datum izdavanja.</p> <p>Revizija / datum izdavanja: Promena naziva odeljka od datuma izdavanja.</p> <p>Opšte izmene: Uklanjanje www. from LeicaBiosystems.com.</p> <p>Očekivani rezultati: Ažurirano procenjenim tkivima i podacima.</p> <p>Prednja strana: Uklanjanje samo Rx.</p> <p>Zadnja strana: Dodatni EC REP detalji i simbol.</p>
B	Američka adresa je ažurirana. Broj telefona za SAD i Kanadu je ažuriran. Australijski broj telefona je uklonjen. Ime i adresa predstavnika EU ažurirani, ispravka imena kanadskog entiteta.

BOND lietošanai gatava primārā antiViela

Wilms' Tumor (WT49)

Numurs katalogā: PA0562

Paredzētais lietojums

Šis reaģents ir domāts *in vitro* diagnostikai.

Wilms' Tumor (WT49) monoklonālā antiViela ir paredzēta cilvēka Vilmsa tumora WT1 gēna produkta kvalitatīvai identifikācijai ar gaismas mikroskopiju formālīnā fiksētos, parafīnā ieguldītos audos ar imūnhistoķīmisku iekrāsojumu, izmantojot automatizēto BOND sistēmu (ietver BOND-MAX sistēmu, BOND-III sistēmu un BOND-PRIME sistēmu).

Jebkāda krāsojuma vai tā trūkuma klīniskais skaidrojums jāsapatavo, izmantojot morfoloģisko izpēti un atbilstošas kontroles, kā arī to ir jānovērtē kvalificētam patoloģam, ņemot vērā arī pacienta slimības vēsturi un citas diagnostiskās pārbaudes.

Kopsavilkums un skaidrojums

Lai apliecinātu antigēnu klātbūtni audos un šūnās, var izmantot imūnhistoķīmiskās metodes (skatiet BOND lietotāja dokumentācijas nodaļu "BOND reaģentu lietošana"). Wilms' Tumor (WT49) primārā antiViela ir lietošanai sagatavots produkts, kas ir optimizēts izmantošanai BOND Polymer Refine Detection sistēmā (DS9800) un BOND-PRIME Polymer DAB Detection System (DS9284). Cilvēka Wilms' Tumor WT1 gēna produkta uzrādīšanu panāk, vispirms ļaujot Wilms' Tumor (WT49) saistīties ar preparātu un tad vizualizējot šo saistīšanos, izmantojot noteikšanas sistēmā iekļautos reaģentus. Šo produktu izmantošana kopā ar automatisko BOND sistēmu (ietver BOND-MAX sistēmu, BOND-III sistēmu un BOND-PRIME sistēmu) samazina iespējamās cilvēka pieļautās kļūdas un raksturīgo mainīgumu, ko izraisa atsevišķu reaģentu atšķaidīšana, manuālā pipetēšana un reaģentu izmantošana.

Iekļautie reaģenti

Wilms' Tumor (WT49) ir peles pret cilvēka monoklonāla antiViela, kas izstrādāta kā audu kultūras virsējais slānis un kas tiek piegādāta trīsbufferētā fizioloģiskajā šķīdumā ar nesējproteīnu, kas kā konservantu satur 0,35% ProClin™ 950.

Kopējais tilpums = 7 ml.

Klons

WT49.

Antigēns

Prokariotisks rekombinants proteīns, kas satur 1-181 aminoskābes no Wilms' Tumor proteīna N gala.

Specifiskums

Cilvēka Wilms Tumor WT1 gēna produkts.

Apakšklase

IgG1.

Kopējā proteīnu koncentrācija

Apmēram 10 mg/ml.

AntiVielu koncentrācija

Lielāka par vai vienāda ar 2,3 mg/l saskaņā ar ELISA prasībām.

Atšķaidīšana un sajaukšana

Wilms' Tumor (WT49) primārā antiViela ir optimāli atšķaidīta izmantošanai BOND sistēmā (ietver BOND-MAX sistēmu, BOND-III sistēmu un BOND-PRIME sistēmu). Šim reaģentam nav nepieciešama sagatavošana lietošanai, sajaukšana, atšķaidīšana vai titrēšana.

Nepieciešamie materiāli, kas nav iekļauti

Visu paraugu apstrādei un imūnhistoķīmiskai iekrāsošanai BOND sistēmā (ietver BOND-MAX sistēmu, BOND-III sistēmu un BOND-PRIME sistēmu) nepieciešamo materiālu sarakstu skatiet BOND lietotāja dokumentācijas sadaļā "BOND reaģentu lietošana" vai BOND-PRIME lietotāja dokumentācijas 1. un 3. sadaļā.

Uzglabāšana un stabilitāte

Uzglabāt 2–8 °C temperatūrā. Nelietojiet pēc tvertnes uzlīmē norādītā derīguma termiņa beigu datuma.

Wilms' Tumor (WT49) kontaminācijas un/vai nestabilitātes pazīmes ir šādas: šķīduma duļķainība, aromāta veidošanās un daļiņu klātbūtne.

Pēc izmantošanas nekavējoties novietojiet atpakaļ 2–8 °C temperatūrā.

Par uzglabāšanas apstākļiem, kas atšķiras no iepriekš minētajiem, ir jāpārlecinās pašam lietotājam!

Drošības pasākumi

- Šis produkts ir paredzēts *in vitro* diagnostiskajai lietošanai.
- ProClin™ 950 koncentrācija ir 0,35%. Satur aktīvo sastāvdaļu 2-metil-4-izotiazolīna-3-onu un var izraisīt ādas, acu, gļotu membrānu un augšējo elpošanas ceļu kairinājumu. Kad rīkojaties ar reaģentiem, uzvelciet vienreizlietojamus cimdus.
- Lai iegūtu materiālu drošības datu lapas kopiju, sazinieties ar vietējo izplatītāju, Leica Biosystems reģionālo biroju vai apmeklējiet Leica Biosystems tīmekļa vietni LeicaBiosystems.com.

- Ar paraugiem pirms un pēc fiksācijas un to ietekmētajiem materiāliem ir jārikojas tā, it kā tie varētu pārnēsāt infekciju, un no tiem ir jāatbrīvojas, ievērojot pienācīgu drošības pasākumus². Nekad neņemiet pipetē reagentus, izmantojot muti, kā arī izvairieties no ādas un gļotu membrānu saskarsmes ar reagentiem vai paraugiem. Ja reāģenti vai paraugi nonāk saskarsmē ar jutīgām zonām, nomazgājiet tās ar lielu daudzumu ūdens. Meklējiet medicīnisko palīdzību.
- Informāciju par atbrīvošanu no jebkādiem potenciāli bīstamiem komponentiem skatiet federālajos, valsts vai vietējos tiesību aktos.
- Maksimāli samaziniet reagentu bakteriālo piesārņojumu, jo pretējā gadījumā var rasties nespecifisks iekrāsojums.
- Ja tiek izmantotas šeit nenorādītas paraugu izgūšanas metodes, inkubācijas laiks vai temperatūra, var tikt iegūti kļūdaini rezultāti. Jebkādas šādas izmaiņas ir jāapstiprina lietotājam.

Lietošanas norādījumi

Wilms' Tumor (WT49) primārā antiēliera ir izstrādāta izmantošanai automātiskajā BOND sistēmā (ietver BOND-MAX sistēmu, BOND-III sistēmu un BOND-PRIME sistēmu) kopā ar BOND Polymer Refine Detection un BOND-PRIME Polymer DAB Detection System. Wilms' Tumor (WT49) primārās antiēlienas iekrāsošanai ieteicamais protokols un epitopu izgūšana ir aprakstīti 1. tabulā.

1. tabula. Protokola parametri katrai BOND sistēmai.

	BOND-MAX	BOND-III	BOND-PRIME
Epitopu izgūšana	Termiska epitopa izgūšana 30 minūtes, izmantojot šķīdumu BOND Epitope Retrieval Solution 2.	Termiska epitopa izgūšana 30 minūtes, izmantojot šķīdumu BOND Epitope Retrieval Solution 2.	Termiska epitopa izgūšana 30 minūtes, izmantojot šķīdumu BOND-PRIME Epitope Retrieval Solution 2.
Krāsošanas protokols	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F

Gaidāmie rezultāti (iegūti ar *IHC Protocol F BOND-III platformā, lietojot BOND Polymer Refine Detection sistēmu)

Normāli audi

Klons WT49 Vilmsa tumora antigēnu noteica olnīcu, dzemdes un dzemdes kakla stromas šūnu kodolos, sēklinieku Sertoli šūnās un nieru podocītos un glomerulos. Klons WT49 neiekrašo endotēlija šūnas. (Novērtēto normālu paraugu kopējais skaits = 139).

Audzēju audi

Klons WT49 iekrāsoja 4/85 nieru audzējiem (tostarp 4/9 Vilmsa audzējiem, 0/32 gaišo šūnu audzējiem, 0/18 pārejas šūnu karcinomām, 0/10 papilārām nieru šūnu karcinomām, 0/5 plakanšūnu karcinomām, 0/2 savācējkanāliņu karcinomām, 0/2 nediferencētām karcinomām, 0/4 metastātiskām gaišo šūnu karcinomām, 0/1 metastātiskas hromofobas karcinomas un 0/2 hiperplāzijām), 4/5 nieru iekaisuma stāvokļiem (tostarp 2/3 intersticiāliem nefritiem, 1/1 hroniska pielonefrīta un 1/1 akūta pielonefrīta) un 5/7 olnīcu audzējiem (tostarp 4/4 seroziem audzējiem, 1/1 endometrija adenokarcinomas, 0/1 adenokarcinomas un 0/1 granulozu šūnu audzēja). Plaušu audzēju (0/5), vairogdziedzera audzēju (0/5), dzemdes kakla karcinomu (0/4), resnās zarnas audzēju (0/4), hepatocelulāru karcinomu (0/4), krūts audzēju (0/4), smadzeņu audzēju (0/4), limfomu (0/3), virsnieru audzēju (0/2), urīnpūšļa audzēju (0/2), barības vada audzēju (0/2), kuņģa audzēju (0/2), tievās zarnas audzēju (0/2), taisnās zarnas audzēju (0/3), metastātisku audzēju (0/3), galvas un kakla audzēju (0/2), prostatas audzēju (0/2), siekalu dziedzeru audzēju (0/2), seminomu (0/2), hondrosarkomas (0/1), melanomas (0/1), mēles audzēja (0/1), aizkuņģa dziedzera audzēja (0/1), ādas audzēja (0/1) un hiperplastiskas prostatas (0/1) iekrāsošanās netika novērota. (Novērtēto normālu paraugu kopējais skaits = 160).

Wilms' Tumor (WT49) ieteicams cilvēka Wilms' audzēja proteīna noteikšanai normālos un audzēja audos.

Produktam raksturīgie ierobežojumi

Wilms' Tumor (WT49) ir optimizēts Leica Biosystems lietošanai ar BOND Polymer Refine Detection, BOND palīgreaģentiem, BOND-PRIME Polymer DAB Detection System un BOND-PRIME palīgreaģentiem. Lietotāji, kuri pilnībā neievēro ieteiktās pārbaudes procedūras, šādos gadījumos uzņemas atbildību par pacienta rezultātu skaidrojumu. Protokola laiki var mainīties atkarībā no audu fiksācijas un antigēna iedarbības pastiprināšanas efektivitātes atšķirībām, un tie jānosaka empīriski. Optimizējot izgūšanas apstākļus un protokola izpildes laiku, jāizmanto negatīvi reagentu kontrolmateriāli.

Problēmu novēršana

Ja nepieciešami korektīvi pasākumi, skatiet 3. atsauci.

Lai ziņotu par neparastu krāsojumu, sazinieties ar vietējo izplatītāju vai Leica Biosystems reģionālo biroju.

Plašāka informācija

Plašāku informāciju par imūnkārošanu ar BOND reagentiem var atrast BOND lietotāja dokumentācijas nodaļā "BOND reagentu lietošana" zem virsrakstiem Procedūras princips, Nepieciešamie materiāli, Parauga sagatavošana, Kvalitātes kontrole, Skaitliskās analīzes paraugu apstiprināšana, Krāsojuma skaidrojums, Uzlīmju simbolu skaidrojums un Vispārējie ierobežojumi.

Izmantotās literatūras saraksts

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Omeroglu A and Omeroglu G. Pathologic quiz case: a 13-year-old with multiple abdominal masses. Arch Pathol Lab Med. 2003; 127:e347-e348
5. Lee SB, Haber DA. Wilms tumor and the WT1 gene. Experimental Cell Research. 2001;264(1):74-99.

ProClin™ 950 ir Supelco, Sigma-Aldrich Corporation daļas, preču zīme.

Izmaiņu vēsture

Pārskatījums: Izdošanas datums	Detalizēta informācija par pārskatījumu
2022. gada 17. oktobris	Izmaiņu vēsture: Iekļauta jauna sadaļa, kas satur izmaiņu vēstures tabulu un vienumu "Pārskatījums: izdošanas datums". Pārskatījums/izdošanas datums: sadaļas virsraksta nomainīja no "Izdošanas datums". Vispārīgas izmaiņas: "www." noņemšana no LeicaBiosystems.com. Gaidāmie rezultāti: atjaunināts ar novērtētajiem audiem un datiem. Priekšējā lapa: izņemts "Tikai pret recepti". Aizmugurējā lapa: pievienota pārstāvja Eiropas Kopienā informācija un simbols.
B	Atjaunināta ASV adrese. Atjaunināts ASV un Kanādas tālruņa numurs. Noņemts Austrālijas tālruņa numurs. Atjaunināts ES pārstāvniecības nosaukums un adrese, labojums Kanādas uzņēmuma nosaukumā.

Paruoštas naudoti BOND pirminis antikūnas

„Wilms' Tumor“ (WT49)

Katalogo Nr. PA0562

Paskirtis

Šis reagentas skirtas *in vitro* diagnostikai.

„Wilms' Tumor“ (WT49) monokloninis antikūnas skirtas žmogaus Vilms'o naviko WT1 genų produktui kokybiškai identifikuoti naudojant šviesos mikroskopiją formalinu fiksuotuose, parafinuotuose audiniuose imunohistocheminio dažymo būdu automatizuota BOND sistema (įskaitant sistemas BOND-MAX, BOND-III ir BOND-PRIME).

Klinikinį bet kokio dažymo ar jo nebuvimo aiškinimą turėtų papildyti morfologiniai tyrimai ir tinkamos kontrolės priemonės, ir jį turėtų įvertinti kvalifikuotas patologas, atsižvelgdamas į paciento klinikinę istoriją ir kitus diagnostinius tyrimus.

Santrauka ir paaiškinimas

Imunohistocheminiai metodai gali būti naudojami siekiant įrodyti, kad audinyje ir ląstelėse yra antigenų (žr. BOND naudotojo dokumentų dalį „BOND reagentų naudojimas“). „Wilms' Tumor“ (WT49) pirminis antikūnas yra paruoštas naudoti, sistemai „BOND Polymer Refine Detection“ (DS9800) ir „BOND-PRIME Polymer DAB Detection System“ (DS9284) pritaikytas produktas. Žmogaus Vilms'o naviko WT1 genų produktas gaunamas pirmiausia leidžiant „Wilms' Tumor“ (WT49) susijungti su pjūviu ir paskui vizualizuojant šį ryšį pasitelkus aptikimo sistemoje pateikiamus reagentus. Naudojant šiuos produktus kartu su automatizuota BOND sistema (įskaitant sistemas BOND-MAX, BOND-III ir BOND-PRIME), sumažinama žmogų klaidų ir neišvengiamo kintamumo, atsirandančių dėl atskirų reagentų praskiedimo, rankinio lašinimo pipete ir reagento taikymo, tikimybė.

Pateikti reagentai

„Wilms' Tumor (WT49)“ yra pelių antižmogaus monokloninis antikūnas, pagamintas kaip audinio kultūros supernatantas ir tiekiamas „Tris“ buferiniame fiziologiniame tirpale su pernašos baltymu, kurio sudėtyje yra 0,35 % konservanto „ProClin™ 950“.

Bendras tūris = 7 ml.

Klonas

WT49.

Imunogenas

Prokariotinis rekombinantinis baltymas, turintis Vilms'o naviko N galinės dalies 1-181 aminorūgštis.

Specifiškumas

Žmogaus Vilms'o naviko WT1 genų produktas.

Poklasis

IgG1.

Bendra baltymų koncentracija

Maždaug 10 mg/ml.

Antikūnų koncentracija

Didesnė arba lygi 2,3 mg/l, nustatyta ELISA būdu.

Skiedimas ir maišymas

„Wilms' Tumor“ (WT49) pirminis antikūnas yra optimaliai praskiestas naudoti BOND sistemoje (įskaitant sistemas BOND-MAX, BOND-III ir BOND-PRIME). Šio reagento nereikia tirpinti, maišyti, skiesti arba titruoti.

Reikalingos, bet nepateiktos medžiagos

Visą medžiagų, reikalingų mėginiams paruošti ir dažyti imunohistocheminiu būdu BOND sistemoje (įskaitant sistemas BOND-MAX, BOND-III ir BOND-PRIME), sąrašą rasite BOND naudotojo dokumentų dalyje „BOND reagentų naudojimas“ arba BOND-PRIME naudotojo dokumentų 1 ir 3 skyriuose.

Laikymas ir stabilumas

Laikyti 2–8 °C temperatūroje. Nenaudoti pasibaigus talpyklos etiketėje nurodytam tinkamumo laikui.

„Wilms' Tumor“ (WT49) užteršimo ir (arba) nestabilumo požymiai yra tirpalo drumstumas, kvapo atsiradimas ir nuosėdos.

Panaudoję, nedelsdami grąžinkite produktą į 2–8 °C temperatūros aplinką.

Laikymo sąlygas, kurios skiriasi nuo apibūdintųjų pirmiau, turi patikrinti naudotojas¹.

Atsargumo priemonės

- Šis produktas skirtas *in vitro* diagnostikai.
- „ProClin™ 950“ koncentracija yra 0,35 %. Sudėtyje yra veikliosios medžiagos 2-metil-4-izotiazolin-3-ono, kuri gali sudirginti odą, akis, gleivines ir viršutinius kvėpavimo takus. Dirbdami su reagentais, mūvėkite vienkartinės pirštines.
- Norėdami gauti saugos duomenų lapo kopiją, kreipkitės į vietinį platintoją arba „Leica Biosystems“ regioninį biurą. Taip pat galite apsilankyti „Leica Biosystems“ interneto svetainėje LeicaBiosystems.com.

- Mėginiai prieš ir po fiksacijos bei visos medžiagos, su kuriomis jie lietsi, turi būti tvarkomi taip, lyg galėtų perduoti infekciją, ir šalinami laikantis atitinkamų atsargumo priemonių². Reagentų į pipetę niekada nesuirbkite burna ir venkite reagentų bei mėginių sąlyčio su oda ir gleivinėmis. Reagentams arba mėginiams patekus ant jautrių vietų, nuplaukite dideliu kiekiu vandens. Kreipkitės į gydytoją.
- Informacijos apie potencialiai nuodingų komponentų šalinimą ieškokite federaliniuose, valstijos arba vietiniuose teisės aktuose.
- Kuo labiau sumažinkite mikrobinį reagentų mikrobinį užterštumą, antraip gali padidėti nespecifinis dažymas.
- Taikant kitokią, nei nurodyta, išgavimo ar inkubacijos trukmę arba temperatūrą, rezultatai gali būti klaidingi. Bet kokį minėtą pakeitimą turi patvirtinti naudotojas.

Naudojimo instrukcija

„Wilms' Tumor“ (WT49) pirminis antikūnas skirtas naudoti automatizuotoje BOND sistemoje (įskaitant sistemas BOND-MAX, BOND-III ir BOND-PRIME) kartu su sistemomis „BOND Polymer Refine Detection“ ir „BOND-PRIME Polymer DAB Detection“. Rekomenduojamas dažymo protokolas ir epitopų išgavimo būdas naudojant „Wilms' Tumor“ (WT49) pirminį antikūną nurodyti 1 lentelėje.

1 lentelė. Protokolo parametrai kiekvienai BOND sistemai.

	BOND-MAX	BOND-III	BOND-PRIME
Epitopų išgavimas	Šilumos sukeltas epitopų išgavimas 30 minučių naudojant „BOND Epitope Retrieval Solution 2“	Šilumos sukeltas epitopų išgavimas 30 minučių naudojant „BOND Epitope Retrieval Solution 2“	Šilumos sukeltas epitopų išgavimas 30 minučių naudojant „BOND-PRIME Epitope Retrieval Solution 2“.
Dažymo protokolas	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F	*IHC Protocol F

Tikėtini rezultatai (gauti BOND-III platformoje taikant „IHC Protocol F“ ir naudojant „BOND Polymer Refine Detection System“)

Normalūs audiniai

Klonas WT49 aptiko Vilmsio naviko antigeną kiaušidžių, gimdos ir gimdos kaklelio strominių ląstelių branduolyje, sėklidžių Sertolio ląstelėse ir inkstų podocituose bei glomerulose. Klonas WT49 nenudažo endotelio ląstelių. (Bendras vertintų atvejų skaičius = 139).

Navikiniai audiniai

Klonas WT49 nudažė 4/85 inkstų navikų (įskaitant 4/9 Vilmsio navikų, 0/32 skaidriųjų ląstelių karcinomų, 0/18 tarpinių ląstelių karcinomų, 0/10 papiliarinių inkstų ląstelių karcinomų, 0/5 plokščialąstelių karcinomų, 0/2 surinkimo latako karcinomų, 0/2 nediferencijuotų karcinomų, 0/4 metastazinių skaidriųjų ląstelių karcinomų, 0/1 metastazinės chromofobų karcinomos ir 0/2 hiperplazijos atvejų), 4/5 inkstų uždegimo atvejų (įskaitant 2/3 intersticinio nefrito, 1/1 lėtinio pielonefrito ir 1/1 ūminio pielonefrito atvejų) ir 5/7 kiaušidžių navikų (įskaitant 4/4 serozinių navikų, 1/1 endometriumo adenokarcinomos, 0/1 adenokarcinomos ir 0/1 granuliozės ląstelių naviko). Nebuvo nudažyti plaučių navikai (0/5), skydliaukės navikai (0/5), gimdos kaklelio navikų karcinomos (0/4), tiesiosios žarnos navikai (0/4), kepenų ląstelių karcinomos (0/4), krūties navikai (0/4), smegenų navikai (0/4), limfomos (0/3), antinksčių navikai (0/2), šlapimo pūslės navikai (0/2), stemplės navikai (0/2), skrandžio navikai (0/2), plonosios žarnos navikai (0/2), tiesiosios žarnos navikai (0/3), metastaziniai navikai (0/3), galvos ir kaklo navikai (0/2), prostatos navikai (0/2), seilių liaukų navikai (0/2), seminomos (0/2), chondrosarkoma (0/1), melanoma (0/1), liežuvio navikas (0/1), kasos navikas (0/1), odos navikas (0/1) ir hiperplastinė prostata (0/1). (Bendras vertintų atvejų skaičius = 160).

„Wilms' Tumor“ (WT49) rekomenduojamas Vilmsio naviko baltymui aptikti normaliuose ir navikiniuose audiniuose

Su produktu susiję apribojimai

„Leica Biosystems“ optimizavo „Wilms' Tumor“ (WT49) naudoti su sistema „BOND Polymer Refine Detection“, BOND pagalbinais reagentais, „BOND-PRIME Polymer DAB Detection System“ ir BOND-PRIME pagalbinais reagentais. Rekomenduojamų bandymo procedūrų nesilaikantys naudotojai privalo prisiimti atsakomybę už paciento rezultatų aiškinimą tokiomis aplinkybėmis. Protokolo trukmę gali skirtis dėl skirtingos audinių fiksacijos ir antigenų stiprinimo veiksmingumo, todėl turi būti nustatoma empiriškai. Optimizuojant išgavimo sąlygas ir protokolo trukmę turėtų būti naudojamos neigiamosios reagentų kontrolės priemonės.

Gedimų paieška ir šalinimas

Taisomieji veiksmai apibūdinti 3 nuorodoje.

Apie neįprastą dažymą praneškite vietiniam platintojui arba „Leica Biosystems“ regioniniam biurui.

Daugiau informacijos

Daugiau informacijos apie imuninį dažymą su BOND reagentais rasite BOND naudotojo dokumentų dalies „BOND reagentų naudojimas“ poskyriuose „Procedūros principas“, „Reikalingos medžiagos“, „Mėginio paruošimas“, „Kokybės kontrolė“, „Tyrimo patikrinimas“, „Dažymo aiškinimas“, „Ant etikečių patiektų simbolių paaiškinimas“ ir „Bendrieji apribojimai“.

Bibliografija

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Omeroglu A and Omeroglu G. Pathologic quiz case: a 13-year-old with multiple abdominal masses. Arch Pathol Lab Med. 2003; 127:e347-e348
5. Lee SB, Haber DA. Wilms tumor and the WT1 gene. Experimental Cell Research. 2001;264(1):74-99.

„ProCln™ 950“ yra „Supelco“, kuri priklauso „Sigma-Aldrich Corporation“, prekės ženklas.

Pakeitimų istorija

Redakcija: Išleidimo data	Redakcijos informacija
2022 m. spalio 17 d.	<p>Pakeitimų istorija: įtrauktas naujas skyrius su pakeitimų istorijos lentele ir peržiūrėto leidimo data. Išleidimo data</p> <p>Redakcijos / išleidimo data: pakeistas skilties „Išleidimo data“ pavadinimas.</p> <p>Bendrieji pakeitimai: pašalinta www. iš LeicaBiosystems.com.</p> <p>Tikėtini rezultatai: pridėti vertinti audiniai ir datos.</p> <p>Titulinis puslapis: pašalinta „Tik pagal receptą“.</p> <p>Paskutinis puslapis: pridėti EC REP duomenys ir simbolis.</p>
B	Atnaujintas JAV adresas. Pridėtas JAV ir Kanados telefono numeris. Pašalintas Australijos telefono numeris. Atnaujintas atstovo ES pavadinimas ir adresas, pakoreguotas subjekto Kanadoje pavadinimas.

Kasutusvalmis primaarne antikeha BOND

Wilms' Tumor (WT49)

Kataloogi nr: PA0562

Kasutusotstarve

See reaktiiv on ette nähtud kasutamiseks *in vitro* diagnostikas.

Wilms' Tumor (WT49) monoklonaalne antikeha on mõeldud inimese WT1 molekuli kvalitatiivseks tuvastamiseks valgusmikroskoobiga formaaliniga fikseeritud, parafiini kastetud kudedes immuunohistokeemilise värvimisega, kasutades automatiseeritud BOND süsteemi (sealhulgas BOND-MAX süsteem, BOND-III süsteem ja BOND-PRIME süsteem).

Igat tüüpi värvumise või selle puudumise kliinilist tõlgendamist peavad toetama morfoloogilised uuringud ja nõuetekohased kontrollid ning neid tuleb hinnata, lähtudes patsiendi kliinilisest anamneesist ja muudest kvalifitseeritud patoloogide poolt teostatud diagnostilistest testidest.

Kokkuvõte ja selgitus

Antigeenide esinemise näitamiseks kudedes ja rakkudes võib kasutada immuunohistokeemilisi tehnikaid (vt BOND-i kasutusjuhendist „BOND-i reaktiivide kasutamine“). Wilms' Tumor (WT49) esmane antikeha on kasutusvalmis toode, mis on optimeeritud kasutamiseks koos BOND Polymer Refine Detection süsteemiga (DS9800) ja BOND-PRIME Polymer DAB tuvastamissüsteemiga (DS9284). Inimese Wilmsi kasvaja WT1 geeniproducti demonstreerimiseks lubatakse esmalt Wilmsi kasvaja (WT49) seondumine sektsiooniga ja seejärel visualiseeritakse see seondumine, kasutades tuvastamissüsteemis olevaid reagente. Nende toodete kasutamine koos automatiseeritud BOND-süsteemiga (sisaldab BOND-MAX süsteemi, BOND-III süsteemi ja BOND-PRIME süsteemi), vähendab inimlike vigade võimalust ja loomupärast varieeruvust, mis tuleneb individuaalsest reaktiivi lahjendamisest, käsitsi pipeteerimisest ja reaktiivi pealekandmisest.

Pakendis olevad reaktiivid

Wilms' Tumor (WT49) on hiire inimesevastane monoklonaalne antikeha, mis on valmistatud koekultuuri supernatandina ja tarnitud Tris-puhverdatud füsioloogilises lahuses kandjavalguga, sisaldades säilitusainena 0,35% ProCliin™ 950.

Kogumaht = 7 ml.

Kloon

WT49.

Immunogeen

Prokarüootne rekombinantne valk, mis sisaldab Wilmsi kasvaja valgu N-terminuse aminohappeid 1–181.

Spetsiifilisus

Inimese Wilmsi kasvaja WT1 geeniproduct.

Alamklass

IgG1.

Üldvalgu kontsentratsioon

Ligikaudu 10 mg/ml.

Antikeha kontsentratsioon

Suurem või võrdne 2,3 mg/l määratuna ELISA-ga.

Lahjendamine ja segamine

Wilmsi kasvaja primaarsest antikeha (WT49) on BOND süsteemiga (sealhulgas BOND-MAX süsteem, BOND-III süsteem BOND-PRIME süsteem) kasutamiseks optimaalselt lahjendatud. Selle reaktiivi manustamiskõlblikkuse muutmine, segamine, lahjendamine või tiitrimine pole vajalik.

Vajalikud, kuid pakendis mitte sisalduvad materjalid

Proovi töötlemiseks ja in situ hübriidsatsiooni värvimiseks süsteemiga BOND (sh süsteemid BOND-MAX, BOND-III ja BOND-PRIME) vajalike materjalide täielikku loetelu vt BOND-i kasutusjuhendi jaotisest „BOND-i reaktiivide kasutamine“ või BOND PRIME'i kasutusjuhendi jaotisest 1 ja 3.

Säilitamine ja stabiilsus

Säilitada temperatuuril 2–8 °C. Mitte kasutada pärast pakendi etiketil toodud aegumiskuupäeva.

Wilmsi kasvaja (WT49) saastumise ja/või ebastabiilsuse nähud on lahuse hägususe, lõhna teke ja sademe esinemine.

Kohe pärast kasutamist viige tagasi temperatuurile 2–8 °C.

Eespool toodust erinevad säilitamistingimused tuleb kasutaja poolt kinnitada¹.

Ettevaatusabinõud

- See toode on ette nähtud kasutamiseks *in vitro* diagnostikas.
- ProCliin™ 950 kontsentratsioon on 0,35%. See sisaldab toimeainet 2-metüül-4-isotiasoliin-3-oon ja võib põhjustada naha, silmade, limaskestade ja ülemiste hingamisteede ärritust. Kandke reaktiivide käsitsemisel ühekordseid kindaid.
- Materjali ohutuskardi koopia saamiseks võtke ühendust kohaliku edasimüüjaga või ettevõtte Leica Biosystems piirkondliku kontoriga või külastage alternatiivina Leica Biosystems'i veebilehte LeicaBiosystems.com.

- Proove ja kõiki nendega kokkupuutuvaid materjale tuleb enne ja pärast fikseerimist käsitseda kui infektsiooni edasikandmise võimet omavaid ja visata ära vastavaid ettevaatusabinõusid rakendades². Ärge kunagi pipeteerige reaktiive suuga ja vältige reaktiivide või proovide kokkupuudet naha ja limaskestadega. Kui reaktiivid või proovid puutuvad kokku tundlike piirkondadega, peske neid rohke koguse veega. Pöörduda arsti poole.
- Potentsiaalselt toksiliste ühendite kasutusest kõrvaldamiseks vt föderalseid, osariigi või piirkondlikke eeskirju.
- Minimeerige reaktiivide mikroobidega saastumist, vastasel juhul võib suureneda mittespetsiifiline värvumine.
- Täpsustatust erinevad kättesaadavaks tegemise, inkubeerimise ajad või temperatuurid võivad anda valesid tulemusi. Iga selline muudatus tuleb kasutaja poolt valideerida.

Kasutusjuhised

Wilmsi kasvaja primaarne antikeha(WT49) arendati välja kasutamiseks automatiseeritud süsteemiga BOND (sealhulgas süsteemidega BOND-MAX, BOND-III ja BOND-PRIME) koos BOND Polymer Refine Detection ja BOND-PRIME Polymer DAB Detection System süsteemidega. Wilmsi kasvaja (WT49) primaarse antikeha soovitatav värvimisprotokoll ja epitooibi otsimine on üksikasjalikult kirjeldatud tabelis 1.

Tabel 1. Protokollid parameetrid iga BOND-süsteemi jaoks.

	BOND-MAX	BOND-III	BOND-PRIME
Epitooibide kättesaadavaks muutmine	Kuumus-indutseeritud epitooibi kättesaadavaks muutmine kasutades 30 minutit komplekti BOND Epitope Retrieval Solution 2	Kuumus-indutseeritud epitooibi kättesaadavaks muutmine kasutades 30 minutit komplekti BOND Epitope Retrieval Solution 2	Kuumus-indutseeritud epitooibi kättesaadavaks muutmine kasutades 30 minutit komplekti BOND-PRIME Epitope Retrieval Solution 2
Värvimisprotokoll	* IHC protocol F	* IHC protocol F	* IHC protocol F

Eeldatavad tulemused (genereeritud *IHC protocol F-ga BOND-III platvormil, kasutades BOND Polymer Refine Detection süsteemi)

Tavalised koed

Kloon WT49 tuvastas Wilmsi kasvaja antigeeni munasarjade, emaka ja emakakaela stroomarakkude tuumades, munandi Sertoli rakkudes ning neerude podotsüütides ja glomerulites. Kloon WT49 ei värvii endoteelirakke. (Hinnatud juhtumite koguarv = 139).

Kasvaja koed

Kloon WT49 värvis 4/85 neerukasvajad (sealhulgas 4/9 Wilmsi kasvajat, 0/32 selget rakukartsinoomi, 0/18 üleminerakulist kartsinoomi, 0/10 papillaarset neeurakk-kartsinoomi, 0/5 lamerakk-kartsinoomi, 0/2 kogumiskanal kartsinoomi, 0/2 diferentseerumata kartsinoomi, 0/4 metastaatilist selgerakulist kartsinoomi, 0/1 metastaatilist kromofobset kartsinoomi ja 0/2 hüperplaasiat), 4/5 neerupõletikku (sh 2/3 intertsitsiaalne nefriit, 1/1 krooniline püelonefriit ja 1/1 äge püelonefriit) ja 5/7 munasarjakasvajad (sealhulgas 4/4 serooset kasvajat, 1/1 endometrioidset adenokartsinoomi, 0/1 adenokartsinoomi ja 0/1 granulosoosaku kasvajat). Värvumist ei täheldatud kopsukasvajate (0/5), kilpnäärme kasvajate (0/5), emakakaela kasvajate (0/4), käärssoole kasvajate (0/4), hepatotsellulaarse kartsinoomi (0/4), rinnavähi (0/4), ajukasvajate (0/4), lümfomide (0/3), neerupealiste kasvajate (0/2), põie kasvajate (0/2), söögitoru kasvajate (0/2), mao kasvajate (0/2), peensoole kasvajate (0/2), pärasoole kasvajate (0/3), metastaatilised kasvajate (0/3), pea- ja kaelapiirkonna kasvajate (0/2), eesnäärme kasvajate (0/2), süljenäärme kasvajate (0/2), seminoomide (0/2), kondrosarkoomide (0/1), melanoomide (0/1), keelekasvajate (0/1), pankrease kasvajate (0/1), naha kasvajate (0/1) ja hüperplastiline eesnäärme (0/1) puhul. (Hinnatud juhtumite koguarv = 160).

Wilms' Tumor (WT49) on soovitatav kasutada Wilmsi kasvaja valgu tuvastamiseks normaalsetes ja neoplastilistes kudedes

Toote spetsiifilised piirangud

Wilmsi kasvaja (WT49) on Leica Biosystems süsteemist optimeeritud kasutamiseks koos BOND Polymer Refine Detectioni, BOND lisareaktiivide, BOND-PRIME Polymer DAB Detection Systemi ja BOND-PRIME lisareaktiividega. Soovitatud katsemenetlustest kõrvale kalduvad kasutajad peavad võtma vastutuse patsiendi tulemuste tõlgendamise eest nendel tingimustel. Protokollid ajad võivad erineda tulenevalt koe fiksaatsiooni varieeruvusest ja antigeenide tuvendamises tõhususest ning see tuleb määrata empiiriliselt. Kättesaadavaks tegemise tingimuste ja protokollid aegade optimeerimiseks tuleks kasutada negatiivseid võrdlusreaktiivproove.

Tõrkeotsing

Parandusmeetmeid vt viide 3.

Ebatavalise värvumise teatamiseks võtke ühendust kohaliku edasimüüja või ettevõtte Leica Biosystems piirkondliku kontoriga.

Täiendav teave

Täiendavat teavet BOND-i reaktiividega immunovärvimise kohta peakirjadega „Protseduuri põhimõte“, „Vajalikud materjalid“, „Proovi ettevalmistamine“, „Kvaliteedikontroll“, „Analüüsi kinnitamine“, „Värvumise tõlgendamine“, „Põhisümbolid etiketidel“ ja „Üldised piirangud“ on leitavad BOND-i kasutusjuhendi jaotisest „BOND-i reaktiivide kasutamine“.

Bibliograafia

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Omeroglu A and Omeroglu G. Pathologic quiz case: a 13-year-old with multiple abdominal masses. Arch Pathol Lab Med. 2003; 127:e347-e348
5. Lee SB, Haber DA. Wilms tumor and the WT1 gene. Experimental Cell Research. 2001;264(1):74-99.

ProClin™ 950 kaubamärk kuulub Supelcole, mis on osa Sigma-Aldrich Corporationist.

Muudatuste ajalugu

Ülevaatus: Väljaandmise kuupäev	Ülevaatused andmed
17. oktoober 2022	<p>Muudatuste ajalugu: Uue jaotise kaasamine, mis sisaldab muudatuste ajaloo tabelit ja versiooni: Väljaandmise kuupäev.</p> <p>Ülevaatused/väljaandmise kuupäev: Lõigu pealkirja muutmine alates väljaandmise kuupäevast.</p> <p>Üldised muudatused: Eemaldamine saidilt www.LeicaBiosystems.com.</p> <p>Eeldatavad tulemused: Uuendatud hinnatud kudedele ja andmetega.</p> <p>Esilehekülg: Ainult Rx eemaldamine.</p> <p>Tagaleht: EÜ REP üksikasjade ja sümboli lisamine.</p>
B	Uuendatud USA aadressid. Uuendatud USA ja Kanada telefoninumber Austraalia telefoninumber eemaldatud. Uuendatud on EL-i esindaja nimi ja aadress, parandatud on Kanada üksuse nimi.

Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park West
Benton Lane
Newcastle Upon Tyne NE12 8EW
United Kingdom
J +44 191 215 4242



Leica Microsystems Canada
71 Four Valley Drive
Concord, Ontario L4K 4V8
Canada
J +1 844 534 2262

Leica Biosystems, division of Leica Microsystems, Inc.
21440 W. Lake Cook Road
Floor 5
Deer Park, IL 60010
USA
J +1 844 534 2262

Leica Biosystems Melbourne Pty Ltd
495 Blackburn Road
Mt Waverley VIC 3149
Australia

AR Experts B.V.
Boeingavenue 209
1119 PD, Schiphol-Rijk
The Netherlands



PAX8 (QR016)

EN	INSTRUCTIONS FOR USE	2
DE	GEBRAUCHSANWEISUNG	6
FR	MODE D'EMPLOI	10
ES	INSTRUCCIONES DE USO	14
IT	ISTRUZIONI PER L'USO	18
PT	INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO	22
GR	ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ	26
NO	BRUKSANVISNING	30
SV	BRUKSANVISNING	34
DA	BRUGSANVISNING	38
ET	KASUTUSJUHEND	42
LV	LIETOŠANAS INSTRUKCIJA	46
LT	NAUDOJIMO INSTRUKCIJOS	50
CS	NÁVOD K POUŽITÍ	54
HU	HASZNÁLATI UTASÍTÁS	58
RO	INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE	62
SK	NÁVOD NA POUŽITIE	66
BG	ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА	70
HR	UPUTE ZA UPORABU	74
TR	KULLANIM TALIMATLARI	78

EN INSTRUCTIONS FOR USE

Rabbit monoclonal antibody against PAX8 (QR016)

In Vitro Diagnostic Use (IVD)

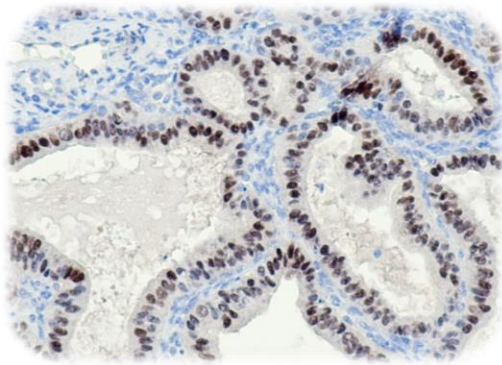


Figure 1 Ovarian carcinoma stained with anti-PAX8 (QR016)

Product identification

C-P008-025	25 µl	Concentrate
C-P008-01	0.1 ml	Concentrate
C-P008-05	0.5 ml	Concentrate
C-P008-10	1 ml	Concentrate
P-P008-30	3 ml	Ready-to-use
P-P008-70	7 ml	Ready-to-use
P-P008-150	15 ml	Ready-to-use

Intended use

Anti-human antibody for *in vitro* diagnostic use. The primary antibody is intended for the qualitative detection of associated antigens as listed in the section 'Summary and explanation'. It is intended to be used within an immunohistochemistry (IHC) procedure on formalin-fixed, paraffin-embedded (FFPE) tissue sections followed by light microscopy visualization to aid tumor diagnosis. The antibody may be used manually or with any automated staining platform.

Authorized and skilled personnel may only use the product. The clinical interpretation of any test results should be evaluated within the context of the patient's medical history and other diagnostic laboratory test results. A qualified pathologist must perform evaluation.

Summary and explanation

PAX8 is a member of the PAX family (Paired Box) of transcription factors. It is vital for organogenesis during the embryonic development of the kidneys, Müller organs and thyroid. Due to the restrictive expression in normal tissues, PAX8 is a sensitive and specific marker for primary tumors as well as for metastatic tumors from the above-mentioned organs and tissues.

PAX8 is expressed in thyroid carcinoma (~90%), endometrial carcinoma (84-98%), ovarian carcinoma (71-99%) and renal cell carcinoma (~90%)^[1-2].

Principle of the procedure

The stated primary antibody is suitable for immunohistochemical staining of FFPE tissue sections based on specific antigen-antibody reaction. Using a detection system linked to horseradish peroxidase (HRP) or alkaline phosphatase (AP) the antigen visualization is performed via specific binding of the primary antibody.

Secondary antibody is binding to the primary antibody, and the enzyme complex labels this complex. The enzymatic activation of the chromogen results in a visible reaction product at the antigen site. Each step is incubated for a precise time and temperature and requires interposed washing steps. The specimen may then be counterstained. Results are interpreted using a light microscope.

Materials provided

Primary antibody	Anti-PAX8 (QR016)
Host	Rabbit
Subclass	IgG
Immunogen	Synthetic peptide of human PAX8
Antibody concentrate	Concentrated antibody in TRIS (pH 7.4) with < 1 % sera (bovine, donkey) and < 0.1 % sodium azide
Recommended working dilution range	1:100 – 1:200
Ready-to-use antibody	Prediluted antibody in TRIS (pH 7.4) with < 1 % sera (bovine, donkey) and < 0.1 % sodium azide

Product label shows the specific lot number. Each individual lot is compared and adjusted to a reference lot to ensure a consistent immunohistochemical staining performance from lot-to-lot.

Prediluted antibody is ready-to-use and optimized for staining. No further dilution, reconstitution, mixing, or titration is needed.

Antibody concentrate is optimized for dilution within dilution range using Q Diluent for IHC (Cat. No. AD-001-xxxx). Indicated dilution range should be considered as recommendation and depends on different facts (tissue, fixation, incubation conditions, etc.). Optimum dilution to be determined in user's own system.

Materials required but not provided

- Positive and negative controls
- Microscope slides (positively charged) and cover slips
- Staining jars
- Timer
- Xylene or xylene alternative, e.g. Q Dewax Solution (Cat. No. DW-001-xxxx)
- Ethanol
- Deionized or distilled water
- Heating equipment for tissue pretreatment step
- Antibody diluent, e.g. Q Diluent for IHC (Cat. No. AD-001-xxxx)
- Antigen retrieval reagent, e.g. Q Retrieval Low pH 6.0 (Cat. No. AR-001-0120) or Q Retrieval High pH 9.0 (Cat. No. AR-002-0120)
- Detection system, e.g. PolyQ Stain kits and appropriate chromogen
- Wash buffer, e.g. TBS (Cat. No. BU-006-xxxx) or TBS-Tween20 (Cat. No. BU-007-xxxx)
- Blocking reagent
- Hematoxylin
- Mounting medium
- Light microscope

Storage and handling

Store at 2 – 8 °C.

When stored correctly, the antibody is stable up to the expiration date indicated on the vial. This also applies to the shelf life after opening or after dilution of the concentrate by the end user. Do not use after expiration date.

To ensure proper reagent delivery and stability of the antibody, replace the dispenser cap after every use and immediately place the bottle cool in an upright position.

Specimen preparation

Routinely processed, FFPE tissues are suitable for use with this primary antibody. The recommended tissue fixative is 10 % neutral buffered formalin. Variable results may occur as a result of prolonged fixation or special processes such as decalcification of bone marrow preparations. Thickness of tissue sections, which should be placed on positively charged slides, should be 2 – 5 µm. Pretreatment of deparaffinized tissue with heat-induced epitope retrieval (HIER) is recommended. Slides should be stained as soon as possible, as antigenicity of cut tissue sections may diminish over time. The optimum pretreatment protocol must be determined in user's own system.

Warnings and precautions

1. Authorized and skilled personnel may only use the product.
2. There are no estimated health risks, if the product is used as directed. MSDS is available on request.
3. Product contains sodium azide as preservative. Pure sodium azide is toxic. The concentration of sodium azide in this reagent is < 0.1 % which is not classified as hazardous.
4. As with any product derived from biological sources, proper handling procedures should be used.
5. Do not use reagents after expiration date.
6. Take reasonable precautions when handling reagents. Use protective clothing and gloves.
7. All hazardous materials should be disposed according to guidelines for hazardous waste disposal. Materials of human or animal origin should be handled as biohazardous materials and disposed of with proper precautions.
8. Avoid microbial contamination of reagents as it may cause incorrect results.

Staining procedure

Primary antibody has been optimized for use in combination with PolyQ Stain detection systems. The following data are recommendations. Due to variation in tissue fixation and processing, as well as general lab instrument and environmental conditions, it may be necessary to adjust incubation times. The optimum protocol must be determined in user's own system.

Antigen retrieval: HIER; Boil tissue sections in Q Retrieval for approximately 30 min followed by cooling at room temperature (RT).

Incubation of primary antibody for 30 – 60 min at RT.

Staining protocol: Follow the procedure described in the instructions of the used detection system.

Recommendations for staining protocols:

1. Leica Bond
 - Dilution – 1:100
 - Pretreatment – HIER: ER2 30 min
 - Incubation – 60 min
 - Detection – Bond Polymer Refine

Quality control procedures

Positive tissue control

A positive tissue control must be run with every staining procedure performed for monitoring the correct performance of processed tissues and test reagents. Known positive tissue controls should not be utilized as an aid in determining a specific diagnosis of patient sample.

If the positive tissue controls fail to demonstrate appropriate positive staining, results with the test specimens must be considered invalid.

Example for positive tissue control:

- Kidney (At least weak to moderate, distinct nuclear staining should be seen in the majority of epithelial cells of the proximal and distal renal tubules, collection ducts, and the parietal epithelial cells of the Bowman's capsule)
- Fallopian tube (Weak to moderate, distinct nuclear staining in the majority of the ciliated epithelial cells and a strong nuclear staining of the intercalated secretory epithelial cells)

Negative tissue control

Negative tissue controls provide an indication of non-specific background staining. If specific staining occurs in the negative tissue control sites, results with the patient specimens must be considered invalid.

The variety of cell types present in most tissue sections offers internal negative control sites. Therefore, the same tissue used for the positive tissue control may be used as the negative tissue control.

Example for internal negative tissue control:

- Tonsil (No staining should be seen in squamous epithelial cells and in lymphocytes)

Discrepancies

If quality control results do not meet specifications, patient results are invalid. Identify and correct the problem (see section "Troubleshooting"), then repeat the entire procedure with the patient samples.

Negative control reagent

A negative control reagent is used in place of the primary antibody to evaluate non-specific staining. Host species and incubation time should be similar to primary antibody.

Interpretation of results

The immunostaining procedure causes a colored reaction product to precipitate at the antigen sites localized by the primary antibody.

Cellular localization: Nuclear.

A qualified pathologist experienced in immunohistochemistry procedures must evaluate positive and negative tissue controls before interpreting patient specimens.

Positive staining intensity should be assessed within the context of any background staining of the negative reagent control.

Note: A negative result means that the antigen in question was not detected, not that the antigen is absent in the cells or tissue assayed. A panel of antibodies may be used to verify the results. Additionally, the morphology of each tissue sample should be examined utilizing a hematoxylin and eosin stained section. A qualified pathologist must interpret the patient's morphologic findings and pertinent clinical data.

Performance characteristics

The antibody has been validated by IHC using FFPE human tissue sections of different types of healthy and neoplastic tissues.

Table 1 Testing of healthy FFPE tissue sections

Tissue	Positive/total cases
Thyroid	2/2
Kidney	10/10

Endometrium	1/1
Fallopian tube	3/3
Tonsil	0/10
Appendix	0/10

Table 2 Testing of neoplastic FFPE tissue sections

Tissue	Positive/total cases
Thyroid carcinoma	13/14
Renal cell carcinoma	9/10
Ovary carcinoma	18/20
Endometrium carcinoma	8/9

PAX8 (QR016) shows no cross reactivity with PAX5 or PAX6.

Analytical performance

The antibody passed all analytical performance tests. Analytical sensitivity has been determined by measuring concordances with known positive tissues, and analytical specificity has been determined by measuring concordances with known negative tissues with at least 90% overall concordance between the new test and the expected results each. Results are 100% each. Trueness has been verified by comparison with an independent product, and is confirmed as the results match 100%.

The method has a high level of precision - repeatability within run (carried out several times on the same day by the same analyst with the same instrument), reproducibility between run (carried out on different days by different analysts with different instruments) and reproducibility from lot to lot (results of a new reagent lot compared to those of a previously used lot) are confirmed with 100% each. Trueness and precision result in a high level of accuracy of measurement for the method.

Since IHC is a qualitative detection method that provides information on whether the corresponding antigen is present or not, the concentration-related parameters detection and quantification limits, cutoff/tolerance limit, measuring range and linearity are not applicable and are all unable to be defined for this product.

Clinical performance

For the assessment of clinical performance, authorized staining pictures provided by customers using clone QR016 have been evaluated to prove clinical evidence with the aim to achieve a robust and correct visualization of the target antigen in clinical samples with unknown expression levels, thereby contributing to a valid diagnosis.

Clinical performance parameters have been calculated with a total of 14 thyroid carcinoma, 10 renal cell carcinoma, 20 ovarian carcinoma, 9 endometrial carcinoma^[own data] as well as 10 tonsil and 10 appendix tissues^[own data]. Summarized diagnostic sensitivity, diagnostic specificity, PPV, NPV and LR- resulted in 100%, 100%, 100%, 100% and 0 (interpreted as convincing diagnostic evidence), respectively. Results of clinical performance evaluation are in accordance with scientific peer-reviewed literature as shown in section 'Summary and explanation'. The remaining tested tissues may give an overview of staining features of PAX8 (QR016).

Limitations

1. For *in vitro* diagnostic use.
2. For laboratory use only.
3. This reagent is "for professional use only" as immunohistochemistry is a multiple step process that requires specialized training in the selection of the appropriate reagents, tissues, fixation and processing, preparation of the immunohistochemistry slide, choice of detection system, and interpretation of the staining results.
4. Tissue staining is dependent on the handling, processing and storage of the tissue prior to staining.

5. Improper fixation, freezing, thawing, washing, drying, heating, sectioning, or contamination with other tissues or fluids may produce artifacts, antibody trapping, or incorrect results. Optimal performance requires adequate specimen quality as well as appropriate sample preparation.
6. Excessive or incomplete counterstaining may compromise proper interpretation of results.
7. False positive results may be seen because of non-immunological binding of proteins or substrate reaction products. They may also be caused by pseudo peroxidase activity (erythrocytes), endogenous biotin (example: liver, brain, kidney) or endogenous peroxidase activity (cytochrome C).
8. When used in blocking steps, normal sera from the same animal source as the secondary antisera may cause false negative or false positive results because of the effect of autoantibodies or natural antibodies.
9. Tissues from persons infected with hepatitis B virus and containing hepatitis B surface antigen may exhibit nonspecific staining with HRP.
10. Unexpected results may occur due to biological variability of antigen expression in neoplasms or other pathological tissues.
11. The clinical interpretation of any test results should be evaluated within the context of the patient's medical history and other diagnostic laboratory test results. Staining must be performed in a certified, licensed laboratory under the supervision of a qualified pathologist who is responsible for evaluation and assuring the adequacy of positive and negative controls. Manufacturer is not liable for incorrect results due to visual evaluation.
12. Prediluted antibodies are ready-to-use and optimized for staining. Further dilution may lead to incorrect results.
13. After successful validation users may dilute antibody concentrates according to requirements. Appropriate controls must be employed and documented.
14. The performance of the product was established using the procedures provided in this package insert only and modifications to these procedures may lead to changes in efficiency. Non-application as prescribed in this data sheet leads to loss of all liability. Any changes in product, composition, implementation, as well as use in combination with any reagents other than recommended herein is not allowed; users are responsible themselves for those changes and have to perform prior validation.
15. Application in combination with diagnostic devices, e.g. an automated staining platform, requires prior validation before staining patient specimen.
16. We do not take responsibility for any possible damage including personal injury, time or effort on economic loss caused by this product. Our warranty is limited to the price paid for the product.

Troubleshooting

1. Only intact cells should be used for interpretation of staining results, as degenerated cells show non-specific staining.
2. If no staining occurs, control application order of reagents. Follow all indications given in the instructions for use.
3. Do not allow the sections to dry out.
4. If weak staining occurs, pay attention during staining steps to freshly prepared chromogen, incubation times and temperatures, as well as accurate draining off of reagents.
5. Avoid surplus background staining by optimal removal of paraffin, washing of slides and dilution of primary antibody. If excessive background staining occurs, high levels of endogenous biotin may be present (unless a biotin-free detection system is being used). A biotin blocking step should be included.

6. Sodium azide inactivates HRP, which may lead to false results. Wash sections in sodium azide free buffer.
7. Contact quartett customer service in case of any uncertainties.

Literature

[1] Tacha D, Zhou D, Cheng L (2011). Appl Immunohistochem Mol Morphol. 19(4):293-9.

[2] Laury AR, Perets R, Piao H et al. (2011). Am J Surg Pathol.35(6):816-26.

Distributor

quartett Biotechnologie GmbH
 Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Germany
 Tel: +49 (0)30 765 925-0 • Fax: +49 (0)30 765 925-55
 service@quartett.com • www.quartett.com

Manufacturer



biocyc Biotechnologie GmbH & Co. KG
 Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Germany
 cert. by TÜV Rheinland LGA Products GmbH
 ISO 13485 & ISO 9001
 Tel: +49 (0)331 967 826-00

In the event that the user experiences any technical or performance-related issues with the product, please consult the manufacturer or a competent authority.








Any serious incident that has occurred in relation to the device shall be reported to the manufacturer and the competent authority of the member state in which the user and/or the patient is established.

Summary of safety and performance (SSP) can be found in EUDAMED when the related module is available.

Revision

Change(s) made: -

Explanation of symbols

	Bestellnummer Catalog number		Verwendbar bis Use by
	Chargenbezeichnung Batch code		Temperaturbegrenzung Temperature limitation
	In Vitro Diagnostika In vitro diagnostic agent		Gebrauchsanweisung beachten Consult instructions for use
	Hersteller Manufacturer		

DE GEBRAUCHSANWEISUNG

Monoklonaler Kaninchenantikörper gegen PAX8 (QR016)

In-vitro-Diagnostik-Verwendung (IVD)

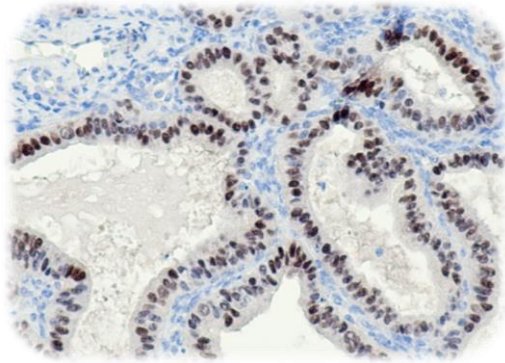


Abbildung 1 Ovarialkarzinom, gefärbt mit Anti-PAX8 (QR016)

Produktbezeichnung

C-P008-025	25 µl	Konzentrat
C-P008-01	0.1 ml	Konzentrat
C-P008-05	0.5 ml	Konzentrat
C-P008-10	1 ml	Konzentrat
P-P008-30	3 ml	Gebrauchsfertig
P-P008-70	7 ml	Gebrauchsfertig
P-P008-150	15 ml	Gebrauchsfertig

Verwendungszweck

Anti-human Antikörper für die *In-vitro*-Diagnostik. Der primäre Antikörper ist für den qualitativen Nachweis assoziierter Antigene bestimmt, wie im Abschnitt „Zusammenfassung und Erklärung“ aufgeführt. Er ist für die Verwendung im Rahmen eines immunhistochemischen (IHC) Verfahrens auf formalinfixierten, paraffineingebetteten (FFPE) Gewebeschnitten mit anschließender lichtmikroskopischer Visualisierung zur Unterstützung der Tumordiagnose vorgesehen. Der Antikörper kann manuell oder mit jeder automatisierten Färbepattform verwendet werden.

Der Nachweis mit dem Antikörper darf nur durch Fachpersonal durchgeführt werden. Die Ergebnisse müssen von qualifizierten Pathologen unter Verwendung geeigneter Kontrollen sowie unter Berücksichtigung der Krankengeschichte und anderer Diagnostiktests des Patienten ausgewertet werden.

Zusammenfassung und Erklärung

PAX8 ist ein Mitglied der PAX-Familie (Paired Box) von Transkriptionsfaktoren. Er ist für die Organogenese während der Embryonalentwicklung der Nieren, der Müller-Organen und der Schilddrüse von entscheidender Bedeutung. Aufgrund der restriktiven Expression in normalen Geweben ist PAX8 ein empfindlicher und spezifischer Marker für Primärtumore sowie für metastatische Tumore aus den oben genannten Organen und Geweben.

PAX8 wird in Schilddrüsenkarzinomen (~90%), Endometriumkarzinomen (84-98%), Ovarialkarzinomen (71-99%) und Nierenzellkarzinomen (~90%) exprimiert^[1-2].

Verfahrensprinzip

Der Primärantikörper dient der immunhistochemischen Färbung formalinfixierter, in Paraffin eingebetteter Gewebeschnitte auf Grundlage der spezifischen Antigen-Antikörper-Reaktion. Bei Verwendung eines an Meerrettichperoxidase (HRP) oder alkalischer Phosphatase (AP) gekoppelten Detektionssystems erfolgt die Visualisierung des Antigens durch spezifische Bindung des Primärantikörpers. An den Primärantikörper wiederum bindet der Sekundärantikörper. Dieser Komplex wird anschließend durch den Enzymkomplex markiert. Eine Farbreaktion an der Antigenstelle entwickelt sich durch die Umsetzung der verwendeten Substrat-Chromogen-Lösung. Innerhalb der Prozedur sind genaue Inkubationszeiten und -temperaturen einzuhalten und Waschschriffe durchzuführen. Letzter Schritt ist die Gegenfärbung. Schließlich kann das Ergebnis unter dem Lichtmikroskop beurteilt werden.

Im Lieferumfang enthaltene Reagenzien

Primärantikörper	Anti-PAX8 (QR016)
Wirt	Kaninchen
Unterklasse	IgG
Immunogen	Synthetisches Peptid aus PAX8
Antikörperkonzentrat	Konzentrierter Antikörper in TRIS (pH 7,4) mit < 1 % Seren (Rind, Esel) und < 0,1 % Natriumazid
Empfohlene Verdünnung für die Arbeitslösung	1:100 – 1:200
Gebrauchsfertiger Antikörper	Vorverdünnter Antikörper in TRIS (pH 7,4) mit < 1 % Seren (Rinder, Esel) und < 0,1 % Natriumazid

Auf dem Produktetikett ist die Chargennummer hinterlegt. Jede Charge wird mit einer Referenzcharge verglichen und an diese angeglichen, um konstante IHC Färberegebnisse zwischen den Chargen zu gewährleisten.

Der vorverdünnte Antikörper ist gebrauchsfertig und wurde für die Färbung optimiert. Es ist keine weitere Verdünnung, Rekonstitution, Mischung oder Titrierung erforderlich.

Das Antikörperkonzentrat wurde für eine Verdünnung mit Q Diluent for IHC (Art.-Nr. AD-001-xxxx) optimiert. Der angegebene Verdünnungsbereich ist als Empfehlung zu betrachten und ist von verschiedenen Faktoren abhängig (Gewebe, Fixierung, Inkubationsbedingungen etc.). Die optimale Verdünnung ist laborintern zu validieren.

Zusätzlich erforderliches aber nicht mitgeliefertes Material

- Positiv- und Negativkontrollen
- Objektträger (positiv geladen) und Deckgläser
- Färbegestelle
- Stoppuhr
- Xylol oder Xylolersatz, z.B. Q Dewax Solution (Art.-Nr. DW-001-xxxx)
- Ethanol
- Destilliertes Wasser
- Heizausrüstung für die Gewebepreparierung
- Antikörperverdünnungslösung, z.B. Q Diluent for IHC (Art.-Nr. AD-001-xxxx)
- Antigendemaskierungsreagenz, z.B. Q Retrieval Low pH 6.0 (Cat. No. AR-001-0120) or Q Retrieval High pH 9.0 (Cat. No. AR-002-0120)
- Detektionssystem, z.B. PolyQ Stain kits und entsprechendes Chromogen
- Waschlösungen, z.B. TBS (Art.-Nr. BU-006-xxxx) oder TBS-Tween20 (Art.-Nr. BU-007-xxxx)
- Blockierungsreagenz
- Hämatoxylin

- Eindeckmedium
- Lichtmikroskop

Lagerung und Handhabung

Bei 2 – 8 °C lagern.

Der Antikörper ist bei korrekter Lagerung bis zu dem auf dem Fläschchen aufgedruckten Mindesthaltbarkeitsdatum stabil. Dies gilt auch für die Haltbarkeit nach Anbruch bzw. nach Verdünnung des Konzentrates durch den Endverbraucher. Nach Ablauf des Verfallsdatums ist das Reagenz nicht mehr zu verwenden.

Um die ordnungsgemäße Abgabe der Reagenzien und die Stabilität des Antikörpers zu erhalten, muss nach jedem Gebrauch die Verschlusskappe aufgesetzt und das Fläschchen sofort in aufrechter Position kaltgestellt werden.

Probenvorbereitung

Geeignet für die Verwendung des Antikörpers sind formalinfixierte, paraffineingebettete Gewebeschnitte, die entsprechend der Laborroutinemethode verarbeitet wurden. Als Fixiermittel wird 10 % neutral-gepuffertes Formalin empfohlen. Infolge verlängerter Gewebefixierung oder besonderer Prozesse wie bei der Dekalzifikation von Knochengewebe können unterschiedliche Ergebnisse auftreten.

Die Schnittdicke sollte bei 2 – 5 µm liegen. Eine Vorbehandlung der entparaffinierten Gewebe mit hitzeinduzierter Epitodemaskierung (HIER) wird empfohlen. Präparate sollten schnellstmöglich gefärbt werden, da die Antigenizität mit der Zeit abnimmt. Die bestmöglichen Verfahren werden vom Verwender bestimmt und verifiziert.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

1. Anwendung nur durch geschultes und qualifiziertes Fachpersonal.
2. Bei bestimmungsgerechter Anwendung ist das Produkt nicht als Gefahrstoff eingestuft, sodass keine gesundheitliche Gefährdung zu erwarten ist. Das Sicherheitsdatenblatt ist auf Anfrage erhältlich.
3. Das Produkt enthält Natriumazid als Konservierungsmittel. Natriumazid ist in reiner Form toxisch. Die Konzentration im Produkt ist < 0,1 % und damit nicht als gefährlich klassifiziert.
4. Wie alle Produkte biologischen Ursprungs müssen auch diese entsprechend gehandhabt werden.
5. Die Reagenzien nicht nach dem Verfallsdatum verwenden.
6. Angemessene Vorsichtsmaßnahmen beim Umgang mit Reagenzien treffen. Bei den Arbeiten entsprechende Schutzkleidung tragen.
7. Die Abfallentsorgung entsprechend den örtlichen, staatlichen und bundesstaatlichen Normen regeln. Materialien menschlichen oder tierischen Ursprungs müssen als biologische Gefahrstoffe behandelt und mit den notwendigen Vorsichtsmaßnahmen entsorgt werden.
8. Mikrobielle Kontamination der Reagenzien vermeiden, da dies zu falschen Ergebnissen führen kann.

Färbeverfahren

Der Primäntikörper wurde für die Verwendung in Kombination mit den PolyQ Stain Detektionskits optimiert. Die folgenden Angaben sind Empfehlungen. Durch Unterschiede in der Gewebefixierung und Aufbereitung sowie durch allgemeine Merkmale der verwendeten Laborgeräte und herrschenden Laborbedingungen, kann es erforderlich sein, die Inkubationszeiten anzupassen.

Das bestmögliche Verfahren wird vom Anwender bestimmt und verifiziert.

Antigendemaskierung: HIER; Gewebeschnitte in Q Retrieval für 30 min kochen, anschließend bei Raumtemperatur (RT) abkühlen.

Inkubation des Primäntikörpers für 30 – 60 min bei RT.

Färbeprotokoll: Die Angaben in der Gebrauchsanweisung des verwendeten Detektionssystems sind zu befolgen.

Empfehlungen für Färbeprotokolle:

1. Leica Bond
- Verdünnung - 1:100
- Vorbehandlung - HIER: ER2 30 min
- Inkubation - 60 min
- Detektion - Bond Polymer Refine

Verfahren zur Qualitätskontrolle

Positive Gewebekontrolle

Zusammen mit jedem Färbedurchlauf muss eine positive Gewebekontrolle mitgeführt werden zur Überprüfung der korrekten Leistung des verarbeiteten Gewebes und der Reagenzien. Bekannte positive Gewebekontrollen sollten nicht als Hilfsmittel zur Bestimmung einer spezifischen Diagnose einer Patientenprobe verwendet werden. Wenn mit der positiven Gewebekontrolle keine angemessene positive Färbung erbracht werden kann, müssen die Ergebnisse mit den Patientenproben als ungültig betrachtet werden.

Beispiel für positives Kontrollgewebe:

- Niere (zumindest schwache bis mäßige, deutliche Kernfärbung sollte in der Mehrzahl der Epithelzellen der proximalen und distalen Nierentubuli, der Sammelkanäle und der parietalen Epithelzellen der Bowman-Kapsel zu sehen sein)
- Eileiter (schwache bis mäßige, deutliche Kernfärbung in der Mehrzahl der Flimmerepithelzellen und eine starke Kernfärbung der sekretorischen Zwischenepithelzellen).

Negative Gewebekontrolle

Negative Gewebekontrollen sollen auf unspezifische Färbungen hinweisen. Bei spezifischer Färbung in der Negativkontrolle müssen die Ergebnisse mit den Patientenproben als ungültig betrachtet werden.

Die Vielzahl der in den meisten Geweben vorkommenden Zellarten bietet Stellen zur internen Negativkontrolle, sodass für die negative Gewebekontrolle das gleiche Gewebe verwendet werden kann wie für die positive Gewebekontrolle.

Beispiel für interne negative Gewebekontrolle:

- Tonsillen (in Plattenepithelzellen und Lymphozyten sollte keine Färbung zu sehen sein)

Abweichungen

Wenn die Ergebnisse der Qualitätskontrolle die Spezifikationen nicht erfüllen, sind die Patientenergebnisse ungültig. Das Problem muss identifiziert und behoben werden (siehe Abschnitt „Fehlersuche und Hinweise“). Anschließend kann das gesamte Verfahren mit den Patientenproben wiederholt werden.

Negatives Kontrollreagenz

Für jede Probe wird anstelle des Primäntikörpers ein negatives Kontrollreagenz mitgeführt zur Bewertung unspezifischer Färbung. Wirtsspezies und Inkubationszeit des negativen Kontrollreagenzes sollten entsprechend des Primäntikörpers sein.

Interpretation der Ergebnisse

Am Ende der Durchführung steht ein farbiges Reaktionsprodukt an der vom Primärantikörper lokalisierten Antigenstelle.

Zelluläre Lokalisation: Zellkern.

Von einem qualifizierten Pathologen werden zunächst Positiv- und Negativkontrollen bewertet. Wenn die Kontrollobjektträger geeignet sind, kann mit der Auswertung der Patientenproben begonnen werden.

Die Intensität der positiven Färbung muss unter Berücksichtigung der Hintergrundfärbung der negativen Reagenzkontrolle bewertet werden.

Zu beachten ist: Ein negatives Ergebnis bedeutet zwar, dass das fragliche Antigen nicht nachgewiesen wurde, nicht jedoch, dass das Antigen nicht in den untersuchten Zellen/Geweben vorhanden ist. Zur Unterstützung der Ergebnisse kann unter Umständen ein Antikörper-Panel verwendet werden. Zusätzlich sollte die Morphologie aller Gewebeproben mit Hilfe eines Hämatoxylin/Eosin gefärbten Schnittes untersucht werden. Die Interpretation der morphologischen Befunde der Patientenproben sowie der klinischen Daten darf nur durch einen qualifizierten Pathologen erfolgen.

Leistungsmerkmale

Der Antikörper wurde mittels IHC auf humanen FFPE-Gewebeschnitten aus verschiedenen Arten von gesunden und neoplastischen Gewebe validiert.

Tabelle 1 Test von gesunden formalinfixierten, paraffineingebetteten Gewebeschnitten

Gewebe	Positive /alle Fälle
Schilddrüse	2/2
Niere	10/10
Gebärmutterschleimhaut	1/1
Eileiter	3/3
Mandel	0/10
Blinddarm	0/10

Tabelle 2 Test von neoplastischen formalinfixierten, paraffineingebetteten Gewebeschnitten

Gewebe	Positive/alle Fälle
Schilddrüsenkarzinom	13/14
Nierenzellkarzinom	9/10
Ovarialkarzinom	18/20
Endometrium-Karzinom	8/9

PAX8 (QR016) zeigt keine Kreuzreaktivität mit PAX5 oder PAX6.

Analytische Leistung

Der Antikörper hat alle analytischen Leistungstests bestanden. Die analytische Sensitivität wurde durch die Messung von Übereinstimmungen mit bekannten positiven Geweben und die analytische Spezifität durch die Messung von Übereinstimmungen mit bekannten negativen Geweben mit jeweils mindestens 90 % Gesamtübereinstimmung zwischen dem neuen Test und den erwarteten Ergebnissen bestimmt. Die Ergebnisse betragen jeweils 100 %.

Die Richtigkeit wurde durch den Vergleich mit einem unabhängigen Produkt überprüft und wird bestätigt, da die Ergebnisse zu 100 % übereinstimmen.

Die Methode weist ein hohes Maß an Präzision auf - die Intra-Assay-Präzision (Durchführung mehrmals am selben Tag vom selben Prüfer mit denselben Geräten), die Inter-Assay-Präzision (Durchführung an verschiedenen Tagen von verschiedenen Prüfern mit verschiedenen Geräten) und die Reproduzierbarkeit von

Charge zu Charge (Ergebnisse einer neuen Charge im Vergleich zu denen einer zuvor verwendeten Charge) werden jeweils mit 100 % bestätigt. Die Richtigkeit und Präzision führen zu einer hohen Messgenauigkeit des Verfahrens.

Da es sich bei der IHC um eine qualitative Nachweismethode handelt, die Auskunft darüber gibt, ob das entsprechende Antigen vorhanden ist oder nicht, sind die konzentrationsbezogenen Parameter Nachweis- und Bestimmungsgrenzen, Cutoff/Toleranzgrenze, Messbereich und Linearität nicht anwendbar und können für dieses Produkt nicht definiert werden.

Klinische Leistung

Für die Bewertung der klinischen Leistung wurden autorisierte Färbebilder, die von Kunden mit dem Klon QR016 zur Verfügung gestellt wurden, ausgewertet, um den klinischen Nachweis zu erbringen, mit dem Ziel, eine robuste und korrekte Visualisierung des Zielantigens in klinischen Proben mit unbekanntem Expressionsniveau zu erreichen und damit zu einer validen Diagnose beizutragen.

Die klinischen Leistungsparameter wurden mit insgesamt 14 Schilddrüsenkarzinomen, 10 Nierenzellkarzinomen, 20 Ovarialkarzinomen, 9 Endometriumkarzinomen ^[eigene Angaben] sowie 10 Tonsillen- und 10 Blinddarmgeweben ^[eigene Angaben] berechnet. Die zusammengefasste

diagnostische Sensitivität, diagnostische Spezifität, PPV, NPV und LR- ergaben jeweils 100 %, 100 %, 100 %, 100 % und 0 (was als überzeugender diagnostischer Nachweis gewertet wurde). Die Ergebnisse der klinischen Leistungsbewertung stehen im Einklang mit der wissenschaftlichen, von Experten überprüften Literatur, wie im Abschnitt „Zusammenfassung und Erläuterung“ dargestellt. Die übrigen getesteten Gewebe können einen Überblick über die Färbungsmerkmale von PAX8 (QR016) geben.

Anwendungsgrenzen und Einschränkungen

1. Zur *In-vitro*-Diagnostik.
2. Nur für Laborzwecke.
3. Dieses Reagenz ist „nur für den professionellen Gebrauch“, da die Immunhistochemie ein komplexer Prozess ist, der eine spezielle Schulung in der Auswahl der geeigneten Reagenzien, Gewebe, Fixierung und Aufbereitung, bei der korrekten Vorbereitung des Objektträgers, der Wahl des Nachweissystems und Interpretation der Färberegebnisse erfordert.
4. Die Gewebefärbung hängt von der Handhabung, Verarbeitung und Lagerung des Gewebes vor der Färbung ab. Unsachgemäßes Fixieren, Einfrieren, Auftauen, Waschen, Trocknen, Erhitzen, Schneiden oder Kontamination mit anderen Geweben oder Flüssigkeiten kann zu Artefakten, Antikörpereinschlüssen oder falschen Ergebnissen führen. Eine optimale Leistung erfordert eine angemessene Probenqualität sowie eine geeignete Probenvorbereitung.
5. Übermäßige oder unvollständige Gegenfärbung kann die korrekte Interpretation der Ergebnisse beeinträchtigen.
6. Falsch positive Ergebnisse können aufgrund einer nicht-immunologischen Bindung von Proteinen oder Substratreaktionsprodukten auftreten. Sie können auch durch Pseudoperoxidase-Aktivität (Erythrozyten), körpereigenes Biotin (Beispiel: Leber, Gehirn, Niere) oder körpereigene Peroxidase-Aktivität (Cytochrom C) verursacht werden.
7. Bei Verwendung in Blockierungsschritten können normale Seren aus derselben tierischen Quelle wie die sekundären Antiseren aufgrund der Wirkung von Autoantikörpern oder natürlichen Antikörpern zu falsch negativen oder falsch positiven Ergebnissen führen.

8. Gewebe von Personen, die mit dem Hepatitis-B-Virus infiziert sind und das Hepatitis-B-Oberflächenantigen enthalten, können mit HRP eine unspezifische Färbung aufweisen.
9. Unerwartete Ergebnisse können aufgrund der biologischen Variabilität der Antigenexpression in Neoplasmen oder anderen pathologischen Geweben auftreten.
10. Die klinische Interpretation von Testergebnissen sollte im Zusammenhang mit der Krankengeschichte des Patienten und anderen diagnostischen Labortestergebnissen bewertet werden. Die Färbung muss in einem zertifizierten, zugelassenen Labor unter der Aufsicht eines qualifizierten Pathologen durchgeführt werden, der für die Bewertung und Sicherstellung der Angemessenheit von Positiv- und Negativkontrollen verantwortlich ist. Der Hersteller haftet nicht für falsche Ergebnisse aufgrund visueller Bewertung.
11. Vorverdünnte Antikörper sind gebrauchsfertig und für die Färbung optimiert. Eine weitere Verdünnung kann zu falschen Ergebnissen führen.
12. Erst nach erfolgreicher Validierung dürfen konzentrierte Reagenzien für den jeweiligen Gebrauch verdünnt werden. Es müssen entsprechende Kontrollen durchgeführt und protokolliert werden.
13. Die Leistung des Produkts wurde ausschließlich mit den in dieser Packungsbeilage angegebenen Verfahren ermittelt, und Änderungen an diesen Verfahren können zu Änderungen der Effizienz führen. Die Nichtanwendung gemäß diesem Datenblatt führt zum Verlust jeglicher Haftung. Jede Änderung des Produkts, der Zusammensetzung, der Implementierung sowie die Verwendung in Kombination mit anderen als den hier empfohlenen Reagenzien ist nicht gestattet; Benutzer sind für diese Änderungen selbst verantwortlich und müssen eine vorherige Validierung durchführen.
14. Die Anwendung in Kombination mit Diagnosegeräten, z. B. einer automatischen Färbepattform, erfordert eine vorherige Validierung vor der Färbung von Patientenproben.
15. Wir übernehmen keine Verantwortung für mögliche Schäden, einschließlich Personenschäden, Zeit oder Aufwand oder wirtschaftliche Verluste, die durch dieses Produkt verursacht werden. Unsere Garantie ist auf den für das Produkt bezahlten Preis beschränkt.

- Gewebeschnitte immer in natriumazidfreien Puffer waschen.
7. Bei weiteren Unklarheiten können Sie sich mit dem quartett Kundendienst in Verbindung setzen.

Literatur

[1] Tacha D, Zhou D, Cheng L (2011). Appl Immunohistochem Mol Morphol. 19(4):293-9.

[2] Laury AR, Perets R, Piao H et al. (2011). Am J Surg Pathol.35(6):816-26.

Vertrieb

quartett Biotechnologie GmbH
 Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Germany
 Tel: +49 (0)30 765 925-0 • Fax: +49 (0)30 765 925-55
 service@quartett.com • www.quartett.com

Hersteller



biocyc Biotechnologie GmbH & Co. KG
 Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Germany
 cert. by TÜV Rheinland LGA Products GmbH
 ISO 13485 & ISO 9001
 Tel: +49 (0)331 967 826-00

Sollten bei Verwendung des Produktes technische oder leistungsbezogene Probleme auftreten, ist der Hersteller oder eine zuständige Behörde zu kontaktieren.








Jeder schwerwiegende Vorfall, der im Zusammenhang mit dem Produkt aufgetreten ist, muss dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Benutzer und/oder der Patient niedergelassen ist, gemeldet werden.

Der Kurzbericht über die Sicherheit und Leistung ist in EUDAMED zu finden, sobald das entsprechende Modul verfügbar ist.

Überarbeitung

Vorgenommene Änderung(en): -

Erläuterung der Symbole

	Bestellnummer Catalog number		Verwendbar bis Use by
	Chargenbezeichnung Batch code		Temperaturbegrenzung Temperature limitation
	In Vitro Diagnostika In vitro diagnostic agent		Gebrauchsanweisung beachten Consult instructions for use
	Hersteller Manufacturer		

Fehlersuche und Hinweise

1. Nur intakte Zellen für die Interpretation der Ergebnisse untersuchen, da degenerierte Zellen unspezifische Färbungen hervorrufen können.
2. Falls keine Färbung erfolgt, ist die Anwendungsreihenfolge der Reagenzien zu überprüfen. Den Angaben in der Gebrauchsanweisung ist strikt zu folgen.
3. Gewebeschnitte während der Färbung nicht austrocknen lassen.
4. Bei schwacher Färbung auf frisch vorbereitetes Chromogen, Inkubationszeiten und -temperaturen sowie auf gutes Abtupfen der Lösungen während der Färbeschritte achten.
5. Überschüssige Hintergrundfärbung durch gute Entfernung des Paraffins, gute Spülung der Gewebeschnitte und optimale Verdünnung des Primärintikörpers vermeiden. Übermäßige Hintergrundfärbung kann durch hohe Spiegel an endogenem Biotin auftreten (es sei denn ein biotin-freies Detektionssystem wurde verwendet). Es sollte ein Verfahren zur Blockierung von Biotin durchgeführt werden.
6. Natriumazid inaktiviert Meerrettichperoxidase, was zu falschen Ergebnissen führen kann. Die

FR MODE D'EMPLOI

Anticorps monoclonal de lapin contre PAX8 (QR016)

Utilisation *in vitro* à des fins de diagnostic (IVD)

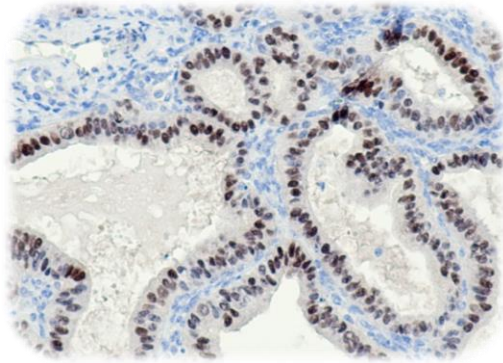


Figure 1 Carcinome ovarien coloré avec anti-PAX8 (QR016)

Identification du produit

C-P008-025	25 µl	Concentré
C-P008-01	0.1 ml	Concentré
C-P008-05	0.5 ml	Concentré
C-P008-10	1 ml	Concentré
P-P008-30	3 ml	Prêt à l'emploi
P-P008-70	7 ml	Prêt à l'emploi
P-P008-150	15 ml	Prêt à l'emploi

Utilisation prévue

Anticorps anti-humain à usage diagnostique *in vitro*. L'anticorps primaire est destiné à la détection qualitative des antigènes associés listés dans la section « Résumé et explication ». Il est conçu pour être utilisé dans le cadre d'une procédure d'immunohistochimie (IHC) sur des coupes de tissu fixées au formol et incluses en paraffine (FFPE), suivie d'une visualisation en microscopie optique pour faciliter le diagnostic des tumeurs. L'anticorps peut être utilisé en manuel ou avec n'importe quelle plateforme de marquage automatisée.

Seul le personnel autorisé et qualifié peut utiliser le produit. L'interprétation clinique de tout résultat d'analyse devrait être évaluée dans le contexte des antécédents médicaux du patient et des autres résultats d'analyse diagnostique en laboratoire. Une évaluation doit être réalisée par un pathologiste qualifié.

Résumé et explication

PAX8 est un membre de la famille des facteurs de transcription PAX (Paired Box). Il joue un rôle essentiel dans l'organogenèse au cours du développement embryonnaire des reins, des organes de Müller et de la thyroïde. En raison de son expression restrictive dans les tissus normaux, PAX8 est un marqueur sensible et spécifique pour les tumeurs primaires ainsi que pour les tumeurs métastatiques des organes et tissus susmentionnés.

PAX8 est exprimé dans le carcinome thyroïdien (~90%), le carcinome endométrial (84-98%), le carcinome ovarien (71-99%) et le carcinome à cellules rénales (~90%)^[1-2].

Principe de la procédure

L'anticorps primaire mentionné est adapté au marquage immunohistochimique des coupes de tissu FFPE sur la

base d'une réaction spécifique antigène-anticorps. En utilisant un système de détection lié à la peroxydase de raifort (HRP) ou à la phosphatase alcaline (AP), la visualisation de l'antigène est réalisée via la liaison spécifique de l'anticorps primaire. L'anticorps secondaire se lie à l'anticorps primaire, et le complexe enzymatique marque ce complexe. L'activation enzymatique du chromogène produit une réaction visible au niveau du site de l'antigène. Chaque étape est incubée pendant un temps et à une température précis, nécessitant des étapes de lavage intercalées. L'échantillon peut ensuite être contre-coloré. Les résultats sont interprétés à l'aide d'un microscope optique.

Matériaux fournis

Anticorps primaire	Anti-PAX8 (QR016)
Hôte	Lapin
Sous-classe	IgG
Immunogène	Peptide synthétique de PAX8 humain
Concentré d'anticorps	Anticorps concentré dans du TRIS (pH 7,4) avec < 1 % de sérums (bovin, âne) et < 0,1 % d'azide de sodium
Dilution recommandée	1:100 – 1:200
Anticorps prêt à l'emploi	Anticorps pré-dilué dans du TRIS (pH 7,4) avec < 1 % de sérums (bovin, âne) et < 0,1 % d'azide de sodium

L'étiquette du produit indique le numéro de lot spécifique. Chaque lot individuel est comparé et ajusté à un lot de référence afin de garantir une performance de coloration immunohistochimique cohérente d'un lot à l'autre.

L'anticorps pré-dilué est prêt à l'emploi et optimisé pour la coloration. Aucune autre dilution, reconstitution, mélange ou titrage n'est nécessaire.

Le concentré d'anticorps est optimisé pour une dilution dans la plage de dilution en utilisant le Q Diluent for IHC (Réf. AD-001-xxxx). La plage de dilution indiquée doit être considérée comme une recommandation et dépend de différents facteurs (tissu, fixation, conditions d'incubation, etc.). La dilution optimale doit être déterminée dans le système de l'utilisateur.

Matériel requis mais non fourni

- Contrôles positifs et négatifs
- Lames de microscope (chargées positivement) et lamelles couvre-objet
- Bacs de coloration
- Minuteur
- Xylène ou substitut du xylène, par exemple Q Dewax Solution (Réf. DW-001-xxxx)
- Éthanol
- Eau déionisée ou distillée
- Équipement de chauffage pour l'étape de prétraitement des tissus
- Diluant d'anticorps, par exemple Q Diluent for IHC (Réf. AD-001-xxxx)
- Réactif de récupération des antigènes, par exemple Q Retrieval Low pH 6.0 (Réf. AR-001-0120) ou Q Retrieval High pH 9.0 (Réf. AR-002-0120)
- Système de détection, par exemple kits PolyQ Stain et chromogène approprié
- Tampon de lavage, par exemple TBS (Réf. BU-006-xxxx) ou TBS-Tween20 (Réf. BU-007-xxxx)
- Réactif de blocage
- Hématoxyline
- Milieu de montage
- Microscope optique

Stockage et manipulation

Conserver à 2 - 8 °C.

Lorsqu'il est conservé correctement, l'anticorps est stable jusqu'à la date de péremption indiquée sur le flacon. Ceci s'applique également à la durée de conservation après ouverture ou après dilution du concentré par l'utilisateur final. Ne pas utiliser après la date de péremption. Pour assurer une bonne distribution des réactifs et la stabilité de l'anticorps, remplacer le bouchon du distributeur après chaque utilisation et placer immédiatement le flacon au frais en position verticale.

Préparation des échantillons

Les tissus inclus en paraffine (FFPE) traités de manière routinière sont adaptés à l'utilisation de cet anticorps primaire. Le fixateur tissulaire recommandé est du formol tamponné neutre à 10 %. Des résultats variables peuvent survenir en raison d'une fixation prolongée ou de processus spéciaux tels que la décalcification des préparations de moelle osseuse. L'épaisseur des coupes de tissu, qui doivent être placées sur des lames chargées positivement, doit être de 2 à 5 µm. Le prétraitement des tissus déparaffinés par récupération d'épitopes induite par la chaleur (HIER) est recommandé. Les lames doivent être marquées dès que possible, car l'antigénicité des coupes de tissu peut diminuer avec le temps. Le protocole optimal de prétraitement doit être déterminé dans le propre système de l'utilisateur.

Mises en garde et précautions

1. Le produit ne peut être utilisé que par du personnel autorisé et qualifié.
2. Il n'y a pas de risques estimés pour la santé si le produit est utilisé conformément aux instructions. La fiche de données de sécurité est disponible sur demande.
3. Le produit contient de l'azoture de sodium comme conservateur. L'azoture de sodium pur est toxique. La concentration d'azide de sodium dans ce réactif est < 0,1 % et n'est pas classée comme dangereuse.
4. Comme pour tout produit dérivé de sources biologiques, des procédures de manipulation appropriées doivent être utilisées.
5. Ne pas utiliser les réactifs après la date de péremption.
6. Prendre des précautions raisonnables lors de la manipulation des réactifs. Utiliser des vêtements et des gants de protection.
7. Toutes les matières dangereuses doivent être éliminées conformément aux directives relatives à l'élimination des déchets dangereux. Les matériaux d'origine humaine ou animale doivent être manipulés comme des matériaux présentant un risque biologique et éliminés avec les précautions qui s'imposent.
8. Éviter la contamination microbienne des réactifs car elle peut entraîner des résultats erronés.

Procédure de marquage

L'anticorps primaire a été optimisé pour être utilisé en combinaison avec les systèmes de détection PolyQ Stain. Les données suivantes sont des recommandations. En raison des variations dans la fixation des tissus et le traitement, ainsi que des conditions générales des instruments de laboratoire et de l'environnement, il peut être nécessaire d'ajuster les temps d'incubation. Le protocole optimal doit être déterminé dans le propre système de l'utilisateur.

Récupération d'antigène : HIER ; faire bouillir les coupes de tissu dans Q Retrieval pendant 30 minutes, suivies d'un refroidissement à température ambiante (RT).

Incubation de l'anticorps primaire pendant 30 à 60 minutes à RT.

Protocole de marquage : Suivre la procédure décrite dans les instructions du système de détection utilisé.

Recommandations pour les protocoles de coloration :

- 1. Bond de Leica
- Dilution - 1:100
- Prétraitement - HIER : ER2 30 min
- Incubation - 60 min
- Détection - Bond Polymer Refine

Procédures de contrôle qualité

Contrôle tissulaire positif

Un contrôle tissulaire positif doit être effectué lors de chaque procédure de coloration afin de contrôler le bon fonctionnement des tissus traités et des réactifs de test. Les contrôles de tissus positifs connus ne doivent pas être utilisés pour déterminer un diagnostic spécifique de l'échantillon du patient.

Si les témoins tissulaires positifs ne présentent pas de coloration positive appropriée, les résultats obtenus avec les échantillons testés doivent être considérés comme non valables.

Exemple de contrôle tissulaire positif :

- Rein (une coloration nucléaire distincte, au moins faible à modérée, doit être observée dans la majorité des cellules épithéliales des tubules rénaux proximaux et distaux, des canaux collecteurs et des cellules épithéliales pariétales de la capsule de Bowman).
- Trompes de Fallope (coloration nucléaire distincte, faible à modérée, de la majorité des cellules épithéliales ciliées et forte coloration nucléaire des cellules épithéliales sécrétrices intercalées)

Contrôle tissulaire négatif

Les contrôles tissulaires négatifs donnent une indication de la coloration de fond non spécifique. Si une coloration spécifique se produit dans les sites de contrôle tissulaire négatif, les résultats obtenus avec les échantillons du patient doivent être considérés comme non valables.

La variété des types cellulaires présents dans la plupart des coupes de tissus offre des sites de contrôle négatif internes. Par conséquent, le même tissu que celui utilisé pour le contrôle tissulaire positif peut être utilisé comme contrôle tissulaire négatif.

Exemple de contrôle tissulaire négatif interne :

- Amygdale (aucune coloration ne doit être observée dans les cellules épithéliales squameuses et dans les lymphocytes)

Disparités

Si les résultats du contrôle qualité ne répondent pas aux spécifications, les résultats du patient sont invalides. Identifiez et corrigez le problème (voir la section "Dépannage"), puis répétez la procédure complète avec les échantillons du patient.

Réactif de contrôle négatif

Un réactif de contrôle négatif est utilisé à la place de l'anticorps primaire pour évaluer le marquage non spécifique. L'espèce hôte et le temps d'incubation doivent être similaires à l'anticorps primaire.

Interprétation des résultats

La procédure d'immunomarquage provoque la précipitation d'un produit réactionnel marqué aux sites de l'antigène localisé par l'anticorps primaire.

Localisation cellulaire : Nucléaire.

Un pathologiste qualifié et expérimenté dans les procédures d'immunohistochimie doit évaluer les contrôles tissulaires positifs et négatifs avant d'interpréter les spécimens du patient.

L'intensité du marquage positif doit être évaluée dans le contexte de tout marquage de fond du contrôle du réactif négatif.

Note : Un résultat négatif signifie que l'antigène en question n'a pas été détecté, et non que l'antigène est absent dans les cellules ou les tissus analysés. Un panel d'anticorps peut être utilisé pour vérifier les résultats. De plus, la morphologie de chaque échantillon de tissu doit être examinée en utilisant une section marquée à l'hématoxyline et à l'éosine. Un pathologiste qualifié doit interpréter les résultats morphologiques du patient et les données cliniques pertinentes.

Caractéristiques de performance

L'anticorps a été validé par IHC sur des coupes de tissus humains FFPE de différents types de tissus sains et néoplasiques.

Tableau 1 Tests sur des sections de tissus FFPE sains

Tissu	Cas positifs/total
Thyroïde	2/2
Rein	10/10
Endomètre	1/1
Trompe de Fallope	3/3
Amygdale	0/10
Appendice	0/10

Table 2 Tests sur des sections de tissus FFPE néoplasiques

Tissu	Cas positifs/total
Carcinome thyroïdien	13/14
Carcinome des cellules rénales	9/10
Carcinome de l'ovaire	18/20
Carcinome de l'endomètre	8/9

PAX8 (QR016) ne présente pas de réactivité croisée avec PAX5 ou PAX6.

Performance analytique

L'anticorps a passé avec succès tous les tests de performance analytique. La sensibilité analytique a été déterminée en mesurant les correspondances avec des tissus positifs connus et la spécificité analytique a été déterminée en mesurant les correspondances avec des tissus négatifs connus avec une concordance globale d'au moins 90 % entre le nouveau test et les résultats attendus. Les résultats sont de 100 % chacun.

L'exactitude a été vérifiée par comparaison avec un produit indépendant, et la concordance des résultats a été confirmée à 100 %.

La méthode présente un niveau élevé de précision : la répétabilité à l'intérieur d'une série (effectuée plusieurs fois le même jour par le même analyste avec le même instrument), la reproductibilité entre les séries (effectuée différents jours par différents analystes avec différents instruments) et la reproductibilité d'un lot à l'autre (résultats d'un nouveau lot de réactif comparés à ceux d'un lot précédemment utilisé) sont confirmées à 100 % chacune. La justesse et la précision se traduisent par un niveau élevé d'exactitude des mesures de la méthode.

L'IHC étant une méthode de détection qualitative fournissant des informations sur la présence ou non de l'antigène concerné, les paramètres relatifs aux limites de concentration de détection et de quantification, à la limite de coupure/tolérance, à la plage de mesure et à la linéarité ne sont pas applicables et ne peuvent pas être définis pour ce produit.

Performance clinique

Pour l'évaluation de la performance clinique, les images de coloration autorisées fournies par les clients utilisant le clone QR016 ont été évaluées pour prouver la preuve clinique dans le but d'obtenir une visualisation robuste et correcte de l'antigène cible dans les échantillons cliniques avec des niveaux d'expression inconnus, contribuant ainsi à un diagnostic valide.

Les paramètres de performance clinique ont été calculés sur un total de 14 carcinomes thyroïdiens, 10 carcinomes rénaux, 20 carcinomes ovariens, 9 carcinomes endométriaux ^[données propres] ainsi que 10 amygdales et 10 tissus appendiculaires ^[données propres]. La sensibilité et la spécificité diagnostiques, la VPP, la VPN et la RL- ont été respectivement de 100 %, 100 %, 100 %, 100 % et 0 (interprété comme une preuve diagnostique convaincante). Les résultats de l'évaluation des performances cliniques sont conformes à la littérature scientifique évaluée par les pairs, comme indiqué dans la section « Résumé et explication ». Les autres tissus testés peuvent donner un aperçu des caractéristiques de la coloration de PAX8 (QR016).

Limitations

1. Pour le diagnostic *in vitro*.
2. Utilisation en laboratoire uniquement.
3. Ce réactif est "réservé à un usage professionnel" car l'immunohistochimie est un processus en plusieurs étapes qui nécessite une formation spécialisée dans la sélection des réactifs appropriés, des tissus, de la fixation et du traitement, de la préparation de la lame d'immunohistochimie, du choix du système de détection et de l'interprétation des résultats de la coloration.
4. La coloration des tissus dépend de la manipulation, du traitement et du stockage des tissus avant la coloration. Une fixation, une congélation, une décongélation, un lavage, un séchage, un chauffage, une coupe ou une contamination par d'autres tissus ou fluides inadéquats peuvent produire des artefacts, un piégeage d'anticorps ou des résultats incorrects. Une performance optimale nécessite une qualité d'échantillon adéquate ainsi qu'une préparation appropriée de l'échantillon.
5. Une contre-coloration excessive ou incomplète peut compromettre l'interprétation correcte des résultats.
6. Des résultats faussement positifs peuvent être observés en raison de la liaison non immunologique de protéines ou de produits de réaction du substrat. Ils peuvent également être dus à une pseudo-activité peroxydase (érythrocytes), à la biotine endogène (exemple : foie, cerveau, rein) ou à l'activité peroxydase endogène (cytochrome C).
7. Lorsqu'ils sont utilisés dans les étapes de blocage, les sérums normaux provenant de la même source animale que les antisérums secondaires peuvent donner des résultats faussement négatifs ou faussement positifs en raison de l'effet des auto-anticorps ou des anticorps naturels.
8. Les tissus provenant de personnes infectées par le virus de l'hépatite B et contenant l'antigène de surface de l'hépatite B peuvent présenter une coloration non spécifique à l'HRP.
9. Des résultats inattendus peuvent survenir en raison de la variabilité biologique de l'expression de l'antigène dans les néoplasmes ou autres tissus pathologiques.
10. L'interprétation clinique de tout résultat de test doit être évaluée dans le contexte des antécédents médicaux du patient et des résultats d'autres tests diagnostiques de laboratoire. La coloration doit être effectuée dans un laboratoire certifié et agréé, sous la supervision d'un pathologiste qualifié qui est responsable de l'évaluation et de l'adéquation des

contrôles positifs et négatifs. Le fabricant n'est pas responsable des résultats incorrects dus à l'évaluation visuelle.

11. Les anticorps pré-dilués sont prêts à l'emploi et optimisés pour la coloration. Une dilution supplémentaire peut conduire à des résultats incorrects.
12. Après une validation réussie, les utilisateurs peuvent diluer les concentrés d'anticorps selon leurs besoins. Des contrôles appropriés doivent être effectués et documentés.
13. Les performances du produit ont été établies uniquement à l'aide des procédures fournies dans la présente notice et des modifications de ces procédures peuvent entraîner des changements d'efficacité. La non-application du produit conformément aux prescriptions de la présente fiche technique entraîne la perte de toute responsabilité. Toute modification du produit, de sa composition, de sa mise en œuvre, ainsi que son utilisation en combinaison avec des réactifs autres que ceux recommandés dans la présente fiche n'est pas autorisée ; les utilisateurs sont eux-mêmes responsables de ces modifications et doivent procéder à une validation préalable.
14. L'application en combinaison avec des dispositifs de diagnostic, par exemple une plate-forme de coloration automatisée, nécessite une validation préalable avant la coloration des échantillons de patients.
15. Nous n'assumons aucune responsabilité pour tout dommage éventuel, y compris les dommages corporels, le temps ou les efforts consacrés à la perte économique causés par ce produit. Notre garantie est limitée au prix payé pour le produit.

Résolution des problèmes

1. Seules les cellules intactes doivent être utilisées pour l'interprétation des résultats de marquage, car les cellules dégénérées présentent un marquage non spécifique.
2. En cas d'absence de marquage, contrôlez l'ordre d'application des réactifs. Suivez toutes les indications fournies dans les instructions d'utilisation.
3. Ne laissez pas les sections se dessécher.
4. En cas de marquage faible, soyez attentif lors des étapes de marquage aux chromogènes fraîchement préparés, aux temps d'incubation et aux températures, ainsi qu'à un drainage précis des réactifs.
5. Évitez un marquage de fond excessif en éliminant de manière optimale la paraffine, en lavant les lames et en diluant l'anticorps primaire. En cas de marquage de fond excessive, des niveaux élevés de biotine endogène peuvent être présents (sauf si un système de détection sans biotine est utilisé). Une étape de blocage de la biotine doit être incluse.
6. L'azide de sodium inactive la HRP, ce qui peut conduire à des résultats erronés. Lavez les sections dans un tampon exempt d'azide de sodium.
7. Contactez le service client de Quartett en cas de doute.

Littérature

[1] Tacha D, Zhou D, Cheng L (2011). Appl Immunohistochem Mol Morphol. 19(4):293-9.

[2] Laury AR, Perets R, Piao H et al. (2011). Am J Surg Pathol. 35(6):816-26.

Distributeur

quartett Biotechnologie GmbH
Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Allemagne
Tel : +49 (0)30 765 925-0 • Fax : +49 (0)30 765 925-55

service@quartett.com • www.quartett.com

Fabricant



biocyc Biotechnologie GmbH & Co. KG
Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Allemagne
certifié par TÜV Rheinland LGA Products GmbH
ISO 13485 & ISO 9001
Tel : +49 (0)331 967 826-00

Si l'utilisateur rencontre des problèmes techniques ou de performance avec le produit, il doit consulter le fabricant ou une autorité compétente.

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

Le résumé de la sécurité et des performances (SSP) peut être consulté dans EUDAMED lorsque le module correspondant est disponible.

Révision

Modifications apportées : -

Explications des symboles



Numéro de catalogue
Catalog number



Numéro de lot
Batch code



Diagnostic in vitro
In vitro diagnostic agent



Fabricant
Manufacturer



À utiliser avant
Use by



Limite de température
Temperature limitation



Suivre les instructions d'utilisation
Consult instructions for use

ES INSTRUCCIONES DE USO

Anticuerpo monoclonal de conejo contra PAX8 (QR016)

Uso diagnóstico in vitro (IVD)

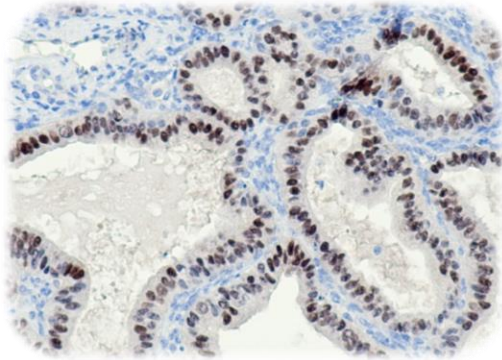


Figura 1 Carcinoma de ovario teñido con anti-PAX8 (QR016)

Identificación del producto

C-P008-025	25 µl	Concentrado
C-P008-01	0.1 ml	Concentrado
C-P008-05	0.5 ml	Concentrado
C-P008-10	1 ml	Concentrado
P-P008-30	3 ml	Listo para usar
P-P008-70	7 ml	Listo para usar
P-P008-150	15 ml	Listo para usar

Uso previsto

Anticuerpo antihumano para uso diagnóstico in vitro. El anticuerpo primario está destinado a la detección cualitativa de los antígenos asociados enumerados en la sección "Resumen y explicación". Está destinado a ser utilizado en un procedimiento de inmunohistoquímica (IHC) en secciones de tejido fijadas en formalina e incluidas en parafina (FFPE), seguido de visualización con microscopía óptica para ayudar al diagnóstico tumoral. El anticuerpo puede utilizarse manualmente o con cualquier plataforma de tinción automatizada.

El producto sólo puede ser utilizado por personal autorizado y cualificado. La interpretación clínica de los resultados de cualquier prueba debe evaluarse en el contexto de la historia clínica del paciente y de otros resultados de pruebas diagnósticas de laboratorio. Un patólogo cualificado debe realizar la evaluación.

Resumen y explicación

PAX8 es un miembro de la familia PAX (Paired Box) de factores de transcripción. Es vital para la organogénesis durante el desarrollo embrionario de los riñones, los órganos de Müller y la tiroides. Debido a su expresión restrictiva en tejidos normales, PAX8 es un marcador sensible y específico para tumores primarios así como para tumores metastásicos de los órganos y tejidos mencionados.

PAX8 se expresa en el carcinoma de tiroides (~90%), el carcinoma de endometrio (84-98%), el carcinoma de ovario (71-99%) y el carcinoma de células renales (~90%)^[1-2].

Principio del procedimiento

El anticuerpo primario indicado es adecuado para la tinción inmunohistoquímica de secciones de tejido FFPE

basada en la reacción específica antígeno-anticuerpo. Mediante un sistema de detección unido a peroxidasa de rábano picante (HRP) o fosfatasa alcalina (AP) se realiza la visualización del antígeno a través de la unión específica del anticuerpo primario. El anticuerpo secundario se une al anticuerpo primario y el complejo enzimático etiqueta este complejo. La activación enzimática del cromógeno da lugar a un producto de reacción visible en el lugar del antígeno. Cada paso se incubaba durante un tiempo y a una temperatura precisos y requiere pasos de lavado interpuestos. A continuación, la muestra puede teñirse. Los resultados se interpretan con un microscopio óptico.

Materiales proporcionados

Anticuerpo primario	Anti-PAX8 (QR016)
Anfitrión	Conejo
Subclase	IgG
Inmunógeno	Péptido sintético de PAX8 humano
Concentrado de anticuerpos	Anticuerpo concentrado en TRIS (pH 7,4) con < 1 % de suero (bovino, asno) y < 0,1 % de azida sódica
Intervalo de dilución de trabajo recomendado	1:100 – 1:200
Anticuerpo listo para usar	Anticuerpo prediluido en TRIS (pH 7,4) con < 1 % de sueros (bovino, asno) y < 0,1 % de azida sódica

La etiqueta del producto muestra el número de lote específico. Cada lote individual es comparado y ajustado a un lote de referencia para asegurar un rendimiento de tinción inmunohistoquímica consistente de lote a lote.

El anticuerpo prediluido está listo para su uso y optimizado para la tinción. No es necesaria ninguna dilución, reconstitución, mezcla o titulación adicional.

El anticuerpo concentrado está optimizado para la dilución dentro del rango de dilución utilizando Q Diluent for IHC (nº de catálogo AD-001-xxxx). El rango de dilución indicado debe considerarse como una recomendación y depende de diferentes hechos (tejido, fijación, condiciones de incubación, etc.). La dilución óptima debe determinarse en el propio sistema del usuario.

Materiales necesarios pero no proporcionados

- Controles positivos y negativos
- Portaobjetos de microscopio (con carga positiva) y cubreobjetos
- Frascos de tinción
- Temporizador
- Xileno o xileno alternativo, p. ej. Q Dewax Solution (nº de catálogo DW-001-xxxx)
- Etanol
- Agua desionizada o destilada
- Equipo de calentamiento para el paso de pretratamiento del tejido
- Diluyente de anticuerpos, p. ej. Q Diluent for IHC (nº de catálogo AD-001-xxxx)
- Reactivo de recuperación de antígeno, p. ej. Q Retrieval Low pH 6.0 (nº de catálogo AR-001-0120) o Q Retrieval High pH 9.0 (nº de catálogo AR-002-0120)
- Sistema de detección, p. ej. kits PolyQ Stain y cromógeno apropiado
- Tampón de lavado, p. ej. TBS (nº de catálogo BU-006-xxxx) o TBS Tween20 (nº de catálogo BU-007-xxxx)
- Reactivo de bloqueo
- Hematoxilina
- Medio de montaje
- Microscopio óptico

Almacenamiento y manipulación

Conservar a 2 - 8 °C.

Si se conserva correctamente, el anticuerpo es estable hasta la fecha de caducidad indicada en el vial. Esto también se aplica a la vida útil después de la apertura o después de la dilución del concentrado por el usuario final. No utilizar después de la fecha de caducidad. Para garantizar la correcta administración del reactivo y la estabilidad del anticuerpo, vuelva a colocar el tapón dispensador después de cada uso y enfríe inmediatamente el frasco en posición vertical.

Preparación de las muestras

Los tejidos FFPE procesados rutinariamente son adecuados para su uso con este anticuerpo primario. El fijador tisular recomendado es formalina tamponada neutra al 10 %. Pueden producirse resultados variables como consecuencia de una fijación prolongada o de procesos especiales como la descalcificación de preparaciones de médula ósea. El grosor de las secciones de tejido, que deben colocarse en portaobjetos cargados positivamente, debe ser de 2 - 5 µm. Se recomienda pretratar el tejido desparafinado con recuperación de epítomos inducida por calor (HIER). Los portaobjetos deben teñirse lo antes posible, ya que la antigenicidad de las secciones de tejido cortadas puede disminuir con el tiempo. El protocolo de pretratamiento óptimo debe determinarse en el propio sistema del usuario.

Advertencias y precauciones

1. El producto sólo puede ser utilizado por personal autorizado y cualificado.
2. No se estiman riesgos para la salud, si el producto se utiliza según las instrucciones. MSDS está disponible bajo petición.
3. El producto contiene azida sódica como conservante. La azida sódica pura es tóxica. La concentración de azida sódica en este reactivo es < 0,1 %, por lo que no está clasificada como peligrosa.
4. Como con cualquier producto derivado de fuentes biológicas, deben utilizarse procedimientos de manipulación adecuados.
5. No utilice reactivos después de la fecha de caducidad.
6. Tomar precauciones razonables al manipular los reactivos. Utilizar ropa y guantes de protección.
7. Todos los materiales peligrosos deben eliminarse de acuerdo con las directrices para la eliminación de residuos peligrosos. Los materiales de origen humano o animal deben manipularse como materiales biopeligrosos y eliminarse con las precauciones adecuadas.
8. Evite la contaminación microbiana de los reactivos, ya que puede provocar resultados incorrectos.

Procedimiento de tinción

El anticuerpo primario ha sido optimizado para su uso en combinación con los sistemas de detección PolyQ Stain. Los siguientes datos son recomendaciones. Debido a la variación en la fijación y procesamiento de los tejidos, así como a las condiciones generales de los instrumentos de laboratorio y del entorno, puede ser necesario ajustar los tiempos de incubación. El protocolo óptimo debe determinarse en el propio sistema del usuario.

Recuperación de antígeno: HIER; Hervir las secciones de tejido en Q Retrieval durante aproximadamente 30 min seguido de enfriamiento a temperatura ambiente (TA).

Incubación del anticuerpo primario durante 30 - 60 min a TA.

Protocolo de tinción: Seguir el procedimiento descrito en las instrucciones del sistema de detección utilizado.

Recomendaciones para los protocolos de tinción:

1. Adhesivo Leica
- Dilución - 1:100
Pretratamiento - HIER: ER2 30 min
Incubación - 60 min
Detección - Bond Polymer Refine

Procedimientos de control de calidad

Control tisular positivo

Debe realizarse un control tisular positivo con cada procedimiento de tinción efectuado para supervisar el correcto funcionamiento de los tejidos procesados y los reactivos de la prueba. Los controles tisulares positivos conocidos no deben utilizarse como ayuda para determinar un diagnóstico específico de la muestra del paciente.

Si los controles tisulares positivos no demuestran una tinción positiva adecuada, los resultados con las muestras de prueba deben considerarse inválidos.

Ejemplo de control tisular positivo:

- Riñón (Debe observarse una tinción nuclear clara, de débil a moderada, en la mayoría de las células epiteliales de los túbulos renales proximales y distales, los conductos colectores y las células epiteliales parietales de la cápsula de Bowman).
- Trompa de Falopio (Tinción nuclear de débil a moderada en la mayoría de las células epiteliales ciliadas y tinción nuclear fuerte de las células epiteliales secretoras intercaladas).

Control tisular negativo

Los controles tisulares negativos proporcionan una indicación de la tinción de fondo no específica. Si se produce tinción específica en los sitios de control tisular negativo, los resultados con las muestras del paciente deben considerarse inválidos.

La variedad de tipos celulares presentes en la mayoría de las secciones de tejido ofrece sitios de control negativo internos. Por lo tanto, el mismo tejido utilizado para el control tisular positivo puede utilizarse como control tisular negativo.

Ejemplo de control tisular negativo interno:

- Amígdalas (No debe observarse tinción en las células epiteliales escamosas ni en los linfocitos)

Discrepancias

Si los resultados del control de calidad no cumplen las especificaciones, los resultados del paciente no son válidos. Identifique y corrija el problema (consulte la sección "Solución de problemas") y, a continuación, repita todo el procedimiento con las muestras del paciente.

Reactivo de control negativo

Se utiliza un reactivo de control negativo en lugar del anticuerpo primario para evaluar la tinción inespecífica. La especie huésped y el tiempo de incubación deben ser similares a los del anticuerpo primario.

Interpretación de los resultados

El procedimiento de inmunotinción hace que precipite un producto de reacción coloreado en los sitios del antígeno localizados por el anticuerpo primario.

Localización celular: Nuclear.

Un patólogo cualificado con experiencia en procedimientos inmunohistoquímicos debe evaluar los controles tisulares positivos y negativos antes de interpretar las muestras de los pacientes. La intensidad de la tinción positiva debe evaluarse en el contexto de cualquier tinción de fondo del control reactivo negativo.

Nota: Un resultado negativo significa que no se ha detectado el antígeno en cuestión, no que el antígeno esté ausente en las células o tejidos analizados. Se puede utilizar un panel de anticuerpos para verificar los resultados. Además, debe examinarse la morfología de cada muestra de tejido utilizando una técnica de hematoxilina y eosina. Un patólogo cualificado debe interpretar los hallazgos morfológicos del paciente y los datos clínicos pertinentes.

Características de rendimiento

El anticuerpo ha sido validado por IHC utilizando secciones de tejido humano FFPE de diferentes tipos de tejidos sanos y neoplásicos.

Cuadro 1 Análisis de secciones de tejido FFPE sanas

Tejido	Positivos/total de casos
Tiroides	2/2
Riñón	10/10
Endometrio	1/1
Trompa de Falopio	3/3
Amígdala	0/10
Apéndice	0/10

Cuadro 2 Análisis de secciones de tejido neoplásico FFPE

Tejido	Positivos/total de casos
Carcinoma de tiroides	13/14
Carcinoma de células renales	9/10
Carcinoma de ovario	18/20
Carcinoma de endometrio	8/9

PAX8 (QR016) no muestra reactividad cruzada con PAX5 o PAX6.

Rendimiento analítico

El anticuerpo ha superado todas las pruebas de rendimiento analítico. La sensibilidad analítica se ha determinado midiendo las concordancias con tejidos positivos conocidos, y la especificidad analítica se ha determinado midiendo las concordancias con tejidos negativos conocidos con al menos un 90 % de concordancia global entre la nueva prueba y los resultados esperados cada uno. Los resultados son del 100 % cada uno.

La veracidad se ha verificado mediante comparación con un producto independiente, y se confirma que los resultados coinciden al 100 %.

El método tiene un alto nivel de precisión: la repetibilidad dentro de una misma serie (realizada varias veces en el mismo día por el mismo analista con el mismo instrumento), la reproducibilidad entre series (realizada en días diferentes por analistas diferentes con instrumentos diferentes) y la reproducibilidad de lote a lote (resultados de un nuevo lote de reactivo comparados con los de un lote utilizado anteriormente) se confirman con un 100 % cada una. La veracidad y la precisión se traducen en un alto nivel de exactitud de la medición del método.

Dado que la IHC es un método de detección cualitativa que proporciona información sobre si el antígeno correspondiente está presente o no, los parámetros relacionados con la concentración límites de detección y cuantificación, límite de corte/tolerancia, rango de medida y linealidad no son aplicables y no pueden definirse para este producto.

Rendimiento clínico

Para la evaluación del rendimiento clínico, se han evaluado las imágenes de tinción autorizadas proporcionadas por los clientes utilizando el clon QR016 para demostrar la evidencia clínica con el objetivo de lograr una visualización robusta y correcta del antígeno diana en muestras clínicas con niveles de expresión desconocidos, contribuyendo así a un diagnóstico válido. Los parámetros de rendimiento clínico se han calculado con un total de 14 carcinomas de tiroides, 10 carcinomas de células renales, 20 carcinomas de ovario, 9 carcinomas de endometrio [datos propios], así como 10 tejidos de amígdalas y 10 de apéndice [datos propios]. La sensibilidad diagnóstica resumida, la especificidad diagnóstica, el VPP, el VPN y el LR- resultaron del 100%, 100%, 100%, 100% y 0 (interpretado como evidencia diagnóstica convincente), respectivamente. Los resultados de la evaluación del rendimiento clínico concuerdan con la literatura científica revisada por pares, como se muestra en la sección «Resumen y explicación». El resto de tejidos evaluados pueden ofrecer una visión general de las características de tinción de PAX8 (QR016).

Limitaciones

1. Para uso diagnóstico in vitro.
2. Para uso exclusivo en laboratorio.
3. Este reactivo es "sólo para uso profesional" ya que la inmunohistoquímica es un proceso de múltiples pasos que requiere una formación especializada en la selección de los reactivos apropiados, tejidos, fijación y procesamiento, preparación del portaobjetos de inmunohistoquímica, elección del sistema de detección e interpretación de los resultados de la tinción.
4. La tinción de tejidos depende de la manipulación, el procesamiento y el almacenamiento del tejido antes de la tinción. Una fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentamiento, seccionamiento o contaminación inadecuados con otros tejidos o fluidos pueden producir artefactos, atrapamiento de anticuerpos o resultados incorrectos. Un rendimiento óptimo requiere una calidad adecuada de la muestra, así como una preparación apropiada de la misma.
5. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la correcta interpretación de los resultados.
6. Pueden observarse resultados falsos positivos debido a la unión no inmunológica de proteínas o productos de reacción del sustrato. También pueden ser causados por actividad pseudo peroxidasa (eritrocitos), biotina endógena (ejemplo: hígado, cerebro, riñón) o actividad peroxidasa endógena (citocromo C).
7. Cuando se utilizan en los pasos de bloqueo, los sueros normales de la misma fuente animal que los antisueros secundarios pueden causar resultados falsos negativos o falsos positivos debido al efecto de autoanticuerpos o anticuerpos naturales.
8. Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B y que contienen antígeno de superficie de la hepatitis B pueden mostrar tinción inespecífica con HRP.
9. Pueden producirse resultados inesperados debido a la variabilidad biológica de la expresión del antígeno en neoplasias u otros tejidos patológicos.
10. La interpretación clínica de los resultados de cualquier prueba debe evaluarse en el contexto de la historia clínica del paciente y de otros resultados de pruebas diagnósticas de laboratorio.
11. Los anticuerpos prediluidos están listos para su uso y optimizados para la tinción. Una dilución adicional puede conducir a resultados incorrectos.

12. Después de una validación satisfactoria, los usuarios pueden diluir los concentrados de anticuerpos según sus necesidades. Deben emplearse y documentarse controles apropiados.
13. El rendimiento del producto se ha establecido utilizando únicamente los procedimientos proporcionados en este prospecto y las modificaciones de estos procedimientos pueden dar lugar a cambios en la eficacia. La no aplicación según lo prescrito en esta ficha técnica conlleva la pérdida de toda responsabilidad. Cualquier cambio en el producto, composición, aplicación, así como el uso en combinación con cualquier reactivo que no sea el recomendado en este documento no está permitido; los usuarios son responsables ellos mismos de esos cambios y tienen que realizar una validación previa.
14. La aplicación en combinación con dispositivos de diagnóstico, por ejemplo, una plataforma de tinción automatizada, requiere una validación previa antes de teñir la muestra del paciente.
15. No nos hacemos responsables de los posibles daños, incluyendo lesiones personales, tiempo o esfuerzo en pérdidas económicas causadas por este producto. Nuestra garantía se limita al precio pagado por el producto.

Solución de problemas

1. Sólo deben utilizarse células intactas para interpretar los resultados de la tinción, ya que las células degeneradas muestran una tinción inespecífica.
2. Si no se produce tinción, controlar el orden de aplicación de los reactivos. Seguir todas las indicaciones dadas en las instrucciones de uso.
3. No dejar que las secciones se sequen.
4. Si se produce una tinción débil, prestar atención durante los pasos de tinción al cromógeno recién preparado, a los tiempos y temperaturas de incubación, así como al escurrido preciso de los reactivos.
5. Evite el exceso de tinción de fondo eliminando de forma óptima la parafina, lavando los portaobjetos y diluyendo el anticuerpo primario. Si se produce una tinción de fondo excesiva, es posible que haya altos niveles de biotina endógena (a menos que se utilice un sistema de detección sin biotina). Debe incluirse un paso de bloqueo de biotina.
6. La azida sódica inactiva la HRP, lo que puede dar lugar a resultados falsos. Lavar las secciones en tampón libre de azida sódica.
7. En caso de duda, póngase en contacto con el servicio de atención al cliente de quartett.

Literatura

[1] Tacha D, Zhou D, Cheng L (2011). Appl Immunohistochem Mol Morphol. 19(4):293-9.

[2] Laury AR, Perets R, Piao H et al. (2011). Am J Surg Pathol.35(6):816-26.

Distribuidor

quartett Biotechnologie GmbH
Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Alemania
Tel: +49 (0)30 765 925-0 • Fax: +49 (0)30 765 925-55
service@quartett.com • www.quartett.com

Fabricante



biocyc Biotechnologie GmbH & Co. KG
Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Alemania
cert. por TÜV Rheinland LGA Products GmbH
ISO 13485 & ISO 9001
Tel: +49 (0)331 967 826-00

En caso de que el usuario experimente algún problema técnico o relacionado con el funcionamiento del producto, consulte al fabricante o a una autoridad competente.








Cualquier incidente grave que se haya producido en relación con el producto deberá notificarse al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.

El resumen de seguridad y funcionamiento (SSP) puede consultarse en EUDAMED cuando el módulo correspondiente esté disponible.

Revisión

Cambio(s) realizado(s): -

Explicación de los símbolos

	Número de pedido Catalog number		Puede utilizarse hasta Use by
	Designación del lote Batch code		Limitación de temperature Temperature limitation
	Diagnóstico in vitro In vitro diagnostic agent		Siga las instrucciones de uso Consult instructions for use
	Fabricante Manufacturer		

IT ISTRUZIONI PER L'USO

Anticorpo monoclonale di coniglio contro PAX8 (QR016)

Per uso diagnostico in vitro (IVD)

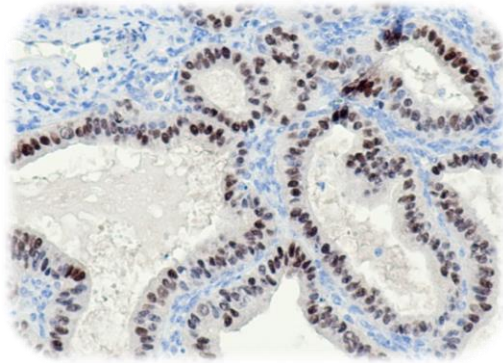


Figura 1 Carcinoma ovarico colorato con anti-PAX8 (QR016)

Identificazione prodotto

C-P008-025	25 µl	Concentrato
C-P008-01	0.1 ml	Concentrato
C-P008-05	0.5 ml	Concentrato
C-P008-10	1 ml	Concentrato
P-P008-30	3 ml	Pronto all'uso
P-P008-70	7 ml	Pronto all'uso
P-P008-150	15 ml	Pronto all'uso

Usò previsto

Anticorpo anti-umano per uso diagnostico in vitro. L'anticorpo primario è destinato alla rilevazione qualitativa degli antigeni associati elencati nella sezione "Riepilogo e spiegazione". È destinato all'uso nell'ambito di una procedura immunocitochimica (IHC) su sezioni di tessuto fissate in formalina e incluse in paraffina (FFPE) seguita dalla visualizzazione al microscopio per facilitare la diagnosi del tumore. L'anticorpo può essere utilizzato manualmente o con qualsiasi piattaforma di colorazione automatizzata.

Il prodotto può essere utilizzato solo da personale autorizzato e qualificato. L'interpretazione clinica dei risultati dei test deve essere valutata nel contesto dell'anamnesi del paziente e dei risultati di altri test diagnostici di laboratorio. Un patologo qualificato deve eseguire la valutazione.

Riepilogo e spiegazione

PAX8 è un membro della famiglia dei fattori di trascrizione PAX (Paired Box). È fondamentale per l'organogenesi durante lo sviluppo embrionale di reni, organi di Müller e tiroide. A causa dell'espressione restrittiva nei tessuti normali, PAX8 è un marcatore sensibile e specifico per i tumori primari e per i tumori metastatici provenienti dai suddetti organi e tessuti.

PAX8 è espresso nel carcinoma tiroideo (~90%), nel carcinoma endometriale (84-98%), nel carcinoma ovarico (71-99%) e nel carcinoma a cellule renali (~90%)^[1-2].

Principio della procedura

L'anticorpo primario indicato è adatto per la colorazione immunocitochimica di sezioni di tessuto FFPE in base alla specifica reazione antigene-anticorpo. Utilizzando un sistema di rilevamento legato alla perossidasi di rafano

(HRP) o alla fosfatasi alcalina (AP), la visualizzazione dell'antigene viene eseguita tramite il legame specifico dell'anticorpo primario. L'anticorpo secondario si lega all'anticorpo primario e il complesso enzimatico etichetta questo complesso. L'attivazione enzimatica del cromogeno provoca una reazione visibile nel sito dell'antigene. Ogni passaggio viene incubato per un tempo e una temperatura precisi e richiede fasi di lavaggio interposte. Il campione può quindi essere sottoposto a controcolorazione. I risultati vengono interpretati utilizzando un microscopio.

Materiali forniti

Anticorpo primario	Anti-PAX8 (QR016)
Host	Coniglio
Isotipo	IgG
Immunogeno	Peptide sintetico di PAX8 umano
Concentrato di anticorpi	Anticorpo concentrato in TRIS (pH 7,4) con < 1 % di sieri (bovino, asino) e < 0,1 % di sodio azide
Intervallo di diluizione consigliato	1:100 – 1:200
Anticorpo pronto all'uso	Anticorpo prediluito in TRIS (pH 7,4) con < 1 % di sieri (bovino, asino) e < 0,1 % di sodio azide

L'etichetta del prodotto mostra il numero di lotto specifico. Ogni singolo lotto viene confrontato e adattato a un lotto di riferimento per garantire prestazioni di colorazione immunocitochimica coerenti da lotto a lotto.

L'anticorpo prediluito è pronto per l'uso e ottimizzato per la colorazione. Non sono necessarie ulteriori diluizioni, ricostituzioni, miscelazioni o titolazioni.

Il concentrato di anticorpi è ottimizzato per la diluizione entro l'intervallo di diluizione utilizzando Q Diluent for IHC (N. cat. AD-001-xxxx). L'intervallo di diluizione indicato deve essere considerato come una raccomandazione e dipende da diversi fattori (tessuto, fissazione, condizioni di incubazione, ecc.). La diluizione ottimale deve essere determinata nel sistema dell'utente.

Materiali necessari ma non forniti

- Controlli positivi e negativi
- Vetrini per microscopio (caricati positivamente) e vetrini coprioggetto
- Vasetti per colorazione
- Timer
- Xilene o alternativa allo xilene, ad es. Q Dewax Solution (N. cat. DW-001-xxxx)
- Etanolo
- Acqua deionizzata o distillata
- Apparecchiature di riscaldamento per la fase di pretrattamento dei tessuti
- Diluente anticorpale, ad es. Q Diluent for IHC (N. cat. AD-001-xxxx)
- Reagente di recupero dell'antigene, ad es. Q Retrieval Low pH 6.0 (N. cat. AR-001-0120) o Q Retrieval High pH 9.0 (N. cat. AR-002-0120)
- Sistema di rilevamento, ad es. Kit PolyQ Stain e cromogeno appropriato
- Tampone di lavaggio, ad es. TBS (N. cat. BU-006-xxxx) o TBS-Tween20 (N. cat. BU-007-xxxx)
- Reagente bloccante
- Ematossilina
- Mezzo di montaggio
- Microscopio ottico

Conservazione e manipolazione

Conservare a 2 - 8 °C.

Se conservato correttamente, l'anticorpo è stabile fino alla data di scadenza indicata sulla fiala. Questo vale anche

per la durata di conservazione dopo l'apertura o dopo la diluizione del concentrato da parte dell'utente finale. Non utilizzare dopo la data di scadenza.
Per garantire la corretta somministrazione del reagente e la stabilità dell'anticorpo, sostituire il tappo del dispensatore dopo ogni utilizzo e riporre immediatamente il flacone al fresco in posizione verticale.

Preparazione del campione

Trattati regolarmente, i tessuti FFPE sono adatti all'uso con questo anticorpo primario. Il fissativo raccomandato per i tessuti è formalina neutra tamponata al 10 %. Risultati variabili possono verificarsi in seguito a fissazione prolungata o a processi speciali come la decalcificazione dei preparati di midollo osseo. Lo spessore delle sezioni di tessuto, che devono essere posizionate su vetrini con carica positiva, deve essere di 2 - 5 µm. Si raccomanda il pretrattamento del tessuto deparaffinato con il recupero degli epitopi indotto dal calore (HIER). I vetrini devono essere colorati il prima possibile, poiché l'antigenicità delle sezioni di tessuto tagliate può diminuire nel tempo. Il protocollo di pretrattamento ottimale deve essere determinato nel sistema dell'utente.

Avvertenze e precauzioni

1. Il prodotto può essere utilizzato solo da personale autorizzato e qualificato.
2. Non si stimano rischi per la salute se il prodotto viene utilizzato come indicato. La scheda di sicurezza è disponibile su richiesta.
3. Il prodotto contiene sodio azide come conservante. La sodio azide pura è tossica. La concentrazione di sodio azide in questo reagente è < 0,1% e non è classificata come pericolosa.
4. Come per qualsiasi prodotto derivato da fonti biologiche, è necessario utilizzare procedure di manipolazione adeguate.
5. Non utilizzare i reagenti dopo la data di scadenza.
6. Prendere precauzioni ragionevoli quando si maneggiano i reagenti. Utilizzare indumenti e guanti protettivi.
7. Tutti i materiali pericolosi devono essere smaltiti secondo le linee guida per lo smaltimento dei rifiuti pericolosi. I materiali di origine umana o animale devono essere trattati come materiali a rischio biologico e smaltiti con le dovute precauzioni.
8. Evitare la contaminazione microbica dei reagenti, poiché potrebbe causare risultati errati.

Procedura di colorazione

L'anticorpo primario è stato ottimizzato per l'uso in combinazione con i sistemi di rivelazione PolyQ Stain. I dati riportati di seguito sono raccomandazioni. A causa delle variazioni nella fissazione e nel trattamento dei tessuti, nonché delle condizioni ambientali e degli strumenti di laboratorio, può essere necessario modificare i tempi di incubazione. Il protocollo ottimale deve essere determinato nel sistema dell'utente.

Recupero dell'antigene: HIER; bollire le sezioni di tessuto in Q Retrieval per circa 30 minuti, quindi raffreddare a temperatura ambiente.

Incubazione dell'anticorpo primario per 30 – 60 minuti a temperatura ambiente.

Protocollo di colorazione: Seguire la procedura descritta nelle istruzioni del sistema di rivelazione utilizzato.

Raccomandazioni per i protocolli di colorazione:

1. Legante Leica
Diluizione - 1:100
Pretrattamento - HIER: ER2 30 min.

Incubazione - 60 min
Rilevamento - Bond Polymer Refine

Procedure di controllo della qualità

Controllo positivo del tessuto

È necessario eseguire un controllo positivo del tessuto con ogni procedura di colorazione eseguita per monitorare la corretta prestazione dei tessuti trattati e dei reagenti del test. I controlli tissutali positivi noti non devono essere utilizzati come ausilio per determinare una diagnosi specifica del campione del paziente.
Se i controlli tissutali positivi non dimostrano un'adeguata colorazione positiva, i risultati ottenuti con i campioni in esame devono essere considerati non validi.

Esempio di controllo tissutale positivo:

- Rene (una colorazione nucleare distinta, da debole a moderata, deve essere osservata nella maggior parte delle cellule epiteliali dei tubuli renali prossimali e distali, dei dotti di raccolta e delle cellule epiteliali parietali della capsula di Bowman).
- Tube di Falloppio (colorazione nucleare da debole a moderata e distinta nella maggior parte delle cellule epiteliali ciliate e forte colorazione nucleare delle cellule epiteliali secretorie intercalate).

Controllo tissutale negativo

I controlli negativi dei tessuti forniscono un'indicazione di colorazione di fondo non specifica. Se si verifica una colorazione specifica nei siti di controllo negativo del tessuto, i risultati con i campioni dei pazienti devono essere considerati non validi.

La varietà di tipi cellulari presenti nella maggior parte delle sezioni tissutali offre siti di controllo negativo interno. Pertanto, lo stesso tessuto utilizzato per il controllo tissutale positivo può essere utilizzato come controllo tissutale negativo.

Esempio di controllo tissutale negativo interno:

- Tonsilla (Le cellule epiteliali squamose e i linfociti non devono presentare alcuna colorazione)

Discrepanze

Se i risultati del controllo di qualità non sono conformi alle specifiche, i risultati del paziente non sono validi. Identificare e correggere il problema (vedere la sezione "Risoluzione dei problemi"), quindi ripetere l'intera procedura con i campioni del paziente.

Reagente di controllo negativo

Un reagente di controllo negativo viene utilizzato al posto dell'anticorpo primario per valutare la colorazione non specifica. La specie ospite e il tempo di incubazione devono essere simili a quelli dell'anticorpo primario.

Interpretazione dei risultati

La procedura di immunocolorazione fa precipitare un prodotto di reazione colorato nei siti dell'antigene localizzati dall'anticorpo primario.

Localizzazione cellulare: Nucleare.

Un patologo qualificato esperto in procedure di immunocistochemica deve valutare i controlli tissutali positivi e negativi prima di interpretare i campioni dei pazienti. L'intensità della colorazione positiva deve essere valutata nel contesto di qualsiasi colorazione di fondo del controllo del reagente negativo.

Nota: un risultato negativo significa che l'antigene in questione non è stato rilevato, non che l'antigene è assente nelle cellule o nel tessuto analizzato. Per verificare i risultati è possibile utilizzare un pannello di

anticorpi. Inoltre, la morfologia di ogni campione di tessuto deve essere esaminata utilizzando una sezione colorata con ematossilina ed eosina. Un patologo qualificato deve interpretare i risultati morfologici del paziente e i dati clinici pertinenti.

Caratteristiche delle prestazioni

L'anticorpo è stato validato mediante IHC utilizzando sezioni di tessuto umano FFPE di diversi tipi di tessuti sani e neoplastici.

Tabella 1 Analisi di sezioni di tessuto FFPE sano

Tessuto	Positivo/Casi totali
Tiroide	2/2
rene	10/10
Endometrio	1/1
Tube di Falloppio	3/3
Tonsilla	0/10
Appendice	0/10

Tabella 2 Analisi di sezioni di tessuto FFPE neoplastico

Tessuto	Positivo/Casi totali
Carcinoma tiroideo	13/14
Carcinoma a cellule renali	9/10
Carcinoma dell'ovaio	18/20
Carcinoma dell'endometrio	8/9

PAX8 (QR016) non mostra reattività crociata con PAX5 o PAX6.

Prestazioni analitiche

L'anticorpo ha superato tutti i test di prestazione analitica. La sensibilità analitica è stata determinata misurando le concordanze con i tessuti positivi noti e la specificità analitica è stata determinata misurando le concordanze con i tessuti negativi noti con almeno il 90% di concordanza complessiva tra il nuovo test e i risultati attesi. I risultati sono pari al 100 % ciascuno. L'esattezza è stata verificata mediante confronto con un prodotto indipendente ed è confermata in quanto i risultati corrispondono al 100%.

Il metodo ha un elevato livello di precisione: la ripetibilità all'interno della corsa (eseguita più volte nello stesso giorno dallo stesso analista con lo stesso strumento), la riproducibilità tra le corse (eseguita in giorni diversi da analisti diversi con strumenti diversi) e la riproducibilità da un lotto all'altro (i risultati di un nuovo lotto di reagenti confrontati con quelli di un lotto usato in precedenza) sono confermate al 100 % ciascuna. L'esattezza e la precisione si traducono in un elevato livello di accuratezza della misurazione del metodo.

Poiché l'IHC è un metodo di rilevamento qualitativo che fornisce informazioni sulla presenza o meno dell'antigene corrispondente, i parametri relativi alla concentrazione, i limiti di rilevamento e quantificazione, il limite di cutoff/tolleranza, l'intervallo di misurazione e la linearità non sono applicabili e non possono essere definiti per questo prodotto.

Prestazioni cliniche

Per la valutazione delle prestazioni cliniche, le immagini di colorazione autorizzate fornite dai clienti con il clone QR016 sono state valutate per dimostrare l'evidenza clinica, con l'obiettivo di ottenere una visualizzazione robusta e corretta dell'antigene target in campioni clinici con livelli di espressione sconosciuti, contribuendo così a una diagnosi valida.

I parametri di performance clinica sono stati calcolati su un totale di 14 carcinomi tiroidei, 10 carcinomi a cellule renali, 20 carcinomi ovarici, 9 carcinomi endometriali ^[dati propri], 10 tessuti di tonsille e 10 di appendice ^[dati propri]. La sensibilità diagnostica, la specificità diagnostica, il PPV, il NPV e l'LR- sono risultati rispettivamente del 100%, 100%, 100%, 100% e 0 (interpretati come prove diagnostiche

convincenti). I risultati della valutazione delle prestazioni cliniche sono conformi alla letteratura scientifica peer-reviewed, come illustrato nella sezione "Sintesi e spiegazione". I restanti tessuti analizzati possono fornire una panoramica delle caratteristiche di colorazione di PAX8 (QR016).

Limitazioni

1. Per uso diagnostico *in vitro*.
2. Solo per uso di laboratorio.
3. Questo reagente è "solo per uso professionale" in quanto l'immunoistochimica è un processo a più fasi che richiede una formazione specializzata nella selezione dei reagenti appropriati, dei tessuti, della fissazione e del trattamento, della preparazione del vetrino per l'immunoistochimica, della scelta del sistema di rilevazione e dell'interpretazione dei risultati della colorazione.
4. La colorazione dei tessuti dipende dalla manipolazione, dalla lavorazione e dalla conservazione del tessuto prima della colorazione. La fissazione, il congelamento, lo scongelamento, il lavaggio, l'asciugatura, il riscaldamento, il sezionamento o la contaminazione con altri tessuti o fluidi possono produrre artefatti, intrappolamento degli anticorpi o risultati errati. Per ottenere prestazioni ottimali è necessaria un'adeguata qualità del campione e un'appropriata preparazione dello stesso.
5. Una controcolorazione eccessiva o incompleta può compromettere la corretta interpretazione dei risultati.
6. I risultati falsi positivi possono essere causati dal legame non immunologico di proteine o prodotti di reazione del substrato. Possono anche essere causati da attività di pseudo-perossidasi (eritrociti), biotina endogena (esempio: fegato, cervello, rene) o attività di perossidasi endogena (citocromo C).
7. Se utilizzati nelle fasi di blocco, i sieri normali provenienti dalla stessa fonte animale degli antisieri secondari possono causare risultati falsi negativi o falsi positivi a causa dell'effetto di autoanticorpi o anticorpi naturali.
8. I tessuti di persone infettate dal virus dell'epatite B e contenenti l'antigene di superficie dell'epatite B possono presentare una colorazione non specifica con HRP.
9. Possono verificarsi risultati inattesi a causa della variabilità biologica dell'espressione dell'antigene nelle neoplasie o in altri tessuti patologici.
10. L'interpretazione clinica dei risultati del test deve essere valutata nel contesto dell'anamnesi del paziente e dei risultati di altri test diagnostici di laboratorio. La colorazione deve essere eseguita in un laboratorio certificato e autorizzato sotto la supervisione di un patologo qualificato, responsabile della valutazione e dell'adeguatezza dei controlli positivi e negativi. Il produttore non è responsabile di risultati errati dovuti alla valutazione visiva.
11. Gli anticorpi prediluiti sono pronti all'uso e ottimizzati per la colorazione. Un'ulteriore diluizione può portare a risultati errati.
12. Dopo l'esito positivo della convalida, gli utenti possono diluire i concentrati di anticorpi in base alle esigenze. Devono essere impiegati controlli appropriati e documentati.
13. Le prestazioni del prodotto sono state stabilite utilizzando esclusivamente le procedure fornite nel presente foglietto illustrativo e le modifiche a tali procedure possono comportare variazioni di efficienza. La mancata applicazione di quanto prescritto nella presente scheda tecnica comporta la perdita di ogni responsabilità. Non è consentito apportare modifiche al prodotto, alla composizione, all'applicazione e all'uso in combinazione con reagenti diversi da quelli raccomandati nel presente

documento; gli utenti sono responsabili di tali modifiche e devono eseguire una convalida preventiva.

14. L'applicazione in combinazione con dispositivi diagnostici, ad esempio una piattaforma di colorazione automatica, richiede una convalida preventiva prima di colorare i campioni dei pazienti.
15. Non ci assumiamo alcuna responsabilità per eventuali danni, tra cui lesioni personali, perdite di tempo o di lavoro o perdite economiche causate da questo prodotto. La nostra garanzia è limitata al prezzo pagato per il prodotto.

Risoluzione dei problemi

1. Per l'interpretazione dei risultati della colorazione si devono usare solo cellule intatte, poiché le cellule degenerate mostrano una colorazione non specifica.
2. Se non si verifica alcuna colorazione, controllare l'ordine di applicazione dei reagenti. Seguire tutte le indicazioni fornite nelle istruzioni per l'uso.
3. Non lasciare asciugare le sezioni.
4. Se si verifica una colorazione debole, durante le fasi di colorazione prestare attenzione al cromogeno appena preparato, ai tempi e alle temperature di incubazione e allo scarico accurato dei reagenti.
5. Evitare una colorazione di fondo eccessiva rimuovendo in modo ottimale la paraffina, lavando i vetrini e diluendo l'anticorpo primario. Se si verifica una colorazione di fondo eccessiva, è possibile che siano presenti livelli elevati di biotina endogena (a meno che non si utilizzi un sistema di rilevazione privo di biotina). È necessario includere una fase di blocco della biotina.
6. La sodio azide inattiva l'HRP, il che può portare a risultati errati. Lavare le sezioni in un tampone privo di sodio azide.
7. Contattare il servizio clienti quartett in caso di incertezze.

Letteratura

[1] Tacha D, Zhou D, Cheng L (2011). Appl Immunohistochem Mol Morphol. 19(4):293-9.

[2] Laury AR, Perets R, Piao H et al. (2011). Am J Surg Pathol.35(6):816-26.

Distributore

quartett Biotechnologie GmbH
Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Germania
Tel: +49 (0)30 765 925-0 • Fax: +49 (0)30 765 925-55
service@quartett.com • www.quartett.com

Produttore



biocyc Biotechnologie GmbH & Co. KG
Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Germania
certificato da TÜV Rheinland LGA Products GmbH
ISO 13485 & ISO 9001
Tel: +49 (0)331 967 826-00

Nel caso in cui l'utente riscontri problemi tecnici o di prestazioni con il prodotto, si prega di consultare il produttore o un'autorità competente.








Qualsiasi incidente grave verificatosi in relazione al dispositivo deve essere segnalato al produttore e all'autorità competente dello Stato membro in cui si trova l'utente e/o il paziente.

Il riepilogo della sicurezza e delle prestazioni (SSP) è disponibile in EUDAMED quando è disponibile il relativo modulo.

Revisione

Modifiche apportate: -

Spiegazione dei simboli

 REF	Bestellnummer Numero di catalogo		Verwendbar bis Utilizzare entro
 LOT	Chargenbezeichnung Codice lotto		Temperaturbegrenzung Limitazione della temperatura
 IVD	In Vitro Diagnostika Agente diagnostico in vitro		Gebrauchsanweisung beachten Consultare le istruzioni per l'uso
	Hersteller Produttore		

PT INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Anticorpo monoclonal de coelho contra PAX8 (QR016)

Utilização para diagnóstico *in vitro* (IVD)

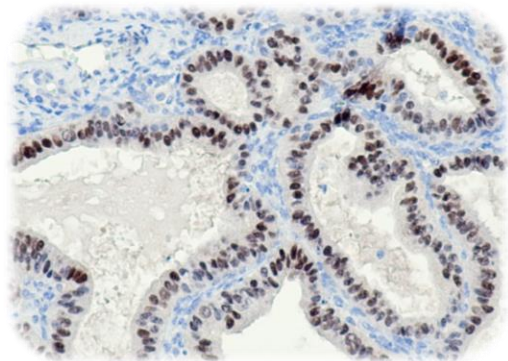


Figura 1 Carcinoma do ovário corado com anti-PAX8 (QR016)

Identificação do produto

C-P008-025	25 µl	Concentrado
C-P008-01	0.1 ml	Concentrado
C-P008-05	0.5 ml	Concentrado
C-P008-10	1 ml	Concentrado
P-P008-30	3 ml	Pronto a usar
P-P008-70	7 ml	Pronto a usar
P-P008-150	15 ml	Pronto a usar

Utilização pretendida

Anticorpo anti-humano para utilização em diagnóstico *in vitro*. O anticorpo primário destina-se à deteção qualitativa de antígenos associados, tal como enumerados na secção "Resumo e explicação". Destina-se a ser utilizado num procedimento de imunohistoquímica (IHC) em secções de tecido fixadas em formalina e incluídas em parafina (FFPE), seguido de visualização por microscopia ótica para ajudar no diagnóstico de tumores. O anticorpo pode ser utilizado manualmente ou com qualquer plataforma de coloração automatizada.

O produto só pode ser utilizado por pessoal autorizado e qualificado. A interpretação clínica de quaisquer resultados de testes deve ser avaliada no contexto do historial médico do doente e de outros resultados de testes laboratoriais de diagnóstico. A avaliação deve ser efectuada por um patologista qualificado.

Resumo e explicação

O PAX8 é um membro da família PAX (Paired Box) de factores de transcrição. É vital para a organogénese durante o desenvolvimento embrionário dos rins, dos órgãos de Müller e da tiroide. Devido à sua expressão restritiva em tecidos normais, o PAX8 é um marcador sensível e específico para tumores primários, bem como para tumores metastáticos dos órgãos e tecidos acima referidos.

O PAX8 é expresso no carcinoma da tiroide (~90%), no carcinoma do endométrio (84-98%), no carcinoma do ovário (71-99%) e no carcinoma das células renais (~90%)^[1-2].

Princípio do procedimento

O anticorpo primário indicado é adequado para a coloração imunohistoquímica de secções de tecido FFPE com base

na reacção específica antígeno-anticorpo. Utilizando um sistema de deteção ligado à peroxidase de rábano (HRP) ou à fosfatase alcalina (AP), a visualização do antígeno é efectuada através da ligação específica do anticorpo primário. O anticorpo secundário liga-se ao anticorpo primário e o complexo enzimático marca este complexo. A ativação enzimática do cromogénio resulta num produto de reacção visível no local do antígeno. Cada etapa é incubada durante um período de tempo e temperatura precisos e requer etapas de lavagem intercaladas. A amostra pode então ser contracorada. Os resultados são interpretados utilizando um microscópio ótico.

Materiais fornecidos

Anticorpo primário	Anti-PAX8 (QR016)
Anfitrião	Coelho
Subclasse	IgG
Imunogénio	Péptido sintético de PAX8 humano
Concentrado de anticorpos	Anticorpo concentrado em TRIS (pH 7,4) com < 1 % de soro (bovino, burro) e < 0,1 % de azida de sódio
Intervalo de diluição de trabalho recomendado	1:100 – 1:200
Anticorpo pronto a usar	Anticorpo pré-diluído em TRIS (pH 7,4) com < 1 % de soro (bovino, burro) e < 0,1 % de azida de sódio

O rótulo do produto apresenta o número de lote específico. Cada lote individual é comparado e ajustado a um lote de referência para garantir um desempenho de coloração imunohistoquímica consistente de lote para lote.

O anticorpo pré-diluído está pronto a usar e optimizado para coloração. Não é necessária qualquer diluição, reconstituição, mistura ou titulação adicional.

O concentrado de anticorpos é optimizado para diluição dentro do intervalo de diluição utilizando o Q Diluent for IHC (Cat. No. AD-001-xxxx). O intervalo de diluição indicado deve ser considerado como uma recomendação e depende de diferentes factores (tecido, fixação, condições de incubação, etc.). A diluição óptima deve ser determinada no próprio sistema do utilizador.

Materiais necessários, mas não fornecidos

- Controlos positivos e negativos
- Lâminas de microscópio (com carga positiva) e lamelas
- Frascos de coloração
- Temporizador
- Xileno ou alternativa ao xileno, por exemplo, Q Dewax Solution (Cat. No. DW001xxxx)
- Etanol
- Água desionizada ou destilada
- Equipamento de aquecimento para o passo de prétratamento do tecido
- Diluente de anticorpos, por exemplo, Q Diluent for IHC (Cat. No. AD001xxxx)
- Reagente de recuperação de antígeno, por exemplo, Q Retrieval Low pH 6.0 (N.º de Cat. AR0010120) ou Q Retrieval High pH 9.0 (N.º de Cat. AR0020120)
- Sistema de deteção, por exemplo, kits PolyQ Stain e cromogénio adequado
- Tampão de lavagem, por exemplo, TBS (Cat. N.º BU006xxxx) ou TBSTween20 (Cat. N.º BU007xxxx)
- Reagente de bloqueio
- Hematoxilina
- Meio de montagem
- Microscópio de luz

Armazenamento e manipulação

Armazenar a 2 - 8 °C.

Quando armazenado corretamente, o anticorpo é estável até à data de validade indicada no frasco. Isto também se aplica ao prazo de validade após a abertura ou após a diluição do concentrado pelo utilizador final. Não utilizar após o prazo de validade.

Para garantir a distribuição adequada do reagente e a estabilidade do anticorpo, substituir a tampa do dispensador após cada utilização e colocar imediatamente o frasco fresco na posição vertical.

Preparação do espécime

Os tecidos FFPE processados de forma rotineira são adequados para utilização com este anticorpo primário. O fixador de tecidos recomendado é a formalina neutra tamponada a 10 %. Podem ocorrer resultados variáveis em consequência de uma fixação prolongada ou de processos especiais, como a descalcificação de preparações de medula óssea. A espessura das secções de tecido, que devem ser colocadas em lâminas com carga positiva, deve ser de 2 a 5 µm. Recomenda-se o pré-tratamento do tecido desparafinado com recuperação de epítomos induzida pelo calor (HIER). As lâminas devem ser coradas o mais rapidamente possível, uma vez que a antigenicidade das secções de tecido cortadas pode diminuir com o tempo. O protocolo de pré-tratamento ideal deve ser determinado no próprio sistema do utilizador.

Avisos e precauções

1. O produto só pode ser utilizado por pessoal autorizado e qualificado.
2. Não existem riscos estimados para a saúde, se o produto for utilizado de acordo com as instruções. A MSDS está disponível mediante pedido.
3. O produto contém azida de sódio como conservante. A azida de sódio pura é tóxica. A concentração de azida de sódio neste reagente é < 0,1 %, o que não é classificado como perigoso.
4. Tal como acontece com qualquer produto derivado de fontes biológicas, devem ser utilizados procedimentos de manuseamento adequados.
5. Não utilizar os reagentes após o prazo de validade.
6. Tomar precauções razoáveis ao manusear os reagentes. Utilizar vestuário e luvas de proteção.
7. Todos os materiais perigosos devem ser eliminados de acordo com as directrizes para a eliminação de resíduos perigosos. Os materiais de origem humana ou animal devem ser manuseados como materiais de risco biológico e eliminados com as devidas precauções.
8. Evitar a contaminação microbiana dos reagentes, uma vez que pode provocar resultados incorrectos.

Procedimento de coloração

O anticorpo primário foi optimizado para utilização em combinação com os sistemas de deteção PolyQ Stain. Os dados seguintes são recomendações. Devido a variações na fixação e processamento dos tecidos, bem como nas condições gerais dos instrumentos de laboratório e do ambiente, pode ser necessário ajustar os tempos de incubação. O protocolo ideal deve ser determinado no próprio sistema do utilizador.

Recuperação de antigénio: HIER; ferver as secções de tecido em Q Retrieval durante cerca de 30 minutos, seguido de arrefecimento à temperatura ambiente (RT).

Incubação do anticorpo primário durante 30 - 60 min à temperatura ambiente.

Protocolo de coloração: Seguir o procedimento descrito nas instruções do sistema de deteção utilizado.

Recomendações para protocolos de coloração:

1. Leica Bond
Diluição - 1:100
Pré-tratamento - HIER: ER2 30 min
Incubação - 60 min
Deteção - Bond Polymer Refine

Procedimentos de controlo da qualidade

Controlo positivo de tecidos

Deve ser efectuado um controlo de tecido positivo com cada procedimento de coloração realizado para monitorizar o desempenho correto dos tecidos processados e dos reagentes de teste. Os controlos de tecidos positivos conhecidos não devem ser utilizados como auxiliares na determinação de um diagnóstico específico da amostra do doente.

Se os controlos de tecidos positivos não demonstrarem uma coloração positiva adequada, os resultados com as amostras de teste devem ser considerados inválidos.

Exemplo de controlo tecidular positivo:

- Rim (Pelo menos uma coloração nuclear distinta, fraca a moderada, deve ser observada na maioria das células epiteliais dos túbulos renais proximais e distais, nos canais colectores e nas células epiteliais parietais da cápsula de Bowman)
- Trompa de Falópio (Coloração nuclear distinta, fraca a moderada, na maioria das células epiteliais ciliadas e uma forte coloração nuclear das células epiteliais secretoras intercaladas)

Controlo negativo de tecidos

Os controlos de tecidos negativos fornecem uma indicação de coloração de fundo não específica. Se ocorrer uma coloração específica nos locais de controlo de tecidos negativos, os resultados com as amostras dos doentes devem ser considerados inválidos.

A variedade de tipos de células presentes na maioria das secções de tecido oferece locais internos de controlo negativo. Por conseguinte, o mesmo tecido utilizado para o controlo tecidular positivo pode ser utilizado como controlo tecidular negativo.

Exemplo de controlo tecidular negativo interno:

- Amígdala (Não deve ser observada qualquer coloração nas células epiteliais escamosas e nos linfócitos)

Discrepâncias

Se os resultados do controlo de qualidade não corresponderem às especificações, os resultados do doente não são válidos. Identificar e corrigir o problema (ver secção "Resolução de problemas") e, em seguida, repetir o procedimento com as amostras do doente.

Reagente de controlo negativo

É utilizado um reagente de controlo negativo em vez do anticorpo primário para avaliar a coloração não específica. A espécie hospedeira e o tempo de incubação devem ser semelhantes aos do anticorpo primário.

Interpretação dos resultados

O procedimento de imunocoloração provoca a precipitação de um produto de reação colorido nos locais do antigénio localizados pelo anticorpo primário.

Localização celular: Nuclear.

Um patologista qualificado com experiência em procedimentos de imunohistoquímica deve avaliar os controlos de tecidos positivos e negativos antes de interpretar as amostras dos doentes.

A intensidade da coloração positiva deve ser avaliada no contexto de qualquer coloração de fundo do controlo negativo do reagente.

Nota: Um resultado negativo significa que o antigénio em questão não foi detectado, e não que o antigénio está ausente nas células ou tecidos analisados. Pode ser utilizado um painel de anticorpos para verificar os resultados. Além disso, a morfologia de cada amostra de tecido deve ser examinada utilizando secção corada com hematoxilina e eosina. Um patologista qualificado deve interpretar os achados morfológicos do doente e os dados clínicos pertinentes.

Características de desempenho

O anticorpo foi validado por IHC utilizando secções de tecido humano FFPE de diferentes tipos de tecidos saudáveis e neoplásicos.

Tabela 1 Testes de secções de tecido FFPE saudável

Tecido	Casos positivos/total
Tiroide	2/2
Rim	10/10
Endométrio	1/1
Trompa de Falópio	3/3
Tonsila	0/10
Apêndice	0/10

Tabela 2 Testes de secções de tecido FFPE neoplásico

Tecido	Casos positivos/total
Carcinoma da tiroide	13/14
Carcinoma das células renais	9/10
Carcinoma do ovário	18/20
Carcinoma do endométrio	8/9

O PAX8 (QR016) não apresenta reatividade cruzada com o PAX5 ou o PAX6.

Desempenho analítico

O anticorpo passou em todos os testes de desempenho analítico. A sensibilidade analítica foi determinada através da medição de concordâncias com tecidos positivos conhecidos e a especificidade analítica foi determinada através da medição de concordâncias com tecidos negativos conhecidos, com uma concordância global de pelo menos 90 % entre o novo teste e os resultados esperados. Os resultados são de 100 % cada.

A veracidade foi verificada por comparação com um produto independente e é confirmada quando os resultados coincidem a 100 %.

O método tem um elevado nível de exatidão - a repetibilidade dentro de cada série (efectuada várias vezes no mesmo dia pelo mesmo analista com o mesmo instrumento), a reprodutibilidade entre séries (efectuada em dias diferentes por analistas diferentes com instrumentos diferentes) e a reprodutibilidade de lote para lote (resultados de um novo lote de reagente comparados com os de um lote previamente utilizado) são confirmadas com 100 % cada. A veracidade e a precisão resultam num elevado nível de exatidão da medição do método.

Uma vez que a IHC é um método de deteção qualitativa que fornece informações sobre a presença ou não do antigénio correspondente, os parâmetros relacionados com a concentração limites de deteção e quantificação, limite de corte/tolerância, intervalo de medição e linearidade não são aplicáveis e não podem ser definidos para este produto.

Desempenho clínico

Para a avaliação do desempenho clínico, foram avaliadas imagens de coloração autorizadas fornecidas por clientes que utilizaram o clone QR016 para comprovar a evidência clínica, com o objetivo de obter uma visualização robusta e correta do antigénio alvo em amostras clínicas com níveis de expressão desconhecidos, contribuindo assim para um diagnóstico válido.

Os parâmetros de desempenho clínico foram calculados com um total de 14 carcinomas da tiroide, 10 carcinomas de células renais, 20 carcinomas do ovário, 9 carcinomas

do endométrio [dados próprios], bem como 10 tecidos da amígdala e 10 tecidos do apêndice [dados próprios]. A sensibilidade de diagnóstico resumida, a especificidade de diagnóstico, o VPP, o VAL e a RL- resultaram em 100%, 100%, 100%, 100% e 0 (interpretado como prova de diagnóstico convincente), respetivamente. Os resultados da avaliação do desempenho clínico estão de acordo com a literatura científica revista por pares, conforme indicado na secção "Resumo e explicação". Os restantes tecidos testados podem dar uma visão geral das características de coloração do PAX8 (QR016).

Limitações

1. Para utilização em diagnóstico in vitro.
2. Apenas para utilização laboratorial.
3. Este reagente é "apenas para uso profissional", uma vez que a imunohistoquímica é um processo de várias etapas que requer formação especializada na seleção dos reagentes, tecidos, fixação e processamento adequados, preparação da lâmina de imunohistoquímica, escolha do sistema de deteção e interpretação dos resultados da coloração.
4. A coloração de tecidos depende do manuseamento, processamento e armazenamento do tecido antes da coloração. A fixação, congelação, descongelação, lavagem, secagem, aquecimento, seccionamento ou contaminação com outros tecidos ou fluidos inadequados podem produzir artefactos, aprisionamento de anticorpos ou resultados incorrectos. Um desempenho ótimo requer uma qualidade adequada das amostras, bem como uma preparação apropriada das mesmas.
5. Uma coloração de contraste excessiva ou incompleta pode comprometer a interpretação correcta dos resultados.
6. Podem ser observados resultados falsos positivos devido à ligação não imunológica de proteínas ou produtos da reação do substrato. Podem também ser causados pela atividade da pseudo-peroxidase (eritrócitos), biotina endógena (exemplo: fígado, cérebro, rim) ou atividade da peroxidase endógena (citocromo C).
7. Quando utilizados em etapas de bloqueio, os soros normais da mesma fonte animal que os anti-soros secundários podem causar resultados falsos negativos ou falsos positivos devido ao efeito de auto-anticorpos ou anticorpos naturais.
8. Os tecidos de pessoas infectadas com o vírus da hepatite B e que contenham o antigénio de superfície da hepatite B podem apresentar uma coloração inespecífica com HRP.
9. Podem ocorrer resultados inesperados devido à variabilidade biológica da expressão do antigénio em neoplasias ou outros tecidos patológicos.
10. A interpretação clínica de quaisquer resultados de testes deve ser avaliada no contexto da história clínica do doente e de outros resultados de testes laboratoriais de diagnóstico. A coloração deve ser efectuada num laboratório certificado e licenciado, sob a supervisão de um patologista qualificado, que é responsável pela avaliação e garantia da adequação dos controlos positivos e negativos. O fabricante não é responsável por resultados incorrectos devidos à avaliação visual.
11. Os anticorpos pré-diluídos estão prontos a utilizar e optimizados para coloração. Uma diluição adicional pode conduzir a resultados incorrectos.
12. Após uma validação bem sucedida, os utilizadores podem diluir os concentrados de anticorpos de acordo com os requisitos. Devem ser utilizados e documentados controlos adequados.
13. O desempenho do produto foi estabelecido utilizando apenas os procedimentos fornecidos neste folheto informativo e as modificações a estes procedimentos podem levar a alterações na eficácia. A não aplicação

conforme prescrito nesta ficha de dados implica a perda de qualquer responsabilidade. Não são permitidas quaisquer alterações ao produto, composição, aplicação, bem como a utilização em combinação com quaisquer reagentes que não sejam os aqui recomendados; os próprios utilizadores são responsáveis por essas alterações e têm de efetuar uma validação prévia.

14. A aplicação em combinação com dispositivos de diagnóstico, por exemplo, uma plataforma de coloração automática, requer validação prévia antes da coloração da amostra do doente.
15. Não nos responsabilizamos por quaisquer danos possíveis, incluindo lesões pessoais, tempo ou esforço ou perdas económicas causados por este produto. A nossa garantia está limitada ao preço pago pelo produto.

Resolução de problemas

1. Para a interpretação dos resultados da coloração, só devem ser utilizadas células intactas, uma vez que as células degeneradas apresentam uma coloração não específica.
2. Se não ocorrer coloração, controlar a ordem de aplicação dos reagentes. Seguir todas as indicações dadas nas instruções de utilização.
3. Não deixar secar as secções.
4. Se a coloração for fraca, prestar atenção, durante os passos de coloração, ao cromogénio recém-preparado, aos tempos e temperaturas de incubação, bem como à drenagem exacta dos reagentes.
5. Evitar o excesso de coloração de fundo através da remoção óptima da parafina, da lavagem das lâminas e da diluição do anticorpo primário. Se a coloração de fundo for excessiva, podem estar presentes níveis elevados de biotina endógena (a menos que esteja a ser utilizado um sistema de deteção sem biotina). Deve ser incluída uma fase de bloqueio da biotina.
6. A azida de sódio inativa a HRP, o que pode conduzir a resultados falsos. Lavar as secções em tampão sem azida de sódio.
7. Contactar o serviço de apoio ao cliente da quartett em caso de dúvidas.

Literatura

[1] Tacha D, Zhou D, Cheng L (2011). Appl Immunohistochem Mol Morphol. 19(4):293-9.

[2] Laury AR, Perets R, Piao H et al. (2011). Am J Surg Pathol. 35(6):816-26.

Distribuidor

quartett Biotechnologie GmbH
Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Germany
Tel: +49 (0)30 765 925-0 • Fax: +49 (0)30 765 925-55
service@quartett.com • www.quartett.com

Fabricante



biocyc Biotechnologie GmbH & Co. KG
Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Germany
cert. by TÜV Rheinland LGA Products GmbH
ISO 13485 & ISO 9001
Tel: +49 (0)331 967 826-00

No caso de o utilizador ter problemas técnicos ou de desempenho com o produto, deve consultar o fabricante ou uma autoridade competente.








Qualquer incidente grave que tenha ocorrido em relação ao dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente do Estado-Membro em que o utilizador e/ou o doente está estabelecido.

O resumo de segurança e desempenho (SSP) pode ser encontrado no EUDAMED quando o módulo relacionado estiver disponível.

Revisão

Alteração(ões) efectuada(s): -

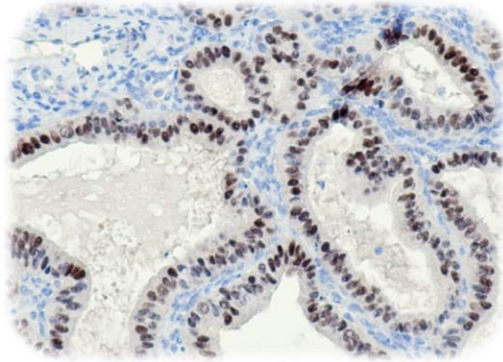
Explicação dos símbolos

 REF	Bestellnummer Número de catálogo		Verwendbar bis Utilizar até
 LOT	Chargenbezeichnung Código do lote		Temperaturbegrenzung Limite de temperature de armazenamento
 IVD	In Vitro Diagnostika Agente de diagnóstico in vitro		Gebrauchsanweisung beachten Consultar as instruções de utilização
	Hersteller Fabricante		

GR ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Μονοκλωνικό αντίσωμα κουνελιού έναντι του **PAX8 (QR016)**

Διαγνωστική χρήση *in vitro* (IVD)



Εικόνα 1 Καρκίνωμα των ωθηκών χρώση με αντι-PAX8 (QR016)

Αναγνώριση προϊόντος

C-P008-025	25 ml	Πυκνό/Συμπυκνωμένο
C-P008-01	0.1 ml	Πυκνό/Συμπυκνωμένο
C-P008-05	0.5 ml	Πυκνό/Συμπυκνωμένο
C-P008-10	1 ml	Πυκνό/Συμπυκνωμένο
P-P008-30	3 ml	Έτοιμο προς χρήση
P-P008-70	7 ml	Έτοιμο προς χρήση
P-P008-150	15 ml	Έτοιμο προς χρήση

Προβλεπόμενη χρήση

Αντίσωμα έναντι ανθρώπινου αντισώματος για *in vitro* διαγνωστική χρήση. Το πρωτογενές αντίσωμα προορίζεται για την ποιοτική ανίχνευση των σχετικών αντιγόνων που απαριθμούνται στην ενότητα «Περίληψη και επεξήγηση». Προορίζεται για χρήση στο πλαίσιο μιας διαδικασίας ανοσοϊστοχημείας (IHC) σε τομές ιστών που έχουν σταθεροποιηθεί με φορμόλη και έχουν ενσωματωθεί σε παραφίνη (FFPE), ακολουθούμενες από οπτικοποίηση με ελαφρύ μικροσκόπιο για τη διάγνωση του όγκου. Το αντίσωμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί χειροκίνητα ή με οποιαδήποτε αυτοματοποιημένη πλατφόρμα χρώσης. Το προϊόν μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο από εξουσιοδοτημένο και εξειδικευμένο προσωπικό. Η κλινική ερμηνεία οποιουδήποτε αποτελέσματος της εξέτασης πρέπει να αξιολογείται στο πλαίσιο του ιατρικού ιστορικού του ασθενούς και των αποτελεσμάτων άλλων διαγνωστικών εργαστηριακών εξετάσεων. Ένας ειδικευμένος παθολόγος πρέπει να διενεργεί την αξιολόγηση.

Σύνοψη και επεξήγηση

Ο PAX8 είναι μέλος της οικογένειας PAX (Paired Box) των μεταγραφικών παραγόντων. Είναι ζωτικής σημασίας για την οργανογένεση κατά την εμβρυϊκή ανάπτυξη των νεφρών, των οργάνων Müller και του θυρεοειδούς. Λόγω της περιοριστικής έκφρασης στους φυσιολογικούς ιστούς, ο PAX8 αποτελεί ευαίσθητο και ειδικό δείκτη για πρωτογενείς όγκους καθώς και για μεταστατικούς όγκους από τα προαναφερθέντα όργανα και ιστούς. Η PAX8 εκφράζεται στο καρκίνωμα του θυρεοειδούς (~90%), στο καρκίνωμα του ενδομητρίου (84-98%), στο καρκίνωμα των ωθηκών (71-99%) και στο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (~90%) [1-2].

Αρχή της διαδικασίας

Το αναφερόμενο πρωτογενές αντίσωμα είναι κατάλληλο για ανοσοϊστοχημική χρώση τμημάτων ιστών FFPE με βάση ειδική αντίδραση αντιγόνου-αντισώματος. Χρησιμοποιώντας ένα σύστημα ανίχνευσης συνδεδεμένο με υπεροξειδάση χρένου (HRP) ή αλκαλική φωσφατάση (AP) η απεικόνιση του αντιγόνου πραγματοποιείται μέσω της ειδικής πρόσδεσης του πρωτογενούς αντισώματος. Το δευτερογενές αντίσωμα συνδέεται με το πρωτογενές αντίσωμα και το ενζυμικό σύμπλοκο επισημαίνει αυτό το σύμπλοκο. Η ενζυμική ενεργοποίηση του χρωμογόνου έχει ως αποτέλεσμα ένα ορατό προϊόν αντίδρασης στο σημείο του αντιγόνου. Κάθε βήμα επωάζεται για ακριβή χρόνο και θερμοκρασία και απαιτεί ενδιάμεσα βήματα πλύσης. Το δείγμα μπορεί στη συνέχεια να αντιχρωματιστεί. Τα αποτελέσματα ερμηνεύονται με τη χρήση φωτεινού μικροσκοπίου.

Παρεχόμενα υλικά

Πρωτογενές αντίσωμα	Αντί-PAX8 (QR016)
Ξενιστής	Κουνέλι
Υποκατηγορία	IgG
Ανοσογόνο	Συνθετικό πεπτιδίο του ανθρώπινου PAX8
Συμπύκνωμα αντισωμάτων	Συμπυκνωμένο αντίσωμα σε TRIS (pH 7,4) με < 1 % ορούς (βοοειδών, γαϊδούρας) και < 0,1 % αζίδιο του νατρίου
Συνιστώμενο εύρος αραιώσης.	1:100 – 1:200
Έτοιμο προς χρήση αντίσωμα	Προδιαλυμένο αντίσωμα σε TRIS (pH 7,4) με < 1 % ορούς (βοοειδών, γαϊδούρας) και < 0,1 % αζίδιο του νατρίου

Στην ετικέτα του προϊόντος αναγράφεται ο συγκεκριμένος αριθμός παρτίδας. Κάθε μεμονωμένη παρτίδα συγκρίνεται και προσαρμόζεται με μια παρτίδα αναφοράς, ώστε να διασφαλίζεται συνεπής απόδοση ανοσοϊστοχημικής χρώσης από παρτίδα σε παρτίδα.

Το προαπολυμένο αντίσωμα είναι έτοιμο προς χρήση και βελτιστοποιημένο για χρώση. Δεν απαιτείται περαιτέρω αραιώση, ανασύσταση, ανάμιξη ή τιτλοποίηση. Το συμπύκνωμα αντισώματος είναι βελτιστοποιημένο για αραιώση εντός του εύρους αραιώσης με τη χρήση του Q Diluent for IHC (Αρ. κατ. AD-001-xxxx). Το υποδεικνυόμενο εύρος αραιώσης πρέπει να θεωρείται σύσταση και εξαρτάται από διάφορα δεδομένα (ιστός, στερέωση, συνθήκες επώασης κ.λπ.). Η βέλτιστη αραιώση πρέπει να καθοριστεί στο σύστημα του χρήστη.

Απαιτούμενα αλλά όχι παρεχόμενα υλικά

- Θετικοί και αρνητικοί έλεγχοι
- Αντικειμενοφόρες πλάκες μικροσκοπίου (θετικά φορτισμένες) και καλύμματα
- Βαζάκια χρώσης
- Χρονοδιακόπτης
- Ξυλένιο ή εναλλακτικό ξυλένιο, π.χ. διάλυμα Q Dewax (αρ. κατ. DW-001-xxxx)
- Αιθανόλη
- Απιονισμένο ή απεσταγμένο νερό
- Εξοπλισμός θέρμανσης για το στάδιο προεπεξεργασίας ιστών
- Αραιωτικό αντισωμάτων, π.χ. Q Diluent for IHC (Αρ. κατ. AD-001-xxxx)
- Αντιδραστήριο ανάκτησης αντιγόνου, π.χ. Q Retrieval Low pH 6.0 (αρ. καταλ. AR-001-0120) ή Q Retrieval High pH 9.0 (αρ. καταλ. AR-002-0120)
- Σύστημα ανίχνευσης, π.χ. κιτ PolyQ Stain και κατάλληλο χρωμογόνο

- Ρυθμιστικό διάλυμα πλύσης, π.χ. TBS (αρ. καταλ. BU-006-xxxx) ή TBS-Tween20 (αρ. καταλ. BU-007-xxxx)
- Αντιδραστήριο μπλοκαρίσματος
- Αιματοξυλίνη
- Μέσο μονταρίσματος
- Μικροσκόπιο φωτός

Αποθήκευση και χειρισμός

Φυλάσσεται στους 2-8 °C.

Όταν αποθηκεύεται σωστά, το αντίσωμα είναι σταθερό μέχρι την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο φιαλίδιο. Αυτό ισχύει επίσης για τη διάρκεια ζωής μετά το άνοιγμα ή μετά την αραίωση του συμπυκνώματος από τον τελικό χρήστη. Μην χρησιμοποιείτε μετά την ημερομηνία λήξης.

Για να διασφαλίσετε τη σωστή παροχή αντιδραστήριου και τη σταθερότητα του αντισώματος, αντικαταστήστε το καπάκι του διανομέα μετά από κάθε χρήση και τοποθετήστε αμέσως τη φιάλη δροσερή σε όρθια θέση.

Προετοιμασία δείγματος

Οι συνήθεις επεξεργασμένοι ιστοί FFPE είναι κατάλληλοι για χρήση με αυτό το πρωτογενές αντίσωμα. Το συνιστώμενο μέσο σταθεροποίησης ιστών είναι η ουδέτερη ρυθμισμένη φορμόλη 10 %. Μπορεί να προκύψουν μεταβλητά αποτελέσματα ως αποτέλεσμα παρατεταμένης σταθεροποίησης ή ειδικών διεργασιών, όπως η αποασβεστοποίηση παρασκευασμάτων μυελού των οστών. Το πάχος των τομών ιστού, οι οποίες πρέπει να τοποθετούνται σε θετικά φορτισμένες αντικειμενοφόρους πλάκες, πρέπει να είναι 2 - 5 μm. Συνιστάται η προεπεξεργασία των αποπαραφινωμένων ιστών με ανάκτηση επιτόπου λόγω θερμότητας (HIER). Οι αντικειμενοφόρες πλάκες θα πρέπει να χρωματίζονται το συντομότερο δυνατό, καθώς η αντιγονικότητα των κομμένων τομών ιστού μπορεί να μειωθεί με την πάροδο του χρόνου. Το βέλτιστο πρωτόκολλο προεπεξεργασίας πρέπει να καθοριστεί στο σύστημα του χρήστη.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

1. Το προϊόν επιτρέπεται να χρησιμοποιείται μόνο από εξουσιοδοτημένο και εξειδικευμένο προσωπικό.
2. Δεν υπάρχουν εκτιμώμενοι κίνδυνοι για την υγεία, εάν το προϊόν χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες. Το δελτίο δεδομένων ασφαλείας είναι διαθέσιμο κατόπιν αιτήματος.
3. Το προϊόν περιέχει αζίδιο του νατρίου ως συντηρητικό. Το καθαρό αζίδιο του νατρίου είναι τοξικό. Η συγκέντρωση αζιδίου του νατρίου σε αυτό το αντιδραστήριο είναι < 0,1 %, η οποία δεν ταξινομείται ως επικίνδυνη.
4. Όπως συμβαίνει με κάθε προϊόν που προέρχεται από βιολογικές πηγές, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται οι κατάλληλες διαδικασίες χειρισμού.
5. Μην χρησιμοποιείτε τα αντιδραστήρια μετά την ημερομηνία λήξης.
6. Λάβετε εύλογες προφυλάξεις κατά το χειρισμό των αντιδραστηρίων. Χρησιμοποιήστε προστατευτικό ρουχισμό και γάντια.
7. Όλα τα επικίνδυνα υλικά πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις οδηγίες για τη διάθεση επικίνδυνων αποβλήτων. Τα υλικά ανθρώπινης ή ζωικής προέλευσης πρέπει να χειρίζονται ως βιολογικά επικίνδυνα υλικά και να απορρίπτονται με τις κατάλληλες προφυλάξεις.
8. Αποφύγετε τη μικροβιακή μόλυνση των αντιδραστηρίων, καθώς μπορεί να προκαλέσει λανθασμένα αποτελέσματα.

Διαδικασία χρώσης

Το πρωτογενές αντίσωμα έχει βελτιστοποιηθεί για χρήση σε συνδυασμό με τα συστήματα ανίχνευσης PolyQ Stain. Τα ακόλουθα δεδομένα αποτελούν συστάσεις. Λόγω της διακύμανσης της σταθεροποίησης και της επεξεργασίας ιστών, καθώς και των γενικών εργαστηριακών οργάνων και περιβαλλοντικών συνθηκών, ενδέχεται να είναι απαραίτητη η προσαρμογή των χρόνων επώασης. Το βέλτιστο πρωτόκολλο πρέπει να προσδιοριστεί στο σύστημα του χρήστη.

Ανάκτηση αντιγόνου: HIER- Βράστε τις τομές ιστού σε Q Retrieval για περίπου 30 λεπτά και στη συνέχεια ψύξτε σε θερμοκρασία δωματίου (RT).

Επώαση του πρωτογενούς αντισώματος για 30 - 60 λεπτά σε RT.

Πρωτόκολλο χρώσης: Ακολουθήστε τη διαδικασία που περιγράφεται στις οδηγίες του χρησιμοποιούμενου συστήματος ανίχνευσης.

Διαδικασίες ποιοτικού ελέγχου

Θετικός έλεγχος ιστού

Σε κάθε διαδικασία χρώσης πρέπει να διενεργείται θετικός έλεγχος ιστού για την παρακολούθηση της σωστής απόδοσης των επεξεργασμένων ιστών και των αντιδραστηρίων εξέτασης. Οι γνωστοί θετικοί έλεγχοι ιστών δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται ως βοήθημα για τον προσδιορισμό μιας συγκεκριμένης διάγνωσης του δείγματος ασθενούς. Εάν οι θετικοί έλεγχοι ιστών αποτύχουν να επιδείξουν την κατάλληλη θετική χρώση, τα αποτελέσματα με τα δείγματα δοκιμής πρέπει να θεωρούνται άκυρα.

Παράδειγμα θετικού ιστοικού ελέγχου:

- Νεφρός (Τουλάχιστον ασθενής έως μέτρια, ευδιάκριτη πυρηνική χρώση θα πρέπει να παρατηρείται στην πλειονότητα των επιθηλιακών κυττάρων των εγγύς και άπω νεφρικών σωληναρίων, των συλλεκτικών πόρων και των παρειακών επιθηλιακών κυττάρων της κάψας του Bowman).
- Σαλπινγικός σωλήνας (Ασθενής έως μέτρια, διακριτή πυρηνική χρώση στην πλειονότητα των βλεφαριδωτών επιθηλιακών κυττάρων και ισχυρή πυρηνική χρώση των ενδιάμεσων εκκριτικών επιθηλιακών κυττάρων)

Αρνητικός έλεγχος ιστών

Ο αρνητικός έλεγχος ιστών παρέχει ένδειξη μη ειδικής χρώσης υποβάθρου. Εάν εμφανιστεί ειδική χρώση στις θέσεις αρνητικού ιστοικού ελέγχου, τα αποτελέσματα με τα δείγματα του ασθενούς πρέπει να θεωρούνται άκυρα.

Η ποικιλία των κυτταρικών τύπων που υπάρχουν στις περισσότερες τομές ιστών προσφέρει εσωτερικές θέσεις αρνητικού ελέγχου. Επομένως, ο ίδιος ιστός που χρησιμοποιείται για τον θετικό ιστοικό έλεγχο μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως αρνητικός ιστοικός έλεγχος.

Παράδειγμα εσωτερικού αρνητικού ιστοικού ελέγχου:

- Αμυγδαλή (δεν πρέπει να παρατηρείται χρώση στα πλακώδη επιθηλιακά κύτταρα και στα λεμφοκύτταρα)

Διαφορές

Εάν τα αποτελέσματα του ποιοτικού ελέγχου δεν πληρούν τις προδιαγραφές, τα αποτελέσματα του ασθενούς είναι άκυρα. Εντοπίστε και διορθώστε το πρόβλημα (βλ. ενότητα «Αντιμετώπιση προβλημάτων») και, στη συνέχεια, επαναλάβετε ολόκληρη τη διαδικασία με τα δείγματα ασθενών.

Αντιδραστήριο αρνητικού ελέγχου

Ένα αντιδραστήριο αρνητικού ελέγχου χρησιμοποιείται στη θέση του πρωτογενούς αντισώματος για την αξιολόγηση της μη ειδικής χρώσης. Το είδος ξενιστή και ο χρόνος επώασης πρέπει να είναι παρόμοια με το πρωτογενές αντίσωμα.

Ερμηνεία των αποτελεσμάτων

Η διαδικασία ανοσοχρωματισμού προκαλεί την καθίζηση ενός έγχρωμου προϊόντος αντίδρασης στις θέσεις αντιγόνου που εντοπίζονται από το πρωτογενές αντίσωμα.

Κυτταρικός εντοπισμός: Πυρηνικός

Ένας εξειδικευμένος παθολόγος με εμπειρία στις διαδικασίες ανοσοϊστοχημείας πρέπει να αξιολογεί τους θετικούς και αρνητικούς ιστοικούς ελέγχους πριν από την ερμηνεία των δειγμάτων ασθενών. Η ένταση της θετικής χρώσης πρέπει να αξιολογείται στο πλαίσιο τυχόν χρώσης υποβάθρου του αρνητικού αντιδραστήριου ελέγχου.

Σημείωση: Ένα αρνητικό αποτέλεσμα σημαίνει ότι το εν λόγω αντιγόνο δεν ανιχνεύθηκε, όχι ότι το αντιγόνο απουσιάζει από τα κύτταρα ή τον ιστό που εξετάστηκε. Για την επαλήθευση των αποτελεσμάτων μπορεί να χρησιμοποιηθεί μια ομάδα αντισωμάτων. Επιπλέον, η μορφολογία κάθε δείγματος ιστού πρέπει να εξετάζεται με τη χρήση τομής που έχει υποστεί χρώση αιματοξυλίνης και ηωσίνης. Ένας εξειδικευμένος παθολόγος πρέπει να ερμηνεύει τα μορφολογικά ευρήματα του ασθενούς και τα σχετικά κλινικά δεδομένα.

Χαρακτηριστικά απόδοσης

Το αντίσωμα έχει επικυρωθεί με IHC χρησιμοποιώντας τομές ανθρώπινων ιστών FFPE διαφόρων τύπων υγιών και νεοπλασματικών ιστών.

Πίνακας 1 Δοκιμές σε υγιή τμήματα ιστών FFPE

Ιστός	Θετικά/συνολικά περιστατικά
Θυρεοειδής	2/2
Νεφρός	10/10
Ενδομήτριο	1/1
Σάλπιγγα	3/3
Τόνυλος	0/10
Προσάρτημα	0/10

Πίνακας 2 Δοκιμή νεοπλασματικών τομών ιστού FFPE

Ιστός	Θετικά/συνολικά περιστατικά
Καρκίνωμα θυρεοειδούς	13/14
Νεφροκυτταρικό καρκίνωμα	9/10
Καρκίνωμα ωοθήκης	18/20
Καρκίνωμα ενδομητρίου	8/9

Το PAX8 (QR016) δεν παρουσιάζει διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με το PAX5 ή το PAX6.

Αναλυτικές επιδόσεις

Το αντίσωμα πέρασε όλες τις δοκιμές αναλυτικών επιδόσεων. Η αναλυτική ευαισθησία προσδιορίστηκε με τη μέτρηση της συμφωνίας με γνωστούς θετικούς ιστούς και η αναλυτική ειδικότητα προσδιορίστηκε με τη μέτρηση της συμφωνίας με γνωστούς αρνητικούς ιστούς με συνολική συμφωνία τουλάχιστον 90% μεταξύ της νέας δοκιμής και των αναμενόμενων αποτελεσμάτων για κάθε μία. Τα αποτελέσματα είναι 100% το καθένα.

Η πιστότητα έχει επαληθευτεί με σύγκριση με ένα ανεξάρτητο προϊόν και επιβεβαιώνεται καθώς τα αποτελέσματα ταυτίζονται 100%.

Η μέθοδος έχει υψηλό επίπεδο ακρίβειας - η επαναληψιμότητα εντός της εκτέλεσης (πραγματοποιείται

πολλές φορές την ίδια ημέρα από τον ίδιο αναλυτή με το ίδιο όργανο), η αναπαραγωγιμότητα μεταξύ των εκτελέσεων (πραγματοποιείται σε διαφορετικές ημέρες από διαφορετικούς αναλυτές με διαφορετικά όργανα) και η αναπαραγωγιμότητα από παρτίδα σε παρτίδα (τα αποτελέσματα μιας νέας παρτίδας αντιδραστηρίων σε σύγκριση με εκείνα μιας προηγούμενης παρτίδας) επιβεβαιώνονται με ποσοστό 100% έκαστη. Η ορθότητα και η ακρίβεια οδηγούν σε υψηλό επίπεδο ακρίβειας μέτρησης για τη μέθοδο.

Δεδομένου ότι η IHC είναι μια ποιοτική μέθοδος ανίχνευσης που παρέχει πληροφορίες σχετικά με το αν το αντίστοιχο αντιγόνο είναι παρόν ή όχι, οι παράμετροι ανίχνευσης και ποσοτικοποίησης που σχετίζονται με τη συγκέντρωση, το όριο αποκοπής/ανεκτικότητας, το εύρος μέτρησης και η γραμμικότητα δεν εφαρμόζονται και δεν μπορούν να καθοριστούν για το προϊόν αυτό.

Κλινικές επιδόσεις

Για την αξιολόγηση των κλινικών επιδόσεων, οι εξουσιοδοτημένες εικόνες χρώσης που παρέχονται από τους πελάτες με τη χρήση του κλώνου QR016 έχουν αξιολογηθεί για την απόδειξη κλινικών αποδείξεων με στόχο την επίτευξη μιας ισχυρής και σωστής απεικόνισης του αντιγόνου-στόχου σε κλινικά δείγματα με άγνωστα επίπεδα έκφρασης, συμβάλλοντας έτσι σε μια έγκυρη διάγνωση.

Οι παράμετροι κλινικών επιδόσεων έχουν υπολογιστεί με συνολικά 14 καρκινώματα θυρεοειδούς, 10 νεφροκυτταρικά καρκινώματα, 20 καρκινώματα ωοθηκών, 9 καρκινώματα ενδομητρίου [δικά τους δεδομένα] καθώς και 10 ιστούς αμυγδαλών και 10 ιστούς σκληροειδούς απόφυσης [δικά τους δεδομένα]. Η συγκεντρωτική διαγνωστική ευαισθησία, η διαγνωστική ειδικότητα, η PPV, η NPV και η LR- κατέληξαν σε 100%, 100%, 100%, 100%, 100% και 0 (ερμηνεύονται ως πειστικές διαγνωστικές ενδείξεις), αντίστοιχα. Τα αποτελέσματα της αξιολόγησης των κλινικών επιδόσεων είναι σύμφωνα με την επιστημονική βιβλιογραφία με κριτές, όπως φαίνεται στην ενότητα «Περίληψη και επεξήγηση». Οι υπόλοιποι εξετασθέντες ιστοί μπορούν να δώσουν μια επισκόπηση των χαρακτηριστικών χρώσης του PAX8 (QR016).

Περιορισμοί

1. Για in vitro διαγνωστική χρήση.
2. Μόνο για εργαστηριακή χρήση.
3. Αυτό το αντιδραστήριο είναι «μόνο για επαγγελματική χρήση», καθώς η ανοσοϊστοχημεία είναι μια διαδικασία πολλαπλών βημάτων που απαιτεί εξειδικευμένη εκπαίδευση στην επιλογή των κατάλληλων αντιδραστηρίων, των ιστών, τη σταθεροποίηση και την επεξεργασία, την προετοιμασία της αντικειμενοφόρου πλάκας ανοσοϊστοχημείας, την επιλογή του συστήματος ανίχνευσης και την ερμηνεία των αποτελεσμάτων της χρώσης.
4. Η χρώση των ιστών εξαρτάται από τον χειρισμό, την επεξεργασία και την αποθήκευση του ιστού πριν από τη χρώση. Η ακατάλληλη σταθεροποίηση, κατάψυξη, απόψυξη, πλύση, ξήρανση, θέρμανση, τομή ή επιμόλυνση με άλλους ιστούς ή υγρά μπορεί να προκαλέσει τεχνουργήματα, παγίδευση αντισωμάτων ή λανθασμένα αποτελέσματα. Η βέλτιστη απόδοση απαιτεί επαρκή ποιότητα του δείγματος καθώς και κατάλληλη προετοιμασία του δείγματος.
5. Η υπερβολική ή ατελής αντίχρωση μπορεί να θέσει σε κίνδυνο την ορθή ερμηνεία των αποτελεσμάτων.
6. Μπορεί να παρατηρηθούν ψευδώς θετικά αποτελέσματα λόγω μη ανοσολογικής σύνδεσης πρωτεϊνών ή προϊόντων αντίδρασης υποστρώματος. Μπορεί επίσης να προκληθούν από δραστηριότητα ψευδοπεροξειδάσης (ερυθροκύτταρα), ενδογενή βιοτίνη (παράδειγμα: ήπαρ, εγκέφαλος, νεφρός) ή ενδογενή δραστηριότητα υπεροξειδάσης (κυτόχρωμα C).

- Όταν χρησιμοποιούνται σε στάδια αποκλεισμού, οι φυσιολογικοί οροί από την ίδια ζωική πηγή με τους δευτερογενείς αντιορούς μπορεί να προκαλέσουν ψευδώς αρνητικά ή ψευδώς θετικά αποτελέσματα λόγω της επίδρασης αυτοαντισωμάτων ή φυσικών αντισωμάτων.
- Οι ιστοί από άτομα που έχουν μολυνθεί από τον ιό της ηπατίτιδας Β και περιέχουν το επιφανειακό αντιγόνο της ηπατίτιδας Β ενδέχεται να παρουσιάσουν μη ειδική χρώση με HRP.
- Ενδέχεται να προκύψουν μη αναμενόμενα αποτελέσματα λόγω της βιολογικής μεταβλητότητας της έκφρασης του αντιγόνου σε νεοπλάσματα ή άλλους παθολογικούς ιστούς.
- Η κλινική ερμηνεία οποιοδήποτε αποτελέσματος της εξέτασης πρέπει να αξιολογείται στο πλαίσιο του ιατρικού ιστορικού του ασθενούς και των αποτελεσμάτων άλλων διαγνωστικών εργαστηριακών εξετάσεων. Η χρώση πρέπει να πραγματοποιείται σε πιστοποιημένο, αδειοδοτημένο εργαστήριο υπό την επίβλεψη ειδικευμένου παθολόγου, ο οποίος είναι υπεύθυνος για την αξιολόγηση και τη διασφάλιση της επάρκειας των θετικών και αρνητικών ελέγχων. Ο κατασκευαστής δεν ευθύνεται για εσφαλμένα αποτελέσματα που οφείλονται σε οπτική αξιολόγηση.
- Τα προ απολυμένα αντισώματα είναι έτοιμα προς χρήση και βελτιστοποιημένα για χρώση. Περαιτέρω αραίωση ενδέχεται να οδηγήσει σε εσφαλμένα αποτελέσματα.
- Μετά την επιτυχή επικύρωση οι χρήστες μπορούν να αραιώνουν τα συμπυκνώματα αντισωμάτων σύμφωνα με τις απαιτήσεις. Πρέπει να χρησιμοποιούνται και να τεκμηριώνονται οι κατάλληλοι έλεγχοι.
- Η απόδοση του προϊόντος καθορίστηκε χρησιμοποιώντας μόνο τις διαδικασίες που παρέχονται στο παρόν ένθετο συσκευασίας και τροποποιήσεις αυτών των διαδικασιών ενδέχεται να οδηγήσουν σε αλλαγές στην απόδοση. Η μη εφαρμογή σύμφωνα με τα προβλεπόμενα στο παρόν δελτίο δεδομένων οδηγεί σε απώλεια κάθε ευθύνης. Οποιαδήποτε αλλαγή στο προϊόν, στη σύνθεση, στην εφαρμογή, καθώς και στη χρήση σε συνδυασμό με οποιαδήποτε αντιδραστήρια εκτός των συνιστώμενων στο παρόν δεν επιτρέπεται- οι χρήστες είναι οι ίδιοι υπεύθυνοι για τις εν λόγω αλλαγές και πρέπει να προβούν σε προηγούμενη επικύρωση.
- Η εφαρμογή σε συνδυασμό με διαγνωστικές συσκευές, π.χ. μια αυτοματοποιημένη πλατφόρμα χρώσης, απαιτεί προηγούμενη επικύρωση πριν από τη χρώση δείγματος ασθενούς.
- Δεν αναλαμβάνουμε καμία ευθύνη για τυχόν ζημιές, συμπεριλαμβανομένων των σωματικών βλαβών, του χρόνου ή της προσπάθειας για οικονομική ζημία που προκαλείται από αυτό το προϊόν. Η εγγύησή μας περιορίζεται στην τιμή που καταβλήθηκε για το προϊόν.

Αντιμέτωπη προβλημάτων

- Για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων της χρώσης πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο άθικτα κύτταρα, καθώς τα εκφυλισμένα κύτταρα εμφανίζουν μη ειδική χρώση.
- Εάν δεν εμφανιστεί χρώση, ελέγξτε τη σειρά εφαρμογής των αντιδραστηρίων. Ακολουθήστε όλες τις υποδείξεις που δίνονται στις οδηγίες χρήσης.
- Μην αφήνετε τις τομές να στεγνώσουν.
- Εάν εμφανιστεί ασθενής χρώση, δώστε προσοχή κατά τα στάδια της χρώσης στο φρέσκο παρασκευασμένο χρωμογόνο, στους χρόνους επώασης και στις θερμοκρασίες, καθώς και στην ακριβή αποστράγγιση των αντιδραστηρίων.
- Αποφύγετε την πλεονάζουσα χρώση υποβάθρου με τη βέλτιστη απομάκρυνση της παραφίνης, το πλύσιμο των αντικειμενοφόρων και την αραίωση του πρωτογενούς αντισώματος. Εάν εμφανιστεί

υπερβολική χρώση υποβάθρου, ενδέχεται να υπάρχουν υψηλά επίπεδα ενδογενούς βιοτίνης (εκτός εάν χρησιμοποιείται σύστημα ανίχνευσης χωρίς βιοτίνη). Θα πρέπει να συμπεριληφθεί ένα βήμα αποκλεισμού της βιοτίνης.

- Το αζίδιο του νατρίου αδρανοποιεί την HRP, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε ψευδή αποτελέσματα. Πλύνετε τις τομές σε ρυθμιστικό διάλυμα χωρίς αζίδιο νατρίου.
- Επικοινωνήστε με την υπηρεσία εξυπηρέτησης πελατών της quartett σε περίπτωση αβεβαιότητας.

Λογοτεχνία

[1] Tacha D, Zhou D, Cheng L (2011). Appl Immunohistochem Mol Morphol. 19(4):293-9.

[2] Laury AR, Perets R, Piao H et al. (2011). Am J Surg Pathol.35(6):816-26.

Διανομέας

quartett Biotechnologie GmbH
Am Mühlberg 4, 14476 Potsdam, Γερμανία
Τηλ: +49 (0)30 765 925-0 • Φαξ: +49 (0)30 765 925-55
service@quartett.com • www.quartett.com

Κατασκευαστής



biocyc Biotechnologie GmbH & Co. KG
Am Mühlberg 4, 14476 Potsdam, Γερμανία
cert. by TÜV Rheinland LGA Products GmbH
ISO 13485 & ISO 9001
Τηλ: +49 (0)331 967 826-00

Σε περίπτωση που ο χρήστης αντιμετωπίσει τεχνικά προβλήματα ή προβλήματα σχετικά με τις επιδόσεις του προϊόντος, συμβουλευτείτε τον κατασκευαστή ή μια αρμόδια αρχή.








Κάθε σοβαρό περιστατικό που έχει συμβεί σε σχέση με τη συσκευή πρέπει να αναφέρεται στον κατασκευαστή και στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο είναι εγκατεστημένος ο χρήστης ή/και ο ασθενής.

Περίληψη της ασφάλειας και των επιδόσεων (SSP) μπορεί να βρεθεί στο EUDAMED όταν η σχετική ενότητα είναι διαθέσιμη.

Αναθεώρηση

Αλλαγή(ες): -

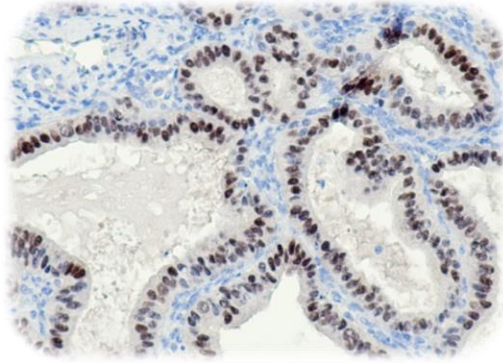
Επεξήγηση των συμβόλων

 REF	Αριθμός καταλόγου Catalog number		Μπορεί να χρησιμοποιηθεί μέχρι Use by
 LOT	Ονομασία παρτίδας Batch code		Περιορισμός θερμοκρασίας Temperature limitation
 IVD	In Vitro Διαγνωστικά In vitro diagnostic agent		Ακολουθήστε τις οδηγίες χρήσης Consult instructions for use
	Κατασκευαστής Manufacturer		

NO BRUKSANVISNING

Monoklonalt kaninantistoff mot **PAX8 (QR016)**

In vitro-diagnostisk bruk (IVD)



Figur 1 Ovarialkarsinom farget med anti-PAX8 (QR016)

Produktidentifikasjon

C-P008-025	25 µl	Konsentrat
C-P008-01	0.1 ml	Konsentrat
C-P008-05	0.5 ml	Konsentrat
C-P008-10	1 ml	Konsentrat
P-P008-30	3 ml	Klar til bruk
P-P008-70	7 ml	Klar til bruk
P-P008-150	15 ml	Klar til bruk

Tiltenkt bruk

Anti-humant antistoff for in vitro-diagnostisk bruk. Primærantistoffet er beregnet for kvalitativ påvisning av assosierte antigener som angitt i avsnittet «Sammendrag og forklaring». Det er beregnet på å brukes i en immunhistokjemisk (IHC) prosedyre på formalinfixerte, parafininnstøpte (FFPE) vevssnitt etterfulgt av lysmikroskopisk visualisering for å hjelpe til med tumordiagnostisering. Antistoffet kan brukes manuelt eller med en hvilken som helst automatisert fargeplattform. Produktet må kun brukes av autorisert og kvalifisert personell. Den kliniske tolkningen av eventuelle testresultater skal vurderes i sammenheng med pasientens sykehistorie og andre diagnostiske laboratorietestresultater. En kvalifisert patolog må utføre evalueringen.

Sammendrag og forklaring

PAX8 er medlem av PAX-familien (Paired Box) av transkripsjonsfaktorer. Den er avgjørende for organogenesen under den embryonale utviklingen av nyrene, Müller-organene og skjoldbruskkjertelen. På grunn av det restriktive uttrykket i normalt vev er PAX8 en sensitiv og spesifikk markør for primære svulster samt for metastatiske svulster fra de ovennevnte organene og vevene. PAX8 uttrykkes i skjoldbruskkjertelkarsinom (~90 %), endometriekarsinom (84-98 %), ovariekarsinom (71-99 %) og nyrecellekarsinom (~90 %) [1-2].

Prinsipp for prosedyren

Det angitte primærantistoffet er egnet for immunhistokjemisk farging av FFPE-vevssnitt basert på spesifikk antigen-antistoffreaksjon. Ved hjelp av et deteksjonssystem koblet til horseradish peroxidase (HRP) eller alkalisk fosfatase (AP) utføres

antigenvisualiseringen via spesifikk binding av primærantistoffet. Sekundærantistoffet binder seg til primærantistoffet, og enzymkomplekset merker dette komplekset. Den enzymatiske aktiveringen av kromogenet resulterer i et synlig reaksjonsprodukt på antigenstedet. Hvert trinn inkuberes i en bestemt tid og ved en bestemt temperatur, og krever mellomliggende vasketrinn. Deretter kan prøven kontrastfarges. Resultatene tolkes ved hjelp av et lysmikroskop.

Medfølgende materialer

Primært antistoff	Anti-PAX8 (QR016)
Kilde	Kanin
Underklasse	IgG
Immunogen	Syntetisk peptid av humant PAX8
Antistoffkonsentrat	Konsentrert antistoff i TRIS (pH 7,4) med < 1 % sera (okse, esel) og < 0,1 % natriumazid
Anbefalt arbeidsfortynningsintervall	1:100 - 1:200
Klar-til-bruk antistoff	Forhåndsfortynnet antistoff i TRIS (pH 7,4) med < 1 % sera (okse, esel) og < 0,1 % natriumazid

Produktetiketten viser det spesifikke lotnummeret. Hver enkelt lot sammenlignes og justeres med en referanselot for å sikre en konsekvent immunhistokjemisk farging fra lot til lot.

Forhåndsfortynnet antistoff er klart til bruk og optimalisert for farging. Ingen ytterligere fortynning, rekonstituering, blanding eller titrering er nødvendig.

Antistoffkonsentratet er optimalisert for fortynning innenfor fortynningsintervallet ved bruk av Q Diluent for IHC (kat. nr. AD-001-xxxx). Det angitte fortynningsintervallet bør betraktes som en anbefaling og avhenger av ulike fakta (vev, fiksering, inkubasjonsforhold osv.). Optimal fortynning må bestemmes i brukerens eget system.

Materialer som kreves, men ikke medfølger

- Positive og negative kontroller
- Objektglass (positivt ladet) og dekkglass
- Glass til farging
- Tidtager
- Xylen eller xylenalternativ, f.eks. Q Dewax Solution (kat. nr. DW-001-xxxx)
- Etanol
- Avjonisert eller destillert vann
- Oppvarmingsutstyr for forbehandling av vev
- Antistofffortynner, f.eks. Q Diluent for IHC (kat.nr. AD-001-xxxx)
- Antigenretrievalreagens, f.eks. Q Retrieval Low pH 6,0 (kat.nr. AR-001-0120) eller Q Retrieval High pH 9,0 (kat.nr. AR-002-0120)
- Deteksjonssystem, f.eks. PolyQ Stain-sett og passende kromogen
- Vaskebuffer, f.eks. TBS (kat.nr. BU-006-xxxx) eller TBS-Tween20 (kat.nr. BU-007-xxxx)
- Blokkeringsreagens
- Hematoksylin
- Monteringsmedium
- Lysmikroskop

Oppbevaring og håndtering

Oppbevares ved 2 - 8 °C.

Ved korrekt oppbevaring er antistoffet stabilt frem til utløpsdatoen som er angitt på hetteglasset. Dette gjelder også holdbarheten etter åpning eller etter fortynning av konsentratet av sluttbrukeren. Må ikke brukes etter utløpsdatoen.

For å sikre riktig reagenstilførsel og stabilitet av antistoffet, må du sette på lokket på dispenseren etter hver bruk og umiddelbart plassere flasken kjølig i oppreist stilling.

Klargjøring av prøver

Rutinemessig behandlet FFPE-vev er egnet for bruk med dette primære antistoffet. Det anbefalte vevsfikseringsmiddelet er 10 % nøytralbufret formalin. Variable resultater kan oppstå som følge av langvarig fiksering eller spesielle prosesser som for eksempel avkalking av benmargspreparater. Tykkelsen på vevssnitt, som skal plasseres på positivt ladede objektglass, bør være 2-5 µm. Forbehandling av de-parafinisert vev med varmeindusert epitope retrieval (HIER) anbefales. Objektglassene bør farges så snart som mulig, ettersom antigenisiteten til kuttete vevssnitt kan avta over tid. Den optimale forbehandlingsprotokollen må bestemmes i brukerens eget system.

Advarsler og forholdsregler

1. Produktet må kun brukes av autorisert og kvalifisert personell.
2. Det er ingen antatt helseisiko hvis produktet brukes som anvist. Sikkerhetsdatablad er tilgjengelig på forespørsel.
3. Produktet inneholder natriumazid som konserveringsmiddel. Rent natriumazid er giftig. Konsentrasjonen av natriumazid i dette reagenset er < 0,1 %, noe som ikke er klassifisert som farlig.
4. Som med alle produkter som stammer fra biologiske kilder, er det viktig at prosedyrer for korrekt håndtering følges.
5. Ikke bruk reagenser etter utløpsdatoen.
6. Ta rimmelige forholdsregler ved håndtering av reagenser. Bruk verneklær og hansker.
7. Alle farlige materialer skal avhendes i henhold til retningslinjene for avhending av farlig avfall. Materialer av menneskelig eller animalsk opprinnelse skal håndteres som biologisk farlig materiale og avhendes med riktige forholdsregler.
8. Unngå mikrobiell kontaminering av reagenser, da det kan føre til feil resultater.

Fargingsprosedyre

Primærantistoffet er optimalisert for bruk i kombinasjon med PolyQ Stain deteksjonssystemer. Følgende data er anbefalinger. På grunn av variasjoner i vevsfiksering og -behandling, samt generelle laboratorieinstrument- og miljøforhold, kan det være nødvendig å justere inkubasjonstidene. Den optimale protokollen må bestemmes i brukerens eget system.

Antigenretrieval: HIER; Kok vevssnitt i Q Retrieval i ca. 30 minutter, etterfulgt av avkjøling ved romtemperatur (RT).

Inkubering av primærantistoff i 30 - 60 min ved RT.

Fargingsprotokoll: Følg prosedyren som er beskrevet i instruksjonene for det deteksjonssystemet som brukes.

Anbefalinger for fargingsprotokoller:

1. Leica Bond
- Fortynning - 1:100
- Forbehandling - HIER: ER2 30 min
- Inkubasjon - 60 min
- Deteksjon - Bond Polymer Refine

Prosedyrer for kvalitetskontroll

Positiv vevskontroll

En positiv vevskontroll må kjøres med hver fargeprosedyre som utføres for å overvåke korrekt ytelse av behandlet vev og testreagenser. Kjente positive vevskontroller skal ikke

brukes som hjelpemiddel for å stille en spesifikk diagnose på en pasientprøve.

Hvis de positive vevskontrollene ikke viser riktig positiv farging, må resultatene med testprøvene anses som ugyldige.

Eksempel på positiv vevskontroll:

- Nyre (minst svak til moderat, distinkt kjernefarging skal kunne sees i flertallet av epitelcellene i de proksimale og distale nyretubuli, oppsamlingskanalene og parietalepitelcellene i Bowmans kapsel)
- Eggleder (svak til moderat, tydelig kjernefarging i de fleste cilierte epitelceller og en sterk kjernefarging av de interskalerte sekretoriske epitelcellene)

Negativ vevskontroll

Negative vevskontroller gir en indikasjon på uspesifikk bakgrunnsfarging. Hvis det forekommer spesifikk farging i de negative vevskontrollområdene, må resultatene med pasientprøvene anses som ugyldige.

De mange ulike celletypene som finnes i de fleste vevssnitt, gir interne negative kontrollområder. Derfor kan det samme vevet som brukes til den positive vevskontrollen, brukes som negativ vevskontroll.

Eksempel på intern negativ vevskontroll:

- Tonsill (ingen farging skal sees i plateepitelceller og i lymfocytter)

Avvik

Hvis kvalitetskontrollresultatene ikke oppfyller spesifikasjonene, er pasientresultatene ugyldige. Identifiser og korrigér problemet (se avsnittet «Feilsøking»), og gjenta deretter hele prosedyren med pasientprøvene.

Negativ kontrollreagens

Et negativt kontrollreagens brukes i stedet for det primære antistoffet for å evaluere uspesifikk farging. Vertsart og inkubasjonstid skal være lik primærantistoffet.

Tolkning av resultatene

Immunfargingsprosedyren fører til at et farget reaksjonsprodukt utfelles på de antigenområdene som er lokalisert av det primære antistoffet.

Cellulær lokalisering: Kjerne.

En kvalifisert patolog med erfaring i immunhistokjemiske prosedyrer må evaluere positive og negative vevskontroller før pasientprøver tolkes. Intensiteten av positiv farging skal vurderes i sammenheng med eventuell bakgrunnsfarging av den negative reagenskontrollen.

Merk: Et negativt resultat betyr at det aktuelle antigenet ikke ble påvist, ikke at antigenet er fraværende i cellene eller vevet som analyseres. Et panel av antistoffer kan brukes til å verifisere resultatene. I tillegg bør morfologien til hver vevsprøve undersøkes ved hjelp av et hematoksylin- og eosinfarget snitt. En kvalifisert patolog må tolke pasientens morfologiske funn og relevante kliniske data.

Ytelseegenskaper

Antistoffet er validert ved IHC ved bruk av FFPE-vevssnitt fra ulike typer friskt og neoplastisk vev fra mennesker.

Tabell 1 Testing av friske FFPE-vevssnitt

Vev	Positive/totale tilfeller
Skjoldbruskkjertel	2/2
Nyre	10/10

Endometrium	1/1
Eggleder	3/3
Mandlene	0/10
Blindtarmen	0/10

Tabell 2 Testing av neoplastiske FFPE-vevssnitt

Vev	Positive/totale tilfeller
Skjoldbruskkjertelkarsinom	13/14
Nyrecellekarsinom	9/10
Ovariekarsinom	18/20
Endometriumkarsinom	8/9

PAX8 (QR016) viser ingen kryssreaktivitet med PAX5 eller PAX6.

Analytisk ytelse

Antistoffet besto alle testene for analytisk ytelse. Analytisk sensitivitet er bestemt ved å måle samsvar med kjente positive vev, og analytisk spesifisitet er bestemt ved å måle samsvar med kjente negative vev med minst 90 % samlet samsvar mellom den nye testen og de forventede resultatene hver. Resultatene er 100 % hver. Riktigheten er verifisert ved sammenligning med et uavhengig produkt, og er bekreftet ved at resultatene stemmer 100 % overens.

Metoden har et høyt presisjonsnivå - repeterbarhet innen kjøring (utført flere ganger på samme dag av samme analytiker med samme instrument), reproducerbarhet mellom kjøring (utført på forskjellige dager av forskjellige analytikere med forskjellige instrumenter) og reproducerbarhet fra lot til lot (resultatene av en ny reagenslot sammenlignet med resultatene av en tidligere brukt lot) er bekreftet med 100 % for hver. Riktighet og presisjon gir metoden en høy grad av målenøyaktighet. Siden IHC er en kvalitativ deteksjonsmetode som gir informasjon om hvorvidt det tilsvarende antigenet er til stede eller ikke, er de konsentrasjonsrelaterte parametrene deteksjons- og kvantifiseringsgrenser, cutoff/toleransegrense, måleområde og linearitet ikke anvendelige og kan ikke defineres for dette produktet.

Klinisk ytelse

For vurdering av klinisk ytelse har autoriserte fargebilder fra kunder som har brukt klonen QR016, blitt evaluert for å bevise klinisk evidens med sikte på å oppnå en robust og korrekt visualisering av målantigenet i kliniske prøver med kjent ekspressionsnivå, og dermed bidra til en gyldig diagnose.

Kliniske ytelsesparametere har blitt beregnet med totalt 14 skjoldbruskkjertelkarsinom, 10 nyrecellekarsinom, 20 ovariekarsinom, 9 endometrie karsinom [egne data] samt 10 tonsille- og 10 blindtarmvev [egne data]. Oppsummert diagnostisk sensitivitet, diagnostisk spesifisitet, PPV, NPV og LR- resultatene i henholdsvis 100 %, 100 %, 100 %, 100 % og 0 (tolket som overbevisende diagnostisk bevis). Resultatene av den kliniske ytelseevalueringen er i samsvar med vitenskapelig fagfelleverdert litteratur, som vist i avsnittet «Sammendrag og forklaring». De resterende testede vevene kan gi en oversikt over fargingssegenskapene til PAX8 (QR016).

Begrensninger

- For in vitro-diagnostisk bruk.
- Kun til laboratoriebruk.
- Dette reagenset er «kun til profesjonell bruk», da immunhistokjemi er en flertrinnsprosess som krever spesialisert opplæring i valg av passende reagenser, vev, fiksering og prosessering, klargjøring av immunhistokjemi-objektglasset, valg av deteksjonssystem og tolkning av fargingsresultatene.
- Vevsfarging er avhengig av håndtering, prosessering og oppbevaring av vevet før farging. Feil fiksering, frysing, tining, vasking, tørking, oppvarming, seksjonering eller kontaminering med andre vev eller væsker kan føre til artefakter, antistoffangst eller feil

- resultater. Optimal ytelse krever tilstrekkelig prøve kvalitet samt riktig prøveforberedelse.
- Overdreven eller ufullstendig motfarging kan kompromittere korrekt tolkning av resultatene.
 - Falske positive resultater kan oppstå på grunn av ikke-immunologisk binding av proteiner eller substratreaksjonsprodukter. De kan også være forårsaket av pseudoperoksidaseaktivitet (erytrocytter), endogent biotin (eksempel: lever, hjerne, nyre) eller endogen peroksidaseaktivitet (cytokrom C).
 - Ved bruk i blokkeringstrinn kan normale sera fra samme dyrekilde som de sekundære antiseraene forårsake falske negative eller falske positive resultater på grunn av effekten av autoantistoffer eller naturlige antistoffer.
 - Vev fra personer som er smittet med hepatitt B-virus og som inneholder hepatitt B-overflateantigen, kan vise uspesifikk farging med HRP.
 - Uventede resultater kan forekomme på grunn av biologisk variasjon i antigenuttrykk i svulster eller annet patologisk vev.
 - Den kliniske tolkningen av alle testresultater skal vurderes i sammenheng med pasientens sykehistorie og andre diagnostiske laborietestresultater. Farging må utføres i et sertifisert, lisensiert laboratorium under tilsyn av en kvalifisert patolog som er ansvarlig for evaluering og sikring av at positive og negative kontroller er tilstrekkelige. Produzenten er ikke ansvarlig for feilaktige resultater som skyldes visuell evaluering.
 - Forhåndsfortynnede antistoffer er klare til bruk og optimalisert for farging. Ytterligere fortynning kan føre til feil resultater.
 - Etter vellykket validering kan brukerne fortynne antistoffkonsentrater i henhold til kravene. Egnede kontroller må brukes og dokumenteres.
 - Produktets ytelse ble etablert kun ved bruk av prosedyrene som er beskrevet i dette pakningsvedlegget, og endringer i disse prosedyrene kan føre til endringer i effektiviteten. Hvis produktet ikke brukes som foreskrevet i dette databladet, bortfaller alt ansvar. Eventuelle endringer i produkt, sammensetning, implementering, samt bruk i kombinasjon med andre reagenser enn det som er anbefalt i dette databladet, er ikke tillatt; brukerne er selv ansvarlige for disse endringene og må utføre validering på forhånd.
 - Bruk i kombinasjon med diagnostisk utstyr, f.eks. en automatisert fargeplattform, krever forhåndsvalidering før farging av pasientprøver.
 - Vi tar ikke ansvar for eventuelle skader, inkludert personskader, tidsbruk eller økonomisk tap forårsaket av dette produktet. Vår garanti er begrenset til prisen som er betalt for produktet.

Feilsøking

- Bare intakte celler skal brukes til å tolke fargingsresultatene, da degenererte celler viser uspesifikk farging.
- Hvis ingen farging oppstår, kontroller rekkefølgen på påføring av reagenser. Følg alle anvisninger i bruksanvisningen.
- Ikke la snittene tørke ut.
- Hvis det oppstår svak farging, må du under fargingstrinnene være oppmerksom på nyttilberedt kromogen, inkubasjonstider og -temperaturer, samt nøyaktig drenering av reagenser.
- Unngå for mye bakgrunnsfarging ved å fjerne parafin, vaske objektglassene og fortynne det primære antistoffet på en optimal måte. Hvis det oppstår for mye bakgrunnsfarging, kan det være høye nivåer av endogent biotin til stede (med mindre det brukes et biotinfritt deteksjonssystem). Et biotinblokkeringstrinn bør inkluderes.

6. Natriumazid inaktiverer HRP, noe som kan føre til falske resultater. Vask snittene i natriumazidfri buffer.
7. Kontakt quartett kundeservice ved usikkerhet.

Litteratur

[1] Tacha D, Zhou D, Cheng L (2011). Appl Immunohistochem Mol Morphol. 19(4):293-9.

[2] Laury AR, Perets R, Piao H et al. (2011). Am J Surg Pathol.35(6):816-26.

Distributør

quartett Biotechnologie GmbH
Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Tyskland
Tel: +49 (0)30 765 925-0 • Fax: +49 (0)30 765 925-55
service@quartett.com • www.quartett.com

Produsent



biocyc Biotechnologie GmbH & Co. KG
Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Tyskland
cert. by TÜV Rheinland LGA Products GmbH
ISO 13485 & ISO 9001
Tel: +49 (0)331 967 826-00

Hvis brukeren opplever tekniske eller ytelsesrelaterte problemer med produktet, ber vi deg ta kontakt med produsenten eller en kompetent myndighet.

Enhver alvorlig hendelse som har oppstått i forbindelse med utstyret, skal rapporteres til produsenten og den kompetente myndigheten i det medlemslandet der brukeren og/eller pasienten er etablert.

Sammendrag av sikkerhet og ytelse (SSP) finnes i EUDAMED når den tilhørende modulen er tilgjengelig.

Revisjon

Endring(er) gjort: -

Forklaring av symboler

REF

Katalognummer
Catalog number



Bruk av
Use by

LOT

Batchkode
Batch code



Temperaturbegrensning
Temperature limitation

IVD

In vitro-diagnostikk
In vitro diagnostic agent



Følg bruksanvisningen
Consult instructions for use

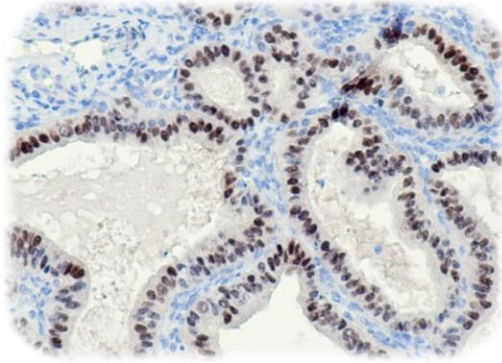


Produsent
Manufacturer

SV BRUKSANVISNING

Monoklonal antikropp från kanin mot PAX8 (QR016)

In vitro-diagnostisk användning (IVD)



Figur 1 Karcinom i äggstocken färgat med anti-PAX8 (QR016)

Identifiering av produkten

C-P008-025	25 µl	Koncentrat
C-P008-01	0.1 ml	Koncentrat
C-P008-05	0.5 ml	Koncentrat
C-P008-10	1 ml	Koncentrat
P-P008-30	3 ml	Färdig att använda
P-P008-70	7 ml	Färdig att använda
P-P008-150	15 ml	Färdig att använda

Avsedd användning

Anti-human antikropp för *in vitro*-diagnostisk användning. Den primära antikroppen är avsedd för kvalitativ detektion av associerade antigener enligt förteckningen i avsnittet "Sammanfattning och förklaring". Den är avsedd att användas inom en immunohistokemisk (IHC) procedur på formalinfixerade, paraffinbäddade (FFPE) vävnadssnitt följt av ljusmikroskopisk visualisering för att underlätta tumördiagnos. Antikroppen kan användas manuellt eller med någon automatiserad färgningsplattform. Produkten får endast användas av auktoriserad och utbildad personal. Den kliniska tolkningen av eventuella testresultat ska utvärderas mot bakgrund av patientens sjukdomshistoria och andra diagnostiska laboratorietestresultat. En kvalificerad patolog måste utföra utvärderingen.

Sammanfattning och förklaring

PAX8 är en medlem av PAX-familjen (Paired Box) av transkriptionsfaktorer. Den är viktig för organogenesen under den embryonala utvecklingen av njurarna, Müllerorganen och sköldkörteln. På grund av det restriktiva uttrycket i normala vävnader är PAX8 en känslig och specifik markör för primära tumörer samt för metastatiska tumörer från ovan nämnda organ och vävnader. PAX8 uttrycks i sköldkörtelcancer (~90%), endometrie cancer (84-98%), ovariecancer (71-99%) och njurcellscancer (~90%) [1-2].

Princip för förfarandet

Den angivna primära antikroppen är lämplig för immunohistokemisk färgning av FFPE-vävnadssnitt baserat på specifik antigen-antikropsreaktion. Med hjälp av ett detektionssystem kopplat till pepparrotsperoxidas (HRP) eller alkaliskt fosfat (AP) utförs

antigenvisualiseringen via specifik bindning av den primära antikroppen. Den sekundära antikroppen binder till den primära antikroppen och enzymkomplexet märker detta komplex. Den enzymatiska aktiveringen av kromogenen resulterar i en synlig reaktionsprodukt på antigenstället. Varje steg inkuberas under en exakt tid och vid en exakt temperatur och kräver mellanliggande tvättsteg. Provet kan sedan motfärgas. Resultaten tolkas med hjälp av ett ljusmikroskop.

Material som tillhandahålls

Primär antikropp	Anti-PAX8 (QR016)
Värd	Kanin
Underklass	IgG
Immunogen	Syntetisk peptid av human PAX8
Antikropskoncentrat	Koncentrerad antikropp i TRIS (pH 7,4) med < 1 % sera (nötkreatur, åsna) och < 0,1 % natriumazid
Rekommenderad arbetsspädningsintervall	1:100 - 1:200
Antikropp färdig att använda	Förspädd antikropp i TRIS (pH 7,4) med < 1 % sera (nötkreatur, åsna) och < 0,1 % natriumazid

Produktetiketten visar det specifika lotnumret. Varje enskilt parti jämförs och justeras med ett referensparti för att säkerställa en konsekvent immunohistokemisk färgningsprestanda från parti till parti.

Förspädd antikropp är klar att använda och optimerad för färgning. Ingen ytterligare spädning, rekonstituering, blandning eller titrering behövs.

Antikropskoncentratet är optimerat för spädning inom spädningsintervallet med Q Diluent for IHC (kat.nr AD-001-xxxx). Det angivna spädningsintervallet ska betraktas som en rekommendation och beror på olika fakta (vävnad, fixering, inkubationsförhållanden etc.). Optimal spädning ska bestämmas i användarens eget system.

Material som krävs men som inte tillhandahålls

- Positiva och negativa kontroller
- Objektglas för mikroskop (positivt laddade) och täckglas
- Burkar för färgning
- Timer
- Xylen eller xylenalternativ, t.ex. Q Dewax Solution (kat.nr DW-001-xxxx)
- Etanol
- Avjoniserat eller destillerat vatten
- Uppvärmningsutrustning för förbehandlingssteg av vävnad
- Antikrops-spädningsmedel, t.ex. Q Diluent for IHC (kat.nr AD-001-xxxx)
- Antigen retrieval reagens, t.ex. Q Retrieval Low pH 6,0 (kat.nr AR-001-0120) eller Q Retrieval High pH 9,0 (kat.nr AR-002-0120)
- Detektionssystem, t.ex. PolyQ Stain-kit och lämplig kromogen
- Tvättbuffert, t.ex. TBS (art.nr. BU-006-xxxx) eller TBS-Tween20 (kat.nr. BU-007-xxxx)
- Blockerande reagens
- Hematoxylin
- Monteringsmedium
- Ljusmikroskop

Förvaring och hantering

Förvaras vid 2 - 8 °C.

Vid korrekt förvaring är antikroppen stabil fram till det utgångsdatum som anges på injektionsflaskan. Detta gäller även hållbarhetstiden efter öppnande eller efter

spädning av koncentratet av slutanvändaren. Använd inte efter utgångsdatumet.

För att säkerställa korrekt reagenstillförsel och antikroppens stabilitet, sätt på locket på dispensern efter varje användning och ställ omedelbart flaskan kallt i upprätt läge.

Beredning av prover

Rutinmässigt bearbetade FFPE-vävnader är lämpliga för användning med denna primära antikropp. Det rekommenderade vävnadsfixeringsmedlet är 10 % neutralt buffrat formalin. Variabla resultat kan uppstå till följd av förlängd fixering eller speciella processer som t.ex. avkalkning av benmärgspreparat. Tjockleken på vävnadssnitt, som ska placeras på positivt laddade objektglas, ska vara 2-5 µm. Förbehandling av avparaffinerad vävnad med värmeinducerad epitope retrieval (HIER) rekommenderas. Objektglasen bör färgas så snart som möjligt, eftersom antigeniciteten hos skurna vävnadssnitt kan minska med tiden. Det optimala förbehandlingsprotokollet måste bestämmas i användarens eget system.

Varningar och försiktighetsåtgärder

1. Produkten får endast användas av behörig och kvalificerad personal.
2. Det finns inga uppskattade hälsorisker om produkten används enligt anvisningarna. Säkerhetsdatablad kan erhållas på begäran.
3. Produkten innehåller natriumazid som konserveringsmedel. Ren natriumazid är giftig. Koncentrationen av natriumazid i detta reagens är < 0,1 %, vilket inte klassificeras som farligt.
4. Som med alla produkter som härrör från biologiska källor ska korrekta hanteringsrutiner användas.
5. Använd inte reagens efter utgångsdatum.
6. Vidta rimliga försiktighetsåtgärder vid hantering av reagens. Använd skyddskläder och skyddshandskar.
7. Alla farliga material ska kasseras i enlighet med riktlinjerna för bortskaffande av farligt avfall. Material av mänskligt eller animaliskt ursprung ska hanteras som biologiskt farligt material och kasseras med lämpliga försiktighetsåtgärder.
8. Undvik mikrobiell kontaminering av reagenser eftersom det kan orsaka felaktiga resultat.

Procedur för färgning

Den primära antikroppen har optimerats för användning i kombination med PolyQ Stain detektionssystem. Följande data är rekommendationer. På grund av variationer i vävnadsfixering och bearbetning, samt allmänna laboratorieinstrument och miljöförhållanden, kan det vara nödvändigt att justera inkubationstiderna. Det optimala protokollet måste bestämmas i användarens eget system.

Antigenåtervinning: HIER; koka vävnadssnitt i Q Retrieval i cirka 30 minuter följt av kylning i rumstemperatur (RT).

Inkubation av primär antikropp under 30-60 min vid RT.

Protokoll för färgning: Följ proceduren som beskrivs i instruktionerna för det använda detektionssystemet.

Rekommendationer för färgningsprotokoll:

1. Leica Bond
- Spädning - 1:100
Förbehandling - HIER: ER2 30 min
Inkubation - 60 min
Detektion - Bond Polymer Refine

Förfaranden för kvalitetskontroll

Positiv vävnadskontroll

En positiv vävnadskontroll måste utföras med varje färgningsprocedur som utförs för att övervaka att bearbetade vävnader och testreagenser fungerar korrekt. Kända positiva vävnadskontroller ska inte användas som hjälpmedel för att fastställa en specifik diagnos för patientprovet.

Om de positiva vävnadskontrollerna inte uppvisar lämplig positiv färgning måste resultaten med testproverna betraktas som ogiltiga.

Exempel på positiv vävnadskontroll:

- Njurur (Minst svag till måttlig, tydlig kärnfärgning ska ses i majoriteten av epitelcellerna i de proximala och distala njurtubuli, uppsamlingskanaler och parietalepitelcellerna i Bowmans kapsel)
- Äggledare (Svag till måttlig, tydlig kärnfärgning i majoriteten av de cilierade epitelcellerna och en stark kärnfärgning av de interkalerade sekretoriska epitelcellerna)

Negativ vävnadskontroll

Negativa vävnadskontroller ger en indikation på icke-specifik bakgrunds-färgning. Om specifik färgning förekommer i de negativa vävnadskontrollerna måste resultaten med patientproverna betraktas som ogiltiga.

De olika celltyper som finns i de flesta vävnadssnitt erbjuder interna negativa kontrollplatser. Därför kan samma vävnad som används för den positiva vävnadskontrollen användas som den negativa vävnadskontrollen.

Exempel på intern negativ vävnadskontroll:

- Tonsill (Ingen färgning bör ses i skivepitelceller och i lymfocyter)

Avvikelser

Om resultaten från kvalitetskontrollen inte uppfyller specifikationerna är patientresultaten ogiltiga. Identifiera och åtgärda problemet (se avsnitt "Felsökning") och upprepa sedan hela proceduren med patientproverna.

Reagens för negativ kontroll

Ett negativt kontrollreagens används i stället för den primära antikroppen för att utvärdera icke-specifik färgning. Vårdart och inkubationstid ska vara liknande som för den primära antikroppen.

Tolkning av resultaten

Immunfärgningsproceduren leder till att en färgad reaktionsprodukt fälls ut på de antigenställen som lokaliserats av den primära antikroppen.

Cellulär lokalisering: Nukleär.

En kvalificerad patolog med erfarenhet av immunhistokemiska förfaranden måste utvärdera positiva och negativa vävnadskontroller innan patientprover tolkas. Den positiva färgningens intensitet bör bedömas mot bakgrund av eventuell bakgrunds-färgning av den negativa reagenskontrollen.

Obs: Ett negativt resultat innebär att antigenet i fråga inte detekterades, inte att antigenet saknas i de celler eller vävnader som analyseras. En panel av antikroppar kan användas för att verifiera resultaten. Dessutom ska morfologin i varje vävnadsprov undersökas med hjälp av ett snitt som färgats med hematoxylin och eosin. En kvalificerad patolog måste tolka patientens morfologiska fynd och relevanta kliniska data.

Egenskaper för prestanda

Antikroppen har validerats genom IHC med FFPE-vävnadssnitt från människa av olika typer av friska och neoplastiska vävnader.

Tabell 1 Testning av friska FFPE-vävnadssnitt

Vävnad	Positiva/totala fall
Sköldkörtel	2/2
Njurar	10/10
Bukhinnor	1/1
Äggledare	3/3
Tonsill	0/10
Appendix	0/10

Tabell 2 Testning av neoplastiska FFPE-vävnadssnitt

Vävnad	Positiva/totala fall
Sköldkörtelcancer	13/14
Njurcancer	9/10
Äggstockscancer	18/20
Endometriumcarcinom	8/9

PAX8 (QR016) visar ingen korsreaktivitet med PAX5 eller PAX6.

Analytisk prestanda

Antikroppen klarade alla tester för analytisk prestanda. Analytisk känslighet har fastställts genom att mäta överensstämmelser med kända positiva vävnader, och analytisk specificitet har fastställts genom att mäta överensstämmelser med kända negativa vävnader med minst 90% total överensstämmelse mellan det nya testet och de förväntade resultaten vardera. Resultaten är 100% vardera.

Riktigheten har verifierats genom jämförelse med en oberoende produkt och bekräftas genom att resultaten överensstämmer till 100%.

Metoden har en hög precisionsnivå - repeterbarhet inom körning (utförs flera gånger samma dag av samma analytiker med samma instrument), reproducerbarhet mellan körningar (utförs olika dagar av olika analytiker med olika instrument) och reproducerbarhet från parti till parti (resultaten från ett nytt reagensparti jämförs med resultaten från ett tidigare använt parti) bekräftas med 100% vardera. Riktighet och precision resulterar i en hög grad av mätnoggrannhet för metoden.

Eftersom IHC är en kvalitativ detektionsmetod som ger information om huruvida motsvarande antigen är närvarande eller inte, är de koncentrationsrelaterade parametrarna detektions- och kvantifieringsgränser, cutoff/toleransgränser, mätområde och linjäritet inte tillämpliga och kan inte definieras för denna produkt.

Klinisk prestanda

För bedömning av klinisk prestanda har auktoriserade färgningsbilder som tillhandahållits av kunder som använt klon QR016 utvärderats för att styrka klinisk evidens i syfte att uppnå en robust och korrekt visualisering av målantigenet i kliniska prover med okända uttrycksnivåer och därigenom bidra till en giltig diagnos.

Kliniska prestandaparametrar har beräknats med totalt 14 sköldkörtelcancer, 10 njurcancer, 20 äggstockscancer, 9 endometrie cancer [egna uppgifter] samt 10 tonsill- och 10 appendixvävnader [egna uppgifter]. Sammanfattad diagnostisk sensitivitet, diagnostisk specificitet, PPV, NPV och LR- resulterade i 100%, 100%, 100%, 100% respektive 0 (tolkad som övertygande diagnostisk evidens). Resultaten av utvärderingen av den kliniska prestandan överensstämmer med vetenskaplig peer-reviewed litteratur, vilket framgår av avsnittet "Sammanfattning och förklaring". De återstående testade vävnaderna kan ge en översikt över färgningsegenskaperna för PAX8 (QR016).

Begränsningar

1. För in vitro-diagnostisk användning.
2. Endast för laboratoriebruk.
3. Detta reagens är "endast för professionellt bruk" eftersom immunohistokemi är en process i flera steg som kräver specialutbildning i val av lämpliga reagenser, vävnader, fixering och bearbetning, förberedelse av immunohistokemislidet, val av detektionssystem och tolkning av färgningsresultaten.
4. Vävnadsfärgning är beroende av hantering, bearbetning och förvaring av vävnaden före färgning. Felaktig fixering, frysning, upptining, tvättning, torkning, uppvärmning, snittning eller kontaminering med andra vävnader eller vätskor kan ge upphov till artefakter, antikroppsängst eller felaktigt resultat. Optimal prestanda kräver tillräcklig provkvalitet samt lämplig provberedning.
5. Överdriven eller ofullständig motfärgning kan försvåra en korrekt tolkning av resultaten.
6. Falskt positiva resultat kan uppträda på grund av icke-immunologisk bindning av proteiner eller substratreaktionsprodukter. De kan också orsakas av pseudoperoxidasaktivitet (erythrocyter), endogen biotin (exempel: lever, hjärna, njure) eller endogen peroxidasaktivitet (cytokrom C).
7. Vid användning i blockeringssteg kan normala sera från samma djurkälla som de sekundära antisera orsaka falskt negativa eller falskt positiva resultat på grund av effekten av autoantikroppar eller naturliga antikroppar.
8. Vävnader från personer som är infekterade med hepatit B-virus och som innehåller hepatit B-antigen kan uppvisa ospecifika färgning med HRP.
9. Övriga resultat kan uppstå på grund av biologisk variabilitet i antigenuttryck i neoplasmer eller andra patologiska vävnader.
10. Den kliniska tolkningen av alla testresultat ska utvärderas mot bakgrund av patientens sjukdomshistoria och andra diagnostiska laborietestresultat. Färgning måste utföras i ett certifierat, licensierat laboratorium under överinseende av en kvalificerad patolog som är ansvarig för utvärdering och säkerställande av att positiva och negativa kontroller är tillräckliga. Tillverkaren ansvarar inte för felaktiga resultat som beror på visuell utvärdering.
11. Förspädda antikroppar är färdiga att användas och optimerade för färgning. Ytterligare spädnings kan leda till felaktiga resultat.
12. Efter framgångsrik validering kan användare späda ut antikropps-koncentrat enligt kraven. Lämpliga kontroller måste användas och dokumenteras.
13. Produktens prestanda fastställs endast med hjälp av de förfaranden som anges i denna bipacksedel och ändringar av dessa förfaranden kan leda till förändringar i effektiviteten. Om produkten inte används på det sätt som föreskrivs i detta datablad upphör allt ansvar. Alla ändringar i produkt, sammansättning, implementering samt användning i kombination med andra reagenser än de som rekommenderas här är inte tillåtna; användarna är själva ansvariga för dessa ändringar och måste utföra validering i förväg.
14. Användning i kombination med diagnostiska enheter, t.ex. en automatiserad färgningsplattform, kräver förhandsvalidering före färgning av patientprover.
15. Vi tar inte ansvar för eventuella skador, inklusive personskada, tid eller ansträngning eller ekonomisk förlust som orsakas av denna produkt. Vår garanti är begränsad till det pris som betalats för produkten.

Felsökning och felavhjälpning

1. Endast intakta celler ska användas för tolkning av färgningsresultat, eftersom degenererade celler uppvisar ospecifik färgning.
2. Om ingen färgning sker, kontrollera appliceringsordningen för reagenserna. Följ alla anvisningar som ges i bruksanvisningen.
3. Låt inte snitten torka ut.
4. Om svag färgning uppstår, var uppmärksam under färgningsstegen på nyberedd kromogen, inkubationstider och temperaturer, samt noggrann avtappning av reagens.
5. Undvik överdriven bakgrunds-färgning genom optimal borttagning av paraffin, tvättning av objektglas och spädning av primär antikropp. Om överdriven bakgrunds-färgning uppstår kan höga nivåer av endogent biotin förekomma (såvida inte ett biotinfritt detektionssystem används). Ett biotinblockeringssteg bör inkluderas.
6. Natriumazid inaktiverar HRP, vilket kan leda till falska resultat. Tvätta sektionerna i natriumazidfri buffert.
7. Kontakta quartett kundtjänst vid eventuella oklarheter.

Litteratur

[1] Tacha D, Zhou D, Cheng L (2011). Appl Immunohistochem Mol Morphol. 19(4):293-9.

[2] Laury AR, Perets R, Piao H et al. (2011). Am J Surg Pathol. 35(6):816-26.

Distributör

quartett Biotechnologie GmbH
Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Tyskland
Tel: +49 (0)30 765 925-0 • Fax: +49 (0)30 765 925-55
service@quartett.com • www.quartett.com

Tillverkare



biocyc Biotechnologie GmbH & Co. KG
Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Tyskland
cert. av TÜV Rheinland LGA Products GmbH
ISO 13485 & ISO 9001
Tel: +49 (0)331 967 826-00

Om användaren upplever tekniska eller prestandarelaterade problem med produkten, vänligen kontakta tillverkaren eller en behörig myndighet.

Alla allvarliga incidenter som har inträffat i samband med produkten ska rapporteras till tillverkaren och den behöriga myndigheten i den medlemsstat där användaren och/eller patienten är etablerad.

Sammanfattning av säkerhet och prestanda (SSP) finns i EUDAMED när den relaterade modulen är tillgänglig.

Revidering

Förändring(ar) gjord(a): -

Förklaring av symboler



Katalognummer
Catalog number



Används av
Use by



Batchkod
Batch code



Temperaturbegränsning
Temperature limitation



In vitro-diagnostiskt
medel
In vitro diagnostic agent



Läs bruksanvisningen
Consult instructions for use

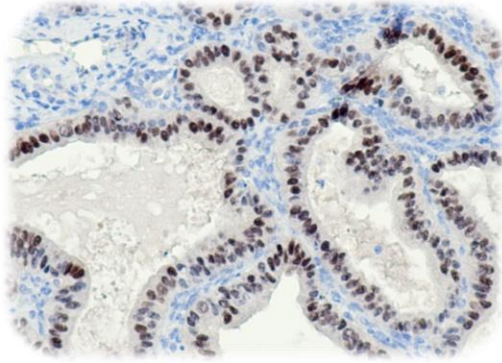


Tillverkare
Manufacturer

DA BRUGSANVISNING

Monoklonalt kaninantistof mod **PAX8 (QR016)**

In vitro-diagnostisk brug (IVD)



Figur 1 Ovariecarcinom farvet med anti-PAX8 (QR016)

Identifikation af produktet

C-P008-025	25 µl	Koncentrat
C-P008-01	0.1 ml	Koncentrat
C-P008-05	0.5 ml	Koncentrat
C-P008-10	1 ml	Koncentrat
P-P008-30	3 ml	Klar til brug
P-P008-70	7 ml	Klar til brug
P-P008-150	15 ml	Klar til brug

Tilsigtet anvendelse

Anti-humant antistof til *in vitro*-diagnostisk brug. Det primære antistof er beregnet til kvalitativ påvisning af associerede antigener som anført i afsnittet »Resumé og forklaring«. Det er beregnet til at blive brugt i en immunhistokemisk (IHC) procedure på formalinfixerede, paraffinindlejrede (FFPE) vævssektioner efterfulgt af lysmikroskopisk visualisering for at hjælpe med at diagnosticere tumorer. Antistoffet kan bruges manuelt eller med enhver automatiseret farvningsplatform. Produktet må kun anvendes af autoriseret og kvalificeret personale. Den kliniske fortolkning af alle testresultater skal evalueres i sammenhæng med patientens sygehistorie og andre diagnostiske laboratorietestresultater. En kvalificeret patolog skal udføre evalueringen.

Resumé og forklaring

PAX8 er medlem af PAX-familien (Paired Box) af transkriptionsfaktorer. Den er afgørende for organogenesen under den embryonale udvikling af nyrerne, Müller-organerne og skjoldbruskkirtlen. På grund af det restriktive udtryk i normalt væv er PAX8 en følsom og specifik markør for primære tumorer samt for metastatiske tumorer fra de ovennævnte organer og væv. PAX8 udtrykkes i skjoldbruskkirtelcarcinom (~90 %), endometriecarcinom (84-98 %), ovariecarcinom (71-99 %) og nyrecellecarcinom (~90 %) [1-2].

Princippet i proceduren

Det angivne primære antistof er egnet til immunhistokemisk farvning af FFPE-vævssnit baseret på specifik antigen-antistofreaktion. Ved hjælp af et detektionssystem, der er knyttet til peberrodspoxidase (HRP) eller alkalisk fosfatase (AP), udføres antigenvisualiseringen via specifik binding af det primære

antistof. Det sekundære antistof binder sig til det primære antistof, og enzymkomplekset mærker dette kompleks. Den enzymatiske aktivering af kromogenet resulterer i et synligt reaktionsprodukt på antigenstedet. Hvert trin inkuberes i en bestemt tid og ved en bestemt temperatur og kræver mellemliggende vasketrin. Prøven kan derefter modfarves. Resultaterne fortolkes ved hjælp af et lysmikroskop.

Medfølgende materialer

Primært antistof	Anti-PAX8 (QR016)
Vært	Kanin
Underklasse	IgG
Immunogen	Syntetisk peptid af human PAX8
Antistofkoncentrat	Koncentreret antistof i TRIS (pH 7,4) med < 1 % sera (kvæg, æsel) og < 0,1 % natriumazid
Anbefalet arbejdsfortyndingsområde	1:100 - 1:200
Antistof klar til brug	Forfortyndet antistof i TRIS (pH 7,4) med < 1 % sera (kvæg, æsel) og < 0,1 % natriumazid

Produktetiketten viser det specifikke lotnummer. Hvert enkelt parti sammenlignes og justeres med et referenceparti for at sikre en ensartet immunhistokemisk farvning fra parti til parti.

Forfortyndet antistof er klar til brug og optimeret til farvning. Der er ikke behov for yderligere fortynding, rekonstituering, blanding eller titrering. Antistofkoncentrat er optimeret til fortynding inden for fortyndingsintervallet ved hjælp af Q Diluent for IHC (kat. nr. AD-001-xxxx). Det angivne fortyndingsinterval skal betragtes som en anbefaling og afhænger af forskellige forhold (væv, fiksering, inkubationsbetingelser osv.). Den optimale fortynding skal bestemmes i brugerens eget system.

Materialer, der kræves, men ikke leveres

- Positive og negative kontroller
- Mikroskopslides (positivt ladede) og dækglas
- Glas til farvning
- Timer
- Xylen eller xylen-alternativ, f.eks. Q Dewax Solution (kat. nr. DW-001-xxxx)
- Ethanol
- Deioniseret eller destilleret vand
- Varmeudstyr til forbehandling af væv
- Antistoffortynder, f.eks. Q Diluent for IHC (kat. nr. AD-001-xxxx)
- Antigen retrieval-reagens, f.eks. Q Retrieval Low pH 6,0 (kat. nr. AR-001-0120) eller Q Retrieval High pH 9,0 (kat. nr. AR-002-0120)
- Detektionssystem, f.eks. PolyQ Stain-kit og passende kromogen
- Vaskebuffer, f.eks. TBS (kat. nr. BU-006-xxxx) eller TBS-Tween20 (kat. nr. BU-007-xxxx)
- Blokerende reagens
- Hæmatoxylin
- Monteringsmedium
- Lysmikroskop

Opbevaring og håndtering

Opbevares ved 2 - 8 °C.

Ved korrekt opbevaring er antistoffet stabilt op til den udløbsdato, der er angivet på hætteglasset. Dette gælder også for holdbarheden efter åbning eller efter fortynding af koncentratet af slutbrugeren. Må ikke anvendes efter udløbsdatoen.

For at sikre korrekt levering af reagens og stabilitet af antistoffet skal du udskifte dispenserhætten efter hver brug og straks placere flasken køligt i en lodret position.

Forberedelse af prøver

Rutinemæssigt behandlet FFPE-væv er velegnet til brug med dette primære antistof. Det anbefalede vævsfikseringsmiddel er 10 % neutral buferet formalin. Der kan forekomme varierende resultater som følge af længerevarende fiksering eller særlige processer som f.eks. afkalkning af knoglemarvspræparater. Tykkelsen af vævssnit, som skal placeres på positivt ladede objektglas, skal være 2-5 µm. Forbehandling af deparaffineret væv med varmeinduceret epitope retrieval (HIER) anbefales. Objektglassene skal farves så hurtigt som muligt, da antigeniciteten af de skårne vævssnit kan aftage med tiden.

Den optimale forbehandlingsprotokol skal bestemmes i brugerens eget system.

Advarsler og forholdsregler

1. Kun autoriseret og kvalificeret personale må bruge produktet.
2. Der er ingen anslåede sundhedsrisici, hvis produktet anvendes som anvist. Sikkerhedsdatablad kan rekvireres.
3. Produktet indeholder natriumazid som konserveringsmiddel. Ren natriumazid er giftig. Koncentrationen af natriumazid i dette reagens er < 0,1 %, hvilket ikke er klassificeret som farligt.
4. Som med ethvert produkt, der stammer fra biologiske kilder, skal der anvendes korrekte håndteringsprocedurer.
5. Brug ikke reagenser efter udløbsdatoen.
6. Tag rimelige forholdsregler ved håndtering af reagenser. Brug beskyttelsestøj og handsker.
7. Alle farlige materialer skal bortskaffes i henhold til retningslinjerne for bortskaffelse af farligt affald. Materialer af menneskelig eller animalsk oprindelse skal håndteres som biofarlige materialer og bortskaffes med passende forholdsregler.
8. Undgå mikrobiel kontaminering af reagenser, da det kan medføre forkerte resultater.

Farvningsprocedure

Primært antistof er optimeret til brug i kombination med PolyQ Stain-detektionssystemer. Følgende data er anbefalinger. På grund af variationer i vævsfiksering og -behandling samt generelle laboratorieinstrumenter og miljøforhold kan det være nødvendigt at justere inkubationstiderne. Den optimale protokol skal bestemmes i brugerens eget system.

Antigen retrieval: HIER; Vævssnit koges i Q Retrieval i ca. 30 minutter efterfulgt af afkøling ved stuetemperatur (RT).

Inkubation af primært antistof i 30-60 min ved RT.

Farvningsprotokol: Følg proceduren beskrevet i instruktionerne for det anvendte detektionssystem.

Anbefalinger til farvningsprotokoller:

1. Leica Bond
- Fortynding - 1:100
- Forbehandling - HIER: ER2 30 min
- Inkubation - 60 min
- Detektion - Bond Polymer Refine

Procedurer for kvalitetskontrol

Positiv vævskontrol

Der skal køres en positiv vævskontrol med hver farvningsprocedure, der udføres, for at overvåge den

korrekte ydelse af behandlede væv og testreagenser. Kendte positive vævskontroller bør ikke bruges som en hjælp til at bestemme en specifik diagnose af patientprøven.

Hvis de positive vævskontroller ikke viser passende positiv farvning, skal resultaterne med testprøverne betragtes som ugyldige.

Eksempel på positiv vævskontrol:

- Nyre (Mindst svag til moderat, tydelig kernefarvning bør ses i størstedelen af epitelcellerne i de proksimale og distale nyretubuli, opsamlingskanaler og parietalepitelcellerne i Bowmans kapsel)
- Æggeleder (Svag til moderat, tydelig kernefarvning i størstedelen af de cilierede epitelceller og en stærk kernefarvning af de indskudte sekretoriske epitelceller)

Negativ vævskontrol

Negative vævskontroller giver en indikation af ikke-specifik baggrundsfarvning. Hvis der forekommer specifik farvning i de negative vævskontroller, skal resultaterne med patientprøverne betragtes som ugyldige.

De mange forskellige celletyper, der findes i de fleste vævsafsnit, giver interne negative kontrolsteder. Derfor kan det samme væv, der bruges til den positive vævskontrol, bruges som den negative vævskontrol.

Eksempel på intern negativ vævskontrol:

- Tonsil (Ingen farvning bør ses i pladeepitelceller og i lymfocytter)

Afvigelser

Hvis resultaterne af kvalitetskontrollen ikke opfylder specifikationerne, er patientresultaterne ugyldige. Identificer og afhjælp problemet (se afsnittet »Fejlfinding«), og gentag derefter hele proceduren med patientprøverne.

Negativ kontrolreagens

Et negativt kontrolreagens bruges i stedet for det primære antistof til at evaluere ikke-specifik farvning. Værtsart og inkubationstid skal svare til det primære antistof.

Fortolkning af resultater

Immunfarvningsproceduren får et farvet reaktionsprodukt til at udfældes på de antigensteder, der er lokaliseret af det primære antistof.

Cellulær lokalisering: Nuklear.

En kvalificeret patolog med erfaring i immunhistokemiske procedurer skal evaluere positive og negative vævskontroller før fortolkning af patientprøver. Intensiteten af positiv farvning skal vurderes i sammenhæng med eventuel baggrundsfarvning af den negative reagenskontrol.

Bemærk: Et negativt resultat betyder, at det pågældende antigen ikke blev påvist, ikke at antigenet er fraværende i de analyserede celler eller væv. Et panel af antistoffer kan bruges til at verificere resultaterne. Derudover skal morfologien af hver vævsprøve undersøges ved hjælp af et hæmatoxylin- og eosinfarvet snit. En kvalificeret patolog skal fortolke patientens morfologiske fund og relevante kliniske data.

Ydeevneevaluering

Antistoffet er blevet valideret ved IHC ved hjælp af FFPE-humane vævsafsnit af forskellige typer sundt og neoplastisk væv.

Tabel 1 Test af sunde FFPE-vævsafsnit

Væv	Positive/total tilfælde
Skjoldbruskkirtel	2/2

Nyre	10/10
Endometrium	1/1
Æggeleder	3/3
Tonsil	0/10
Appendix	0/10

Tabel 2 Testning af neoplastiske FFPE-vævssnit

Væv	Positive/total tilfælde
Skjoldbruskkirtelcarcinom	13/14
Nyrecellecarcinom	9/10
Ovariecarcinom	18/20
Endometriumcarcinom	8/9

PAX8 (QR016) viser ingen krydsreaktivitet med PAX5 eller PAX6.

Analytisk ydeevne

Antistoffet bestod alle tests for analytisk ydeevne. Analytisk sensitivitet er blevet bestemt ved at måle overensstemmelser med kendte positive væv, og analytisk specificitet er blevet bestemt ved at måle overensstemmelser med kendte negative væv med mindst 90 % samlet overensstemmelse mellem den nye test og de forventede resultater hver. Resultaterne er 100 % hver. Rigtigheden er blevet verificeret ved sammenligning med et uafhængigt produkt og er bekræftet, da resultaterne matcher 100 %.

Metoden har en høj grad af præcision - repeterbarhed inden for kørslen (udført flere gange på samme dag af samme analytiker med samme instrument), reproducerbarhed mellem kørsler (udført på forskellige dage af forskellige analytikere med forskellige instrumenter) og reproducerbarhed fra parti til parti (resultater af et nyt reagensparti sammenlignet med resultaterne af et tidligere anvendt parti) er bekræftet med 100 % hver. Rigtighed og præcision resulterer i en høj grad af målenøjagtighed for metoden.

Da IHC er en kvalitativ detektionsmetode, der giver oplysninger om, hvorvidt det tilsvarende antigen er til stede eller ej, er de koncentrationsrelaterede parametre detektions- og kvantificeringsgrænser, cutoff/tolerancegrænse, måleområde og linearitet ikke anvendelige og kan ikke defineres for dette produkt.

Klinisk ydeevne

Til vurdering af den kliniske ydeevne er autoriserede farvningsbilleder leveret af kunder ved hjælp af klon QR016 blevet evalueret for at bevise klinisk evidens med det formål at opnå en robust og korrekt visualisering af målantigenet i kliniske prøver med ukendte ekspressionsniveauer og derved bidrage til en gyldig diagnose.

Kliniske præstationsparametre er blevet beregnet med i alt 14 skjoldbruskkirtelcarcinomer, 10 nyrecellecarcinomer, 20 ovariecarcinomer, 9 endometriecarcinomer [egne data] samt 10 tonsil- og 10 appendixvæv [egne data]. Sammenfattet diagnostisk sensitivitet, diagnostisk specificitet, PPV, NPV og LR- resulterede i henholdsvis 100 %, 100 %, 100 %, 100 % og 0 (fortolket som overbevisende diagnostisk evidens). Resultaterne af den kliniske præstationsevaluering er i overensstemmelse med videnskabelig peer-reviewed litteratur som vist i afsnittet »Resumé og forklaring«. De resterende testede væv kan give et overblik over farvningssegenskaber for PAX8 (QR016).

Begrænsninger

1. Til in vitro-diagnostisk brug.
2. Kun til laboratoriebrug.
3. Dette reagens er »kun til professionel brug«, da immunhistokemi er en proces i flere trin, der kræver specialuddannelse i valg af passende reagenser, væv, fiksering og behandling, forberedelse af det immunhistokemiske objektglas, valg af

detektionssystem og fortolkning af farvningsresultaterne.

4. Vævsfarvning er afhængig af håndtering, behandling og opbevaring af vævet før farvning. Forkert fiksering, frysning, optøning, vask, tørring, opvarmning, snitning eller kontaminering med andre væv eller væsker kan give artefakter, antistofindfangning eller forkerte resultater. Optimal ydeevne kræver tilstrækkelig prøve kvalitet samt passende prøveforberedelse.
5. Overdreven eller ufuldstændig modfarvning kan kompromittere en korrekt fortolkning af resultaterne.
6. Falsk positive resultater kan ses på grund af ikke-immunologisk binding af proteiner eller substratreaktionsprodukter. De kan også være forårsaget af pseudoperoxidaseaktivitet (erythrocytter), endogent biotin (eksempel: lever, hjerne, nyre) eller endogen peroxidaseaktivitet (cytokrom C).
7. Når normale sera fra samme dyrekilde som de sekundære antisera anvendes i blokeringsstrin, kan de forårsage falsk negative eller falsk positive resultater på grund af effekten af autoantistoffer eller naturlige antistoffer.
8. Væv fra personer, der er inficeret med hepatitis B-virus og indeholder hepatitis B-overfladeantigen, kan udvise uspecifik farvning med HRP.
9. Uventede resultater kan forekomme på grund af biologisk variation af antigenekspresion i neoplasmer eller andet patologisk væv.
10. Den kliniske fortolkning af alle testresultater skal evalueres i sammenhæng med patientens sygehistorie og andre diagnostiske laboratorietestresultater. Farvning skal udføres i et certificeret, autoriseret laboratorium under opsyn af en kvalificeret patolog, som er ansvarlig for evaluering og sikring af, at de positive og negative kontroller er tilstrækkelige. Producenten er ikke ansvarlig for forkerte resultater på grund af visuel evaluering.
11. Forforyndede antistoffer er klar til brug og optimeret til farvning. Yderligere fortynding kan føre til forkerte resultater.
12. Efter vellykket validering kan brugerne fortynde antistofkoncentrater i henhold til kravene. Passende kontroller skal anvendes og dokumenteres.
13. Produktets ydeevne blev kun fastlagt ved hjælp af procedurerne i denne indlægsseddel, og ændringer i disse procedurer kan føre til ændringer i effektiviteten. Manglende anvendelse som foreskrevet i dette datablad medfører tab af ethvert ansvar. Eventuelle ændringer i produkt, sammensætning, implementering samt brug i kombination med andre reagenser end anbefalet heri er ikke tilladt; brugerne er selv ansvarlige for disse ændringer og skal udføre forudgående validering.
14. Anvendelse i kombination med diagnostisk udstyr, f.eks. en automatiseret farvningsplatform, kræver forudgående validering før farvning af patientprøver.
15. Vi påtager os intet ansvar for eventuelle skader, herunder personskade, tidsforbrug eller økonomisk tab forårsaget af dette produkt. Vores garanti er begrænset til den pris, der er betalt for produktet.

Fejlfinding

1. Der bør kun anvendes intakte celler til fortolkning af farvningsresultater, da degenererede celler viser uspecifik farvning.
2. Hvis der ikke opstår farvning, skal du kontrollere rækkefølgen af reagenserne. Følg alle anvisninger i brugsanvisningen.
3. Lad ikke snittene tørre ud.
4. Hvis der forekommer svag farvning, skal du under farvningstrinnene være opmærksom på frisklavet kromogen, inkubationstider og -temperaturer samt nøjagtig aftapning af reagenser.

5. Undgå overskydende baggrundsfarvning ved optimal fjernelse af paraffin, vask af objektglas og fortynding af primært antistof. Hvis der opstår overdreven baggrundsfarvning, kan der være høje niveauer af endogent biotin til stede (medmindre der anvendes et biotinfrit detektionssystem). Et biotin-blokeringsstrin bør inkluderes.
6. Natriumazid inaktiverer HRP, hvilket kan føre til falske resultater. Vask snittene i natriumazidfri buffer.
7. Kontakt Quartett kundeservice i tilfælde af usikkerhed.

Litteratur

[1] Tacha D, Zhou D, Cheng L (2011). Appl Immunohistochem Mol Morphol. 19(4):293-9.

[2] Laury AR, Perets R, Piao H et al. (2011). Am J Surg Pathol.35(6):816-26.

Distributør

quartett Biotechnologie GmbH
Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Tyskland
Tel: +49 (0)30 765 925-0 • Fax: +49 (0)30 765 925-55
service@quartett.com • www.quartett.com

Producent



biocyc Biotechnologie GmbH & Co. KG
Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Tyskland
cert. Af TÜV Rheinland LGA Products GmbH
ISO 13485 & ISO 9001
Tel: +49 (0)331 967 826-00

I tilfælde af at brugeren oplever tekniske eller ydelsesrelaterede problemer med produktet, bedes du kontakte producenten eller en kompetent myndighed.








Enhver alvorlig hændelse, der er sket i forbindelse med udstyret, skal rapporteres til producenten og den kompetente myndighed i den medlemsstat, hvor brugeren og/eller patienten er etableret.

Resumé af sikkerhed og ydeevne (SSP) kan findes i EUDAMED, når det relaterede modul er tilgængeligt.

Revision

Ændring(er) foretaget: -

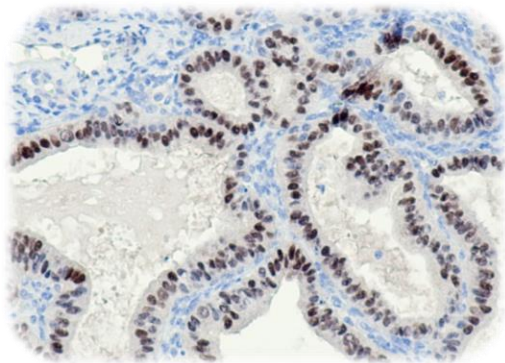
Forklaring af symboler

 REF	Katalognummer Catalog number		Brug af Use by
 LOT	Batchkode Batch code		Temperaturbegrænsning Temperature limitation
 IVD	In vitro-diagnostisk middel In vitro diagnostic agent		Læs brugsanvisningen Consult instructions for use
	Producent Manufacturer		

ET KASUTUSJUHEND

Küüliku monoklonaalne antikeha **PAX8 (QR016)**

In vitro diagnostiline kasutamine (IVD)



Joonis 1 Anti-PAX8-ga (QR016) värvitud munasarjakartsinoom.

Toote identifitseerimine

C-P008-025	25 µl	Kontsentraat
C-P008-01	0.1 ml	Kontsentraat
C-P008-05	0.5 ml	Kontsentraat
C-P008-10	1 ml	Kontsentraat
P-P008-30	3 ml	Valmis
P-P008-70	7 ml	Valmis
P-P008-150	15 ml	Valmis

Kavandatav kasutusviis

Inimese vastane antikeha *in vitro* diagnostiliseks kasutamiseks. Esmane antikeha on ette nähtud punktis „Kokkuvõte ja selgitus“ loetletud seotud antigeenide kvalitatiivseks avastamiseks. See on ette nähtud kasutamiseks immunohistokeemia (IHC) protseduuri raames formaliiniga fikseeritud, parafiiniga kaetud (FFPE) koelõikudel, millele järgneb valgusmikroskoopiline visualiseerimine, et aidata kaasa kasvaja diagnoosimisele. Antikeha võib kasutada manuaalselt või mis tahes automatiseeritud värvimisplatvormiga. Toode võivad kasutada ainult volitatud ja kvalifitseeritud töötajad. Iga testitulemuse kliinilist tõlgendust tuleb hinnata patsiendi haigusloo ja muude diagnostiliste laboratoorsete testide tulemuste kontekstis. Hindamist peab teostama kvalifitseeritud patoloog.

Kokkuvõte ja selgitus

PAX8 on transkriptsioonifaktorite PAX perekonna (Paired Box) liige. See on oluline organogeneesi jaoks neerude, Mülleri organite ja kilpnäärme embrüonaalse arengu ajal. Kuna PAX8 ekspressioon normaalsetes kudedes on piiratud, on ta tundlik ja spetsiifiline marker nii primaarsete kasvajat kui ka metastaatiliste kasvajat jaoks eespool nimetatud organitest ja kudedest. PAX8 ekspresseerub kilpnäärme kartsinoomil (~90%), endomeetriumi kartsinoomil (84-98%), munasarjakartsinoomil (71-99%) ja neerurakk-kartsinoomil (~90%) [1-2].

Menetluse põhimõte

Nimetatud esmane antikeha sobib FFPE koelõikude immunohistokeemiliseks värvimiseks spetsiifilise antigeeni-antikeha reaktsiooni alusel. Kasutades mädarõika-peroksidaasi (HRP) või leeliselise fosfataasi

(AP) abil seotud avastamissüsteemi, toimub antigeeni visualiseerimine primaarse antikeha spetsiifilise sidumise kaudu. Sekundaarne antikeha seondub primaarse antikehaga ja ensüümikompleks märgistab selle kompleksi. Kromogeeni ensümaatilise aktiveerimise tulemusel tekib antigeeni kohas nähtav reaktsiooniprodukt. Iga etappi inkubeeritakse täpse aja ja temperatuuri jooksul ning see nõuab vahepealseid pesemisetappe. Seejärel võib proovi vastavärvida. Tulemusi tõlgendatakse valgusmikroskoobi abil.

Esitatud materjalid

Esmane antikeha	Anti-PAX8 (QR016)
Peremees	Küülik
Alaklass	IgG
Immunogeen	Inimese PAX8 sünteetiline peptiid
Antikeha kontsentraat	Kontsentreeritud antikeha TRIS-is (pH 7,4) koos < 1 % seerumiga (veised, eesel) ja < 0,1 % naatriumasiidiga
Soovitav töölaendusvahemik	1:100 - 1:200
Valmis antikeha	Eelpuhastatud antikeha TRIS-is (pH 7,4) koos < 1 % seerumiga (veised, eesel) ja < 0,1 % naatriumasiidiga

Toote etiketil on märgitud konkreetne partii number. Iga üksikut partiid võrreldakse ja kohandatakse võrdluspartiiga, et tagada partiid vahel ühesugune immunohistokeemiline värvimisvõime.

Eelhoonestatud antikeha on kasutusvalmis ja värvimiseks optimeeritud. Täiendavat lahendamist, taastamist, segamist või tiitrimist ei ole vaja. Antikehakontsentraat on optimeeritud lahendusvahemikus lahendamiseks, kasutades Q Diluent for IHC (kat. nr AD-001-xxxx). Näidatud lahenduspiirkonda tuleb pidada soovituslikuks ja see sõltub erinevatest asjaoludest (kude, fikseerimine, inkubatsioonitingimused jne). Optimaalne lahendus tuleb määrata kasutaja enda süsteemis.

Vajalikud, kuid mitte ette nähtud materjalid

- Positiivsed ja negatiivsed kontrollid
- Mikroskoopiaklaasid (positiivselt laetud) ja katteklasisid
- Värvimispuurgid
- Taimer
- Ksüleeni või ksüleeni alternatiiv, nt Q Dewax Solution (kat. nr DW-001-xxxx)
- Etanool
- Deioniseeritud või destilleeritud vesi
- Kuumutusseadmed kudede eeltötluseks
- Antikeha lahendaja, nt Q Diluent for IHC (kat. nr AD-001-xxxx)
- Antigeeni tagasivõttureagens, nt Q Retrieval Low pH 6,0 (kat. nr AR-001-0120) või Q Retrieval High pH 9,0 (kat. nr AR-002-0120).
- Detekteerimissüsteem, nt PolyQ Stain-komplektid ja sobiv kromogeen.
- Pesupuhver, nt TBS (kat. nr BU-006-xxxx) või TBS-Tween20 (kat. nr BU-007-xxxx).
- Blokeerimisreaktiivi
- Hematoksiin
- Püstitusvahend
- Valgusmikroskoop

Ladustamine ja käitlemine

Säilitada temperatuuril 2-8 °C.

Korrektset säilitamisel on antikeha stabiilne kuni vialil märgitud kõlblikkusaja lõpuni. See kehtib ka säilivusaja

kohta pärast avamist või pärast kontsentradi lahjendamist lõppkasutaja poolt. Mitte kasutada pärast kõlblikusaega. Reaktiivi nõuetekohase manustamise ja antikeha stabiilsuse tagamiseks asendage pärast iga kasutamist dosaatori kork ja asetage pudel kohe jahedasse püstasendisse.

Proovi ettevalmistamine

Tavapärastel töödeldud FFPE koed sobivad selle primaarse antikehaga kasutamiseks. Soovitatav koefiksaator on 10 % neutraalne puhverdatud formaliin. Pikaajalise fikseerimise või eriprotsesside, näiteks luuüdi preparaate dekaltsifitseerimise tulemusena võivad tulemused erineda. Positiivselt laetud klaasidele asetatavate koelõikude paksus peaks olema 2-5 µm. Soovitatav on deparafiinitud kudede eeltöötlus kuumusega indutseeritud epitooptide taastamisega (HIER). Slaidid tuleks värvida võimalikult kiiresti, kuna lõigatud koelõikude antigeensus võib aja jooksul väheneda. Optimaalne eeltöötlusprotokoll tuleb määrata kasutaja enda süsteemis.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

1. Toodet tohib kasutada ainult volitatud ja kvalifitseeritud personal.
2. Kui toodet kasutatakse vastavalt juhistele, ei ole hinnanguliselt terviseriske. MSDS on saadaval nõudmisel.
3. Toode sisaldab säilitusainena naatriumasiidi. Puhast naatriumasiid on mürgine. Naatriumasiidi kontsentratsioon selles reaktiivis on < 0,1 %, mis ei ole klassifitseeritud ohtlikuks.
4. Nagu iga bioloogilistest allikatest saadud toote puhul, tuleb kasutada nõuetekohaseid käitumisprotseduure.
5. Ärge kasutage reagente pärast kõlblikusaja lõppu.
6. Reaktiivide käitlemisel tuleb rakendada mõistlikke ettevaatusabinõusid. Kasutage kaitseriietust ja kaitsekindaid.
7. Kõik ohtlikud materjalid tuleb hävitada vastavalt ohtlike jäätmete kõrvaldamise juhistele. Inim- või loomset päritolu materjale tuleb käidelda kui bioloogilisel ohtlike materjale ja hävitada nõuetekohaste ettevaatusabinõudega.
8. Vältida reaktiivide mikroobset saastumist, kuna see võib põhjustada ebaõigeid tulemusi.

Värvimisprotseduur

Esmase antikeha on optimeeritud kasutamiseks koos PolyQ Stain tuvastussüsteemidega. Järgmised andmed on soovitusel. Kudede fikseerimise ja töötlemise, samuti üldiste laboriseadmete ja keskkonnatingimuste erinevuste tõttu võib olla vajalik inkubatsiooniaegade kohandamine. Optimaalne protokoll tuleb määrata kasutaja enda süsteemis.

Antigeeni tagasivõtmine: HIER; keeta koelõike Q Retrieval'is umbes 30 minutit, millele järgneb jahutamine toatemperatuuril (RT).

Inkubeeritakse primaarset antikeha 30-60 minutit temperatuuril RT.

Värvimisprotokoll: Järgida kasutatud tuvastussüsteemi juhendis kirjeldatud protseduuri.

Värvimisprotokollide soovitusel:

- | | |
|----------------|-----------------------|
| 1. Leica Bond | |
| Lahjendus | - 1:100 |
| Eeltöötlus | - HIER: ER2 30 min |
| Inkubatsioon | - 60 min |
| Detekteerimine | - Bond Polymer Refine |

Kvaliteedikontrolli menetlused

Positiivne koekontroll

Iga värvimisprotseduuri puhul tuleb teha positiivne koekontroll, et jälgida töödeldud kudede ja testreaktiivide korrektset toimimist. Teadaolevalt positiivset koekontrolli ei tohi kasutada abivahendina patsiendi proovi konkreetse diagnoosi määramisel.

Kui positiivsed koekontrollid ei näita asjakohast positiivset värvimist, tuleb testiproovide tulemused lugeda kehtetuks.

Näide positiivse koekontrolli kohta:

- Neerud (Vähemalt nõrk kuni mõõdukas, selge tuumavärvimine peaks olema näha enamikus proksimaalsete ja distaalsete neerutorude epiteelirakkudes, kogumiskanalites ja Bowmani kapsli parietaalsetes epiteelirakkudes)
- Munajuha (nõrk kuni mõõdukas, selge tuumavärvimine enamikus kiilse epiteelirakkudes ja tugev tuumavärvimine interkalaarsetes sekretoorilistes epiteelirakkudes)

Negatiivne koekontroll

Negatiivne koekontroll annab märku mittespetsiifilisest taustavärvimisest. Kui negatiivse koekontrolli kohtades esineb spetsiifiline värvimine, tuleb patsiendi proovide tulemusi lugeda kehtetuks.

Enamikus koelõikudes esinevate rakutüüpide mitmekesisus pakub sisemisi negatiivseid kontrollkohti. Seetõttu võib negatiivse koekontrolliga kasutada sama kude, mida kasutati positiivse koekontrolli jaoks.

Näide sisemise negatiivse koekontrolli kohta:

- Tonsill (plaatseepiteelirakkudes ja lümfotsüütides ei tohi olla värvumist).

Erinevused

Kui kvaliteedikontrolli tulemused ei vasta spetsifikatsioonidele, on patsiendi tulemused kehtetud. Tehke kindlaks ja parandage probleem (vt jaotist „Vigade kõrvaldamine“), seejärel korrake kogu protseduur patsiendiga.

Negatiivne kontrollreagens

Negatiivset kontrollreagensit kasutatakse esmase antikeha asemel mittespetsiifilise värvimise hindamiseks. Peremeeslik ja inkubatsiooniaeg peaksid olema sarnased primaarse antikehaga.

Tulemuste tõlgendamine

Immuunivärvimise protseduur põhjustab värvilise reaktsiooniproducti sadestumist primaarse antikeha poolt lokaliseeritud antigeeni kohtades.

Rakkude lokaliseerimine: Tuuma.

Kvalifitseeritud patoloog, kellel on kogemusi immunohistoemia menetlustes, peab enne patsiendi proovide tõlgendamist hindama positiivseid ja negatiivseid koekontrolle. Positiivse värvimise intensiivsust tuleb hinnata negatiivse reagenti kontrolli võimaliku taustavärvimise kontekstis.

Märkus: Negatiivne tulemus tähendab, et kõnealust antigeeni ei tuvastatud, mitte et antigeen puudub uuritud rakkudes või koes. Tulemuste kontrollimiseks võib kasutada antikehade paneeli. Lisaks tuleb iga koeproovi morfoloogiat uurida, kasutades selleks hematoksüliini ja eosiiniga värvitud lõike. Kvalifitseeritud patoloog peab tõlgendama patsiendi morfoloogilisi tulemusi ja asjakohaseid kliinilisi andmeid.

Toimimisomadused

Antikeha on valideeritud IHC-meetodil, kasutades FFPE inimkoe lõigud erinevat tüüpi tervetest ja neoplastilistest kudedest.

Tabel 1 Tervete FFPE koelõikude testimine

Kude	Positiivsed/täielikud juhtumid kokku
Kilpnääre	2/2
Neerud	10/10
Endomeetrium	1/1
Munajuha	3/3
Mandlid	0/10
Liigese limaskesta	0/10

Tabel 2 Neoplastiliste FFPE koelõikude testimine

Kude	Positiivsed/täielikud juhtumid kokku
Kilpnäärmekartsinoom	13/14
Neerukartsinoom	9/10
Munasarja kartsinoom	18/20
Endomeetriumi kartsinoom	8/9

PAX8 (QR016) ei näita ristreaktiivsust PAX5 või PAX6-ga.

Analüütilised tulemused

Antikeha läbis kõik analüütilised testid. Analüütiline tundlikkus määrati kindlaks, mõõtes kokkulangevust teadaolevate positiivsete kudede ja analüütiline spetsiifilisus määrati kindlaks, mõõtes kokkulangevust teadaolevate negatiivsete kudede puhul, kusjuures iga uue testi ja oodatavate tulemuste vaheline kokkulangevus oli vähemalt 90%. Mõlemad tulemused on 100%.

Tõepärasust on kontrollitud sõltumatu tootega võrdlemise teel ja see on kinnitatud, kuna tulemused vastavad 100%. Meetodi täpsus on kõrge - korratavus testisarja piires (sama analüütik on teinud mitu korda samal päeval sama seadmega), reprodutseeritavus testisarja vahel (eri analüütikud on teinud erinevatel päevadel eri seadmetega) ja reprodutseeritavus eri partide vahel (uue reaktiivpartii tulemused võrreldes varem kasutatud partii tulemustega) on kinnitatud 100% ulatuses. Tõepärasuse ja täpsuse tulemuseks on meetodi kõrge mõtetäpsus.

Kuna IHC on kvalitatiivne avastamismeetod, mis annab teavet selle kohta, kas vastav antigeen on olemas või mitte, ei ole kontsentratsiooniga seotud parameetrid avastamis- ja kvantifitseerimispiiri, piirväärtus/tolerantspiiri, mõõtepiirkond ja lineaarsus kohaldatavad ja neid ei ole võimalik selle toote puhul määratleda.

Kliiniline tulemuslikkus

Kliinilise tulemuslikkuse hindamiseks on hinnatud klientide poolt klooni QR016 abil esitatud volitatud värvimisfotod, et tõestada kliinilisi tõendeid eesmärgiga saavutada sihtantigeeni kindel ja korrektne visualiseerimine tundmatu ekspresioonitasemega kliinilistes proovides, aidates seeläbi kaasa valiidsele diagnoosile.

Kliinilise tulemuslikkuse parameetrid on arvatud kokku 14 kilpnäärmekartsinoomi, 10 neerurakk-kartsinoomi, 20 munasarjakartsinoomi, 9 endomeetriumi kartsinoomi [oma andmed] ning 10 mandli ja 10 liite koe[oma andmed] puhul. Kokkuvõtlik diagnostiline tundlikkus, diagnostiline spetsiifilisus, PPV, NPV ja LR- andsid tulemuseks vastavalt 100%, 100%, 100%, 100% ja 0 (tõlgendati veenva diagnostilise tõendina). Kliinilise tulemuslikkuse hindamise tulemused on kooskõlas teadusliku refereeritud kirjandusega, nagu on näidatud jaotises „Kokkuvõte ja selgitus“. Ülejäänud testitud koed võivad anda ülevaate PAX8 (QR016) värvimisomadustest.

Piirangud

1. In vitro diagnostiliseks kasutamiseks.
2. Ainult laboratoorseks kasutamiseks.

3. See reagent on „ainult professionaalseks kasutamiseks“, kuna immunohistokeemia on mitmeastmeline protsess, mis nõuab spetsiaalset väljaõpet sobivate reagentide, kudede, fikseerimise ja töötlemise, immunohistokeemilise slaidi ettevalmistamise, detekteerimissüsteemi valiku ja värvimistulemuste tõlgendamise osas.
4. Kudede värvimine sõltub koe käitlemisest, töötlemisest ja säilitamisest enne värvimist. Ebaõige fikseerimine, külmutamine, sulatamine, pesemine, kuivatamine, kuumutamine, lõikamine või saastumine teiste kudede või vedelikega võib põhjustada artefakte, antikehade kinnijäämist või ebaõigeid tulemusi. Optimaalne tulemuslikkus eeldab piisavat proovi kvaliteeti ja asjakohast proovi ettevalmistamist.
5. Liigne või ebatäielik vastavärvimine võib kahjustada tulemuste nõuetekohast tõlgendamist.
6. Valepositiivsed tulemused võivad tekkida valkude või substraadi reaktsiooniproductide mitteimmunoloogilise seondumise tõttu. Neid võib põhjustada ka pseudoperoksidaasi aktiivsus (erütrotsüüdid), endogeenne biotiin (näide: maks, aju, neerud) või endogeenne peroksidaasi aktiivsus (tsütokroom C).
7. Blokeerimisetaappide kasutamisel võivad sekundaarsete antiseerumidega samast loomast pärit normaalsed seerumid põhjustada valenegatiivseid või valepositiivseid tulemusi autoantikehade või looduslike antikehade mõju tõttu.
8. B-hepatiidi viirusega nakatunud isikutelt saadud ja B-hepatiidi pinnaantigeeni sisaldavatel kudedel võib esineda HRPga mittespetsiifilist värvimist.
9. Ootamatud tulemused võivad tekkida antigeeni ekspresiooni bioloogilise varieeruvuse tõttu neoplasmades või muudes patoloogilistes kudedes.
10. Iga testitulemuse kliinilist tõlgendust tuleb hinnata patsiendi haigusloa ja teiste diagnostiliste laboratoorsete testide tulemuste kontekstis. Värvimine peab toimuma sertifitseeritud, litsentseeritud laboris kvalifitseeritud patoloogi järelevalve all, kes vastutab positiivsete ja negatiivsete kontrollide hindamise ja vastavuse tagamise eest. Tootja ei vastuta visuaalsest hindamisest tingitud ebaõigete tulemuste eest.
11. Eeljahendatud antikehad on kasutusvalmis ja värvimiseks optimeeritud. Edasine lahjendamine võib põhjustada ebaõigeid tulemusi.
12. Pärast edukat valideerimist võivad kasutajad lahjendada antikehade kontsentratsiooni vastavalt nõuetele. Tuleb kasutada ja dokumenteerida asjakohased kontrollid.
13. Toote toimivus on kindlaks tehtud ainult käesolevas pakendi infolehes esitatud protseduuride abil ja nende protseduuride muutmine võib põhjustada muutusi tõhususes. Käesolevas infolehes ettenähtud viisil mittekasutamine toob kaasa igasuguse vastutuse kaotamise. Mis tahes muudatused tootes, koostises, rakendamises, samuti kasutamine koos muude kui siinkohal soovitatud reaktiividega ei ole lubatud; kasutajad vastutavad nende muudatuste eest ise ja peavad eelnevalt valideerima.
14. Kasutamine koos diagnostikaseadmetega, nt automatiseeritud värvimisplatvormiga, nõuab eelnevat valideerimist enne patsiendi proovi värvimist.
15. Me ei võta vastutust võimalike kahjude eest, sealhulgas isikukahjustuste, aja- või töömahu või majandusliku kahju eest, mida see toode on põhjustanud. Meie garantii piirdub toote eest makstud hinnaga.

Veotsing

1. Värvimistulemuste tõlgendamiseks tuleks kasutada ainult intaktseid rakke, kuna degeneraerunud rakud näitavad mittespetsiifilist värvumist.
2. Kui värvimist ei toimu, kontrollige reaktiivide pealekandmise järjekorda. Järgige kõiki kasutusjuhendis antud juhiseid.

3. Ärge laske lõikudel kuivada.
4. Kui esineb nõrk värvimine, pöörake värvimisetappide ajal tähelepanu värskelt valmistatud kromogeenile, inkubatsiooniaegadele ja -temperatuuridele ning reaktiivide täpsele äravoolule.
5. Väältige liigset taustavärvimist, eemaldades parafiini optimaalselt, pestes slaide ja lahjendades primaarset antikeha. Kui tekib liigne taustavärvimine, võib esineda suur endogeense biotiini sisaldus (välja arvatud juhul, kui kasutatakse biotiinivaba tuvastussüsteemi). Tuleb lisada biotiini blokeerimise etapp.
6. Naatriumasiidid inaktiveerib HRP-d, mis võib põhjustada valesid tulemusi. Peske lõigud naatriumasiidivaba puhvriga.
7. Ebakindluse korral võtke ühendust quartett klienditeenindusega.

Kirjandus

[1] Tacha D, Zhou D, Cheng L (2011). Appl Immunohistochem Mol Morphol. 19(4):293-9.

[2] Laury AR, Perets R, Piao H et al. (2011). Am J Surg Pathol. 35(6):816-26.

Levitaja

quartett Biotechnologie GmbH
Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Saksamaa
Tel: +49 (0)30 765 925-0 • Fax: +49 (0)30 765 925-55
service@quartett.com • www.quartett.com

Tootja



biocyc Biotechnologie GmbH & Co. KG
Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Saksamaa
cert. by TÜV Rheinland LGA Products GmbH
ISO 13485 & ISO 9001
Tel: +49 (0)331 967 826-00

Kui kasutajal tekib toote kasutamisega seotud tehnilisi või toimivusega seotud probleeme, pöörduge palun tootja või pädeva asutuse poole.

Igast seadmega seotud tõsisest vahejuhtumist tuleb teavitada tootjat ja selle liikmesriigi pädevat asutust, kus kasutaja ja/või patsient asub.

Ohutuse ja toimivuse kokkuvõte (SSP) on leitav EUDAMEDist, kui vastav moodul on kättesaadav.

Revisjon

Tehtud muudatus(ed): -

Sümbolite selgitus

REF

Katalooginumber
Catalog number



Verwendbar bis
Kasutamine kuni

LOT

Partikood
Batch code



Temperatuuripiirang
Temperature limitation

IVD

In vitro diagnostika
In vitro diagnostic agent



Järgige kasutusjuhendit
Consult instructions for use

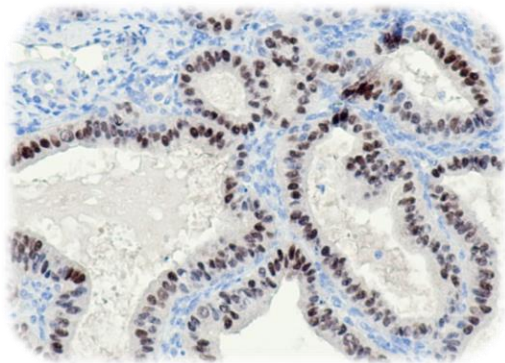


Tootja
Manufacturer

LV LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Truša monoklonālā antiviela pret **PAX8 (QR016)**

In vitro diagnostikas (IVD) izmantošana



1. attēls Olnīcu karcinoma, kas iekrāsota ar anti-PAX8 (QR016)

Produkta identifikācija

C-P008-025	25 µl	Koncentrāts
C-P008-01	0.1 ml	Koncentrāts
C-P008-05	0.5 ml	Koncentrāts
C-P008-10	1 ml	Koncentrāts
P-P008-30	3 ml	Gatavs lietošanai
P-P008-70	7 ml	Gatavs lietošanai
P-P008-150	15 ml	Gatavs lietošanai

Paredzētais lietojums

Pret cilvēka antiviela in vitro diagnostikai. Primārā antiviela ir paredzēta saistīto antigēnu kvalitatīvai noteikšanai, kā uzskaitīts sadaļā "Kopsavilkums un paskaidrojumi". To paredzēts izmantot imūnhistoķīmijas (IHC) procedūrā uz formalīnā fiksētiem, parafīnā iestrādātiem (FFPE) audu šķēļumiem, kam seko vizualizācija gaismas mikroskopijā, lai palīdzētu diagnosticēt audzēju. Antivielu var izmantot manuāli vai ar jebkuru automatisko krāsošanas platformu. Šo produktu drīkst lietot tikai pilnvarots un kvalificēts personāls. Jebkura testa rezultātu klīniskā interpretācija jānovērtē kontekstā ar pacienta slimības vēsturi un citu diagnostisko laboratorisko testu rezultātiem. Novērtēšana jāveic kvalificētam patologam.

Kopsavilkums un skaidrojums

PAX8 ir PAX (Paired Box) transkripcijas faktoru ģimenes loceklis. Tas ir ļoti svarīgs nieru, Millera orgānu un vairogdziedzera orgānu embrionālās attīstības laikā. Tā kā PAX8 ekspresija normālos audos ir ierobežota, tas ir jutīgs un specifisks marķieris primāro audzēju, kā arī metastātisku audzēju noteikšanai iepriekš minētajos orgānos un audos. PAX8 ir izteikts vairogdziedzera karcinomā (~ 90 %), endometrija karcinomā (84-98 %), olnīcu karcinomā (71-99 %) un nieru šūnu karcinomā (~ 90 %) [1-2].

Procedūras princips

Minētā primārā antiviela ir piemērota FFPE audu griezumam imūnhistoķīmiskai krāsošanai, pamatojoties uz specifisku antigēna un antivielas reakciju. Izmantojot noteikšanas sistēmu, kas saistīta ar marrūtku peroksīdāzi (HRP) vai sārmaino fosfatāzi (AP), antigēna vizualizāciju veic, izmantojot primāro antiviela specifisku saistīšanos. Sekundārā antiviela saistās ar primāro antivieli, un

fermentu komplekss marķē šo kompleksu. Hromogēna enzīmu aktivācijas rezultātā antigēna vietā rodas redzams reakcijas produkts. Katru soli inkubē precīzi noteiktu laiku un temperatūrā, un tam ir nepieciešami mazgāšanas posmi. Pēc tam paraugu var pretkrāsot. Rezultātus interpretē, izmantojot gaismas mikroskopu.

Piegādātie materiāli

Primārā antiviela	Anti-PAX8 (QR016)
Saimnieks	Trušu
Apakšklase	IgG
Imunogēns	Cilvēka PAX8 sintētiskais peptīds
Antivielu koncentrāts	Koncentrēta antiviela TRIS (pH 7,4) ar < 1 % serumu (liellopu, ēzeļu) un < 0,1 % nātrija azīda
Ieteicamais darba atšķaidījumu diapazons	1:100 - 1:200
Lietošanai gatava antiviela	Iepriekš atšķaidīta antiviela TRIS (pH 7,4) ar < 1 % serumu (liellopu, ēzeļu) un < 0,1 % nātrija azīda

Produkta etiķetē norādīts konkrētās partijas numurs. Katra atsevišķa partija tiek salīdzināta un pielāgota references partijai, lai nodrošinātu konsekventu imūnhistoķīmiskās krāsošanas veikspēju no partijas līdz partijai.

Iepriekš atšķaidīta antiviela ir gatava lietošanai un optimizēta krāsošanai. Nav nepieciešama turpmāka atšķaidīšana, atjaunošana, sajaukšana vai tīrēšana. Antivielu koncentrāts ir optimizēts atšķaidīšanai atšķaidījumu diapazonā, izmantojot Q Diluent for IHC (kat. Nr. AD-001-xxxx). Norādītais atšķaidīšanas diapazons jāuzskata par ieteikumu un ir atkarīgs no dažādiem faktiem (audu, fiksācijas, inkubācijas apstākļiem utt.). Optimālais atšķaidījums jānosaka paša lietotāja sistēmā.

Nepieciešamie, bet nepiegādātie materiāli

- Pozitīvās un negatīvās kontroles
- Mikroskopa priekšmetstikliņi (pozitīvi uzlādēti) un noseglplāksnītes
- krāsošanas burciņas
- Taimeris
- Ksilols vai ksilola alternatīva, piemēram, Q Dewax šķīdums (kat. Nr. DW-001-xxxx).
- Etanols
- Dejonizēts vai destilēts ūdens
- Sildīšanas iekārta audu priekšapstrādes posmam
- Antivielu atšķaidītājs, piemēram, Q atšķaidītājs IHC (kat. Nr. AD-001-xxxx).
- reaģents antigēnu atgūšanai, piemēram, Q Retrieval Low pH 6,0 (kat. Nr. AR-001-0120) vai Q Retrieval High pH 9,0 (kat. Nr. AR-002-0120).
- noteikšanas sistēma, piemēram, PolyQ Stain komplekti un atbilstošs hromogēns.
- mazgāšanas buferšķīdums, piemēram, TBS (kat. Nr. BU-006-xxxx) vai TBS-Tween20 (kat. Nr. BU-007-xxxx).
- Bloķēšanas reaģents
- Hematoksilīns
- Montāžas vide
- Gaismas mikroskops

Uzglabāšana un apstrāde

Uzglabāt 2 - 8 °C temperatūrā.

Pareizi uzglabājot, antiviela ir stabila līdz derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz flakona. Tas attiecas arī uz derīguma termiņu pēc atvēršanas vai pēc tam, kad galalietotājs atšķaidījis koncentrātu. Nelietot pēc derīguma termiņa beigām.

Lai nodrošinātu pareizu reaģenta piegādi un antivielas stabilitāti, pēc katras lietošanas reizes nomainiet dozatora

vāciņu un nekavējoties atdzesējiet flakonu vertikālā stāvoklī.

Parauga sagatavošana

Regulāri apstrādāti FFPE audi ir piemēroti lietošanai ar šo primāro antivielu. Ieteicamais audu fiksators ir 10 % neitrālais buferētais formalīns. Ilgākas fiksācijas vai īpašu procesu, piemēram, kaulu smadzeņu preparātu atkaļķošanas, rezultātā var rasties mainīgi rezultāti. Audu griezumu biežumam, kas jānovieto uz pozitīvi lādētiem priekšmetstikliņiem, jābūt 2-5 µm. Deparafinizētus audus ieteicams iepriekš apstrādāt ar termiski inducētu epitopa iegūšanu (HIER). Slaidi jākrāso pēc iespējas ātrāk, jo sagrieztu audu griezumu antigēniskums laika gaitā var mazināties. Optimālais priekšapstrādes protokols jānosaka lietotāja sistēmā.

Brīdinājumi un piesardzības pasākumi

1. Ražojumu drīkst lietot tikai pilnvarots un kvalificēts personāls.
2. Ja produkts tiek lietots atbilstoši norādījumiem, veselības apdraudējums netiek lēsts. MSDS ir pieejams pēc pieprasījuma.
3. Produkts satur nātrija azīdu kā konservantu. Tīrs nātrija azīds ir toksisks. Nātrija azīda koncentrācija šajā reaģentā ir < 0,1 %, kas nav klasificēts kā bīstams.
4. Tāpat kā ar jebkuru produktu, kas iegūts no bioloģiskiem avotiem, jāizmanto pareizas apstrādes procedūras.
5. Neizmantojiet reaģentus pēc derīguma termiņa beigām.
6. Veiciet saprātīgus piesardzības pasākumus, strādājot ar reaģentiem. Lietojiet aizsargapģērbu un aizsargocimdus.
7. Visi bīstamie materiāli jāzinīcina saskaņā ar bīstamo atkritumu iznīcināšanas vadlīnijām. Ar cilvēku vai dzīvnieku izcelsmes materiāliem jārīkojas kā ar bioloģiski bīstamiem materiāliem un tie jālikvidē, ievērojot atbilstošus piesardzības pasākumus.
8. Jāizvairās no reaģentu mikrobioloģiskā piesārņojuma, jo tas var izraisīt nepareizu rezultātu iegūšanu.

Krāsošanas procedūra

Primārā antiViela ir optimizēta lietošanai kopā ar PolyQ Stain noteikšanas sistēmām. Ieteikumi ir šādi dati. Ņemot vērā audu fiksācijas un apstrādes atšķirības, kā arī vispārējos laboratorijas instrumentu un vides apstākļus, var būt nepieciešams pielāgot inkubācijas laiku. Optimālais protokols jānosaka lietotāja sistēmā.

Antigēna atgūšana: HIER; audu sekcijas vārt Q Retrieval apmēram 30 min, pēc tam atdzesēt istabas temperatūrā (RT).

Primārās antiVielas inkubēšana 30 - 60 min RT temperatūrā.

Krāsošanas protokols: Ievērot procedūru, kas aprakstīta izmantotās noteikšanas sistēmas instrukcijā.

Ieteikumi krāsošanas protokolliem:

- | | |
|----------------|------------------------|
| 1. Leica Bond | |
| Atšķaidījums | - 1:100 |
| Priekšapstrāde | - HIER: ER2 30 min |
| Inkubācija | - 60 min |
| Detekcija | - Bond Polymer Refine. |

Kvalitātes kontroles procedūras

Pozitīva audu kontrole

Katrā krāsošanas procedūrā jāveic pozitīva audu kontrole, lai uzraudzītu apstrādāto audu un testa reaģentu pareizu darbību. Zināmas pozitīvas audu kontroles nedrīkst izmantot kā palīgīdzekli pacienta parauga konkrētas diagnozes noteikšanai.

Ja pozitīvās audu kontroles neuzrāda atbilstošu pozitīvu krāsojumu, rezultāti ar testa paraugiem jāuzskata par nederīgiem.

Pozitīvās audu kontroles piemērs:

- Nieres (vismaz vāja līdz mērena, izteikta kodolu krāsojuma jābūt redzamam lielākajā daļā epitēlija šūnu proksimālajos un distālajos nieru kanāliņos, savācējkanālos un Bowmana kapsulas parietālā epitēlija šūnās).
- Falopija kanāls (vāja līdz vidēji izteikta, izteikta kodolu krāsojuma klātbūtne lielākajā daļā rišļveida epitēlija šūnu un izteikta kodolu krāsojuma klātbūtne interkalārajās sekrētorā epitēlija šūnās).

Negatīva audu kontrole

Negatīva audu kontrole sniedz norādi par nespecifisku fona krāsojumu. Ja negatīvajās audu kontroles vietās parādās specifiska krāsošana, rezultāti ar pacienta paraugiem jāuzskata par nederīgiem.

Lielākajā daļā audu griezumu esošo šūnu tipu daudzveidība nodrošina iekšējās negatīvās kontroles vietas. Tāpēc par negatīvo audu kontroli var izmantot tos pašus audus, kas izmantoti pozitīvajai audu kontrolei.

Iekšējās negatīvās audu kontroles piemērs:

- Tonsils (plakanā epitēlija šūnās un limfocītos nav redzams krāsojums)

Neatbilstības

Ja kvalitātes kontroles rezultāti neatbilst specifiskajām, pacienta rezultāti ir nederīgi. Identificējiet un novērsiet problēmu (skatīt sadaļu "Problēmu novēršana"), pēc tam atkārtojiet visu procedūru ar pacienta paraugiem.

Negatīvās kontroles reaģents

Lai novērtētu nespecifisko krāsojumu, primārās antiVielas vietā izmanto negatīvās kontroles reaģentu. Saimnieka sugai un inkubācijas laikam jābūt līdzīgam primārajai antiVielai.

Rezultātu interpretācija

Imunokrāsošanas procedūra izraisa krāsaina reakcijas produkta nogulsnešanos antigēna vietās, kas lokalizētas ar primāro antiVieliu.

Šūnu lokalizācija: Kodola.

Kvalificētam patologam, kuram ir pieredze imūnhistokīmijas procedūrās, pirms pacienta paraugu interpretācijas jānovērtē pozitīvās un negatīvās audu kontroles.

Pozitīvā krāsojuma intensitāte jānovērtē, ņemot vērā negatīvā reaģenta kontroles fona krāsojumu.

Piezīme: Negatīvs rezultāts nozīmē, ka attiecīgais antigēns netika konstatēts, nevis to, ka pārbaudāmajās šūnās vai audos antigēns nav konstatēts. Rezultātu pārbaudei var izmantot antiVieliu paneli. Turklāt katra audu parauga morfoloģija jāpārbauda, izmantojot hematoksilīnā un eozinā iekrāsotu griezumumu. Kvalificētam patologam jāinterpretē pacienta morfoloģiskie rezultāti un attiecīgie klīniskie dati.

Veiktspējas raksturlielumi

Antiviela ir validēta ar IHC, izmantojot FFPE cilvēka audu griezumus no dažāda veida veseliem un neoplastiskiem audiem.

1 tabula Veselu FFPE audu griezumumu testēšana

Auds	Pozitīvi/kopējais gadījumu skaits
Vairogdziedzeris	2/2
Nieres	10/10
Endometrijs	1/1
Olvadkanālija	3/3
Tonsils	0/10
Papildinājums	0/10

2 tabula Neoplastisku FFPE audu griezumumu testēšana

Auds	Pozitīvi/kopējais gadījumu skaits
Vairogdziedzera karcinoma	13/14
Nieru šūnu karcinoma	9/10
Olnīcu karcinoma	18/20
Endometrija karcinoma	8/9

PAX8 (QR016) neuzrāda savstarpēju reaktivitāti ar PAX5 vai PAX6.

Anālītiskā veiktspēja

Antiviela izturēja visus analītiskās veiktspējas testus. Analītiskais jutīgums ir noteikts, izmērot sakritības ar zināmiem pozitīviem audiem, un analītiskais specifiskums ir noteikts, izmērot sakritības ar zināmiem negatīviem audiem ar vismaz 90 % kopējo sakritību starp jauno testu un sagaidāmajiem rezultātiem katrā. Rezultāti ir 100 %. Ticamība ir pārbaudīta, salīdzinot ar neatkarīgu produktu, un tā ir apstiprināta, jo rezultāti atbilst 100 %. Metodei ir augsts precizitātes līmenis - atkārtojamība vienas sērijas ietvaros (to veic vairākas reizes vienā un tajā pašā dienā viens un tas pats analītiķis ar vienu un to pašu instrumentu), reproducējamība starp sērijām (to veic dažādās dienās dažādi analītiķi ar dažādiem instrumentiem) un reproducējamība starp sērijām (jaunās reaģenta sērijas rezultāti tiek salīdzināti ar iepriekš izmantotās sērijas rezultātiem) ir apstiprināta ar 100 % katrā. Ticamība un precizitāte nodrošina augstu metodes mērījumu precizitātes līmeni. Tā kā IHC ir kvalitatīva noteikšanas metode, kas sniedz informāciju par to, vai attiecīgais antigēns ir vai nav klātesošs, ar koncentrāciju saistītie parametri - noteikšanas un kvantitatīvās noteikšanas robežas, robežvērtība/tolerances robeža, mērījumu diapazons un linearitāte - nav piemērojami un nav definējami šim produktam.

Klīniskā veiktspēja

Lai novērtētu klīnisko veiktspēju, klientu iesniegtie autorizētie krāsošanas attēli, izmantojot klonu QR016, ir novērtēti, lai pierādītu klīniskos pierādījumus ar mērķi panākt stabilu un pareizu mērķa antigēna vizualizāciju klīniskajos paraugos ar nezināmu ekspresijas līmeni, tādējādi veicinot pamatotu diagnozi. Klīniskās veiktspējas parametri ir aprēķināti, izmantojot 14 vairogdziedzera karcinomas, 10 nieru šūnu karcinomas, 20 olnīcu karcinomas, 9 endometrija karcinomas [pašu dati], kā arī 10 mandeles un 10 apendiksa audus [pašu dati]. Apkopojot diagnostisko jutīgumu, diagnostisko specifiskumu, PPV, NPV un LR-, tika iegūti attiecīgi 100 %, 100 %, 100 %, 100 %, 100 % un 0 (interpretēts kā pārliecinošs diagnostiskais pierādījums). Klīniskās veiktspējas novērtējuma rezultāti atbilst zinātniski recenzētai literatūrai, kā norādīts sadaļā "Kopsavilkums un paskaidrojumi". Pārējie testētie audi var sniegt pārskatu par PAX8 (QR016) krāsojuma īpašībām.

Lerobežojumi

- Lietošanai in vitro diagnostikā.
- Tikai laboratoriskai lietošanai.
- Šis reaģents ir "tikai profesionālai lietošanai", jo imūnhistoķīmija ir daudzpakāpju process, kas prasa specializētu apmācību atbilstošu reaģentu, audu, fiksācijas un apstrādes, imūnhistoķīmiskā priekšmetstikliņa sagatavošanas, noteikšanas sistēmas izvēles un krāsošanas rezultātu interpretācijas jautājumos.
- Audu krāsošana ir atkarīga no audu apstrādes, apstrādes un uzglabāšanas pirms krāsošanas. Nepareiza fiksācija, sasaldēšana, atkausēšana, mazgāšana, žāvēšana, sildīšana, griezumu veidošana vai piesārņojums ar citiem audiem vai šķidrumiem var radīt artefaktus, antivienu aizturēšanu vai nepareizus rezultātus. Optimālai veiktspējai nepieciešama atbilstoša parauga kvalitāte, kā arī atbilstoša parauga sagatavošana.
- Pārmērīga vai nepilnīga pretkrāsošana var apdraudēt pareizu rezultātu interpretāciju.
- Viltus pozitīvus rezultātus var izraisīt neimunoloģiska proteīnu vai substrāta reakcijas produktu saistīšanās. Tos var izraisīt arī pseido peroksidāzes aktivitāte (eritrocīti), endogēns biotīns (piemērs: aknas, smadzenes, nieres) vai endogēna peroksidāzes aktivitāte (citohroms C).
- Ja bloķēšanas posmos izmanto normālus serumus no tā paša dzīvnieku avota, no kā sekundārie antiserumi, tie var izraisīt viltus negatīvus vai viltus pozitīvus rezultātus autoantivienu vai dabisko antivienu iedarbības dēļ.
- Ar B hepatīta vīrusu inficētu personu audos, kas satur B hepatīta virsmas antigēnu, var būt nespecifiska krāsošanās ar HRP.
- Negaidīti rezultāti var rasties antigēna ekspresijas bioloģiskās mainības dēļ jaunveidojumos vai citos patoloģiskos audos.
- Jebkura testa rezultāta klīniskā interpretācija jānovērtē kontekstā ar pacienta slimības vēsturi un citu diagnostisko laboratorisko testu rezultātiem. Krāsošana jāveic sertificētā, licencētā laboratorijā kvalificēta patologa uzraudzībā, kurš ir atbildīgs par pozitīvo un negatīvo kontroļu novērtēšanu un atbilstības nodrošināšanu. Ražotājs nav atbildīgs par nepareiziem rezultātiem, kas iegūti vizuālās novērtēšanas rezultātā.
- Iepriekš atšķaidītas antivielas ir gatavas lietošanai un optimizētas krāsošanai. Turpmāka atšķaidīšana var novest pie nepareiziem rezultātiem.
- Pēc veiksmīgas validācijas lietotāji var atšķaidīt antivienu koncentrātus atbilstoši prasībām. Jāizmanto un jādokumentē atbilstošas kontroles.
- Produkta efektivitāte tika noteikta, izmantojot tikai šajā lietošanas pamācībā sniegtās procedūras, un šo procedūru modifikācijas var izraisīt efektivitātes izmaiņas. Ja preparāts netiek lietots, kā norādīts šajā datu lapā, tiek zaudēta jebkāda atbildība. 14. Jebkādas izmaiņas produktā, tā sastāvā, izpildījumā, kā arī lietošana kombinācijā ar citiem reaģentiem, kas nav ieteikti šajā dokumentā, nav atļautas; lietotāji paši ir atbildīgi par šīm izmaiņām, un viņiem ir jāveic iepriekšēja validācija.
- Lietošanai kombinācijā ar diagnostikas ierīcēm, piemēram, automatizētu krāsošanas platformu, pirms pacienta parauga krāsošanas jāveic iepriekšēja validācija.
- Mēs neuzņemamies atbildību par jebkādiem iespējamiem zaudējumiem, tostarp miesas bojājumiem, laika vai pūļu patēriņu vai ekonomiskiem zaudējumiem, ko radījis šis produkts. Mūsu garantija ir ierobežota ar cenu, kas samaksāta par izstrādājumu.

Problēmu novēršana

1. Krāsošanas rezultātu interpretācijai jāizmanto tikai neskartas šūnas, jo deģenerētās šūnas uzrāda nespecifisku krāsojumu.
2. Ja nenotiek iekrāsošanās, pārbaudiet reaģentu lietošanas secību. Ievērojiet visas lietošanas instrukcijā sniegtās norādes.
3. Neļaujiet sekcijām izžūt.
4. Ja iekrāsošanās ir vāja, iekrāsošanas laikā pievērsiet uzmanību svaigi sagatavotam hromogēnam, inkubācijas laikam un temperatūrai, kā arī precīzai reaģentu iztukšošanai.
5. Izvairieties no liekas fona iekrāsošanās, optimāli atdalot parafīnu, mazgājot priekšmetstikliņus un atšķaidot primāro antivielu. Ja rodas pārmērīga fona iekrāsošanās, iespējams, ir augsts endogēnā biotīna līmenis (ja vien netiek izmantota sistēma, kas nesatur biotīnu). Jāiekleļauj biotīna bloķēšanas posms.
6. Nātrija azīds inaktivē HRP, kas var izraisīt kļūdainus rezultātus. Izskalojiet sekcijas buferšķīdumā, kas nesatur nātrija azīdu.
7. Neskaidrību gadījumā sazinieties ar quartett klientu apkalpošanas dienestu.

Literatūra

[1] Tacha D, Zhou D, Cheng L (2011). Appl Immunohistochem Mol Morphol. 19(4):293-9.

[2] Laury AR, Perets R, Piao H et al. (2011). Am J Surg Pathol.35(6):816-26.

Izplatītājs

quartett Biotechnologie GmbH
Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Vācija
Tel: +49 (0)30 765 925-0 • Fakss: +49 (0)30 765 925-55
service@quartett.com • www.quartett.com

Ražotājs



biocyc Biotechnologie GmbH & Co. KG
Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Vācija
cert. by TÜV Rheinland LGA Products GmbH
ISO 13485 & ISO 9001
Tel: +49 (0)331 967 826-00

Ja lietotājs saskaras ar jebkādam tehniskām vai ar ražošanas darbību saistītām problēmām, lūdzu, konsultēties ar ražotāju vai kompetento iestādi.








Par jebkuru nopietnu incidentu, kas noticis saistībā ar ierīci, jāziņo ražotājam un tās dalībvalsts kompetentajai iestādei, kurā ir reģistrēts lietotājs un/vai pacients.

Drošības un veiktspējas kopsavilkumu (SSP) var atrast EUDAMED, ja ir pieejams attiecīgais modulis.

Pārskatīšana

Veiktas izmaiņas: -

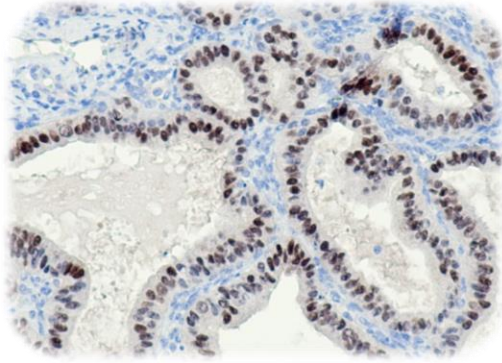
Simbolu skaidrojums

 REF	Kataloga numurs Catalog number		Izmantot līdz Use by
 LOT	Partijas kods Batch code		Temperatūras ierobežojums Temperature limitation
 IVD	In vitro diagnostika In vitro diagnostic agent		Levērot lietošanas instrukciju Consult instructions for use
	Ražotājs Manufacturer		

LT NAUDOJIMO INSTRUKCIJOS

Triušio monokloninis antikūnas prieš PAX8 (QR016)

Naudojimas *in vitro* diagnostikai (IVD)



1 pav. Kiaušidžių karcinoma, dažyta anti-PAX8 (QR016)

Produkto identifikavimas

C-P008-025	25 µl	Koncentratas
C-P008-01	0.1 ml	Koncentratas
C-P008-05	0.5 ml	Koncentratas
C-P008-10	1 ml	Koncentratas
P-P008-30	3 ml	Paruošta naudoti
P-P008-70	7 ml	Paruošta naudoti
P-P008-150	15 ml	Paruošta naudoti

Numatomas naudojimas

Antikūnas prieš žmogų, skirtas *in vitro* diagnostikai. Pirminis antikūnas skirtas kokybiškai nustatyti susijusius antigenus, išvardytus skyriuje „Santrauka ir paaiškinimas“. Jis skirtas naudoti imunohistochemijos (IHC) procedūroje formalinu fiksuotiems, į parafiną įterptiems (FFPE) audinių pjūviams, po to vizualizuojant šviesiniu mikroskopu, kad būtų lengviau diagnozuoti naviką. Antikūną galima naudoti rankiniu būdu arba naudojant bet kokią automatizuotą dažymo platformą. Produktą gali naudoti tik įgalioti ir kvalifikuoti darbuotojai. Klinikinė bet kokio tyrimo rezultatų interpretacija turėtų būti vertinama atsižvelgiant į paciento ligos istoriją ir kitų diagnostinių laboratorinių tyrimų rezultatus. Vertinimą turi atlikti kvalifikuotas patologas.

Santrauka ir paaiškinimas

PAX8 yra PAX šeimos (Paired Box) transkripcijos veiksnio narys. Jis yra gyvybiškai svarbus organogenezės embrioninio inkstų, Miulerio organų ir skydliaukės vystymosi metu. Dėl ribotos raiškos normaliuose audiniuose PAX8 yra jautrus ir specifinis pirminių navikų bei metastazavusių navikų iš minėtų organų ir audinių žymuo. PAX8 yra išreikštas skydliaukės karcinomoje (~90 %), endometriumo karcinomoje (84-98 %), kiaušidžių karcinomoje (71-99 %) ir inkstų ląstelių karcinomoje (~90 %) [1-2].

Procedūros principas

Nurodytas pirminis antikūnas tinka imunohistocheminiam FFPE audinių pjūvių dažymui pagal specifinę antigeno ir antikūno reakciją. Naudojant aptikimo sistemą, susietą su krienų peroksidazės (HRP) arba šarminės fosfatazės (AP) jungtimi, antigenas vizualizuojamas specifiskai prisijungus pirminiam antikūnui. Antrinis antikūnas prisijungia prie

pirminio antikūno, o fermentinis kompleksas ženklina šį kompleksą. Dėl fermentinio chromogeno aktyvavimo antigeno vietoje susidaro matomas reakcijos produktas. Kiekviename etape inkubuojama tiksliai nustatyta laiką ir temperatūrą, be to, reikalingi tarpiniai plovimo etapai. Po to mėginys gali būti nuspalvintas. Rezultatai interpretuojami naudojant šviesinį mikroskopą.

Pateiktos medžiagos

Pirminis antikūnas	Anti-PAX8 (QR016)
Šeimininkas	Triušis
Poklasis	IgG
Imunogenas	Žmogaus PAX8 sintetinis peptidas
Antikūnų koncentratas	Koncentruotas antikūnas TRIS tirpale (pH 7,4) su < 1 % serumų (galvijų, asilų) ir < 0,1 % natrio azido
Rekomenduojamas darbinis skiedimo intervalas	1:100 - 1:200
Paruoštas naudoti antikūnas	Iš anksto praskiestas antikūnas TRIS tirpale (pH 7,4) su < 1 % serumų (galvijų, asilų) ir < 0,1 % natrio azido

Produkto etiketėje nurodytas konkretus partijos numeris. Kiekviena atskira partija lyginama ir derinama su etalonine partija, kad būtų užtikrintas nuoseklus imunohistocheminis dažymas nuo partijos iki partijos.

Iš anksto praskiestas antikūnas yra paruoštas naudoti ir optimizuotas dažymui. Nereikia papildomai skiesti, atkurti, maišyti ar titruoti.

Antikūnų koncentratas optimizuotas skiedimui skiedimo diapazone, naudojant „Q Diluent for IHC“ (kat. Nr. AD-001-xxxx). Nurodytas skiedimo intervalas turėtų būti laikomas rekomendacija ir priklauso nuo įvairių faktų (audinio, fiksacijos, inkubavimo sąlygų ir kt.). Optimalų praskiedimą reikia nustatyti naudotojo sistemoje.

Reikalingos, bet nepateiktos medžiagos

- Teigiama ir neigiama kontrolė
- Mikroskopiniai stikleliai (teigiamai įkrauti) ir dengiamieji stikleliai
- dažymo indeliai
- Laikmatis
- Ksilenas arba ksileno alternatyva, pvz., „Q Dewax Solution“ (kat. Nr. DW-001-xxxx)
- Etanolis
- Dejonizuotas arba distiliuotas vanduo
- Šildymo įranga audinių pirminio apdorojimo etapui
- Antikūnų skiediklis, pvz., „Q Diluent for IHC“ (kat. Nr. AD-001-xxxx)
- reagentas antigenui išgauti, pvz., „Q Retrieval Low pH 6,0“ (kat. Nr. AR-001-0120) arba „Q Retrieval High pH 9,0“ (kat. Nr. AR-002-0120)
- Aptikimo sistema, pvz., „PolyQ Stain“ rinkiniai ir atitinkamas chromogenas.
- plovimo buferinis tirpalas, pvz., TBS (kat. Nr. BU-006-xxxx) arba TBS-Tween20 (kat. Nr. BU-007-xxxx)
- Blokavimo reagentas
- Hematoksilinas
- Tvirtinimo terpė
- Šviesos mikroskopas

Laikymas ir tvarkymas

Laikyti 2-8 °C temperatūroje.

Tinkamai laikomas antikūnas išlieka stabilus iki tinkamumo vartoti termino, nurodyto ant buteliuko. Tai taip pat taikoma tinkamumo laikui atidarius arba galutiniam vartotojui praskiedus koncentratą. Nenaudokite pasibaigus galiojimo laikui.

Kad užtikrintumėte tinkamą reagento tiekimą ir antikūno stabilumą, po kiekvieno naudojimo pakeiskite dozatoriaus dangtelį ir iš karto atvėsinkite buteliuką vertikaliaje padėtyje.

Mėginio paruošimas

Su šiuo pirminiu antikūnu galima naudoti įprastai apdorotus FFPE audinius. Rekomenduojamas audinių fiksatorius yra 10 % neutralus buferinis formalinas. Dėl ilgesnio fiksavimo arba specialių procesų, pavyzdžiui, kaulų čiulpų preparatų nukalkinimo, gali būti gauti skirtingi rezultatai. Audinių pjūvių, kurie turėtų būti dedami ant teigiamai įkrautų stiklelių, storis turėtų būti 2-5 µm. Deparafinizuotus audinius rekomenduojama iš anksto apdoroti karščiu indukuotu epitopų paieška (HIER). Skaidulos turėtų būti nudažytos kuo greičiau, nes supjaustytų audinių pjūvių antigeniškumas laikui bėgant gali sumažėti. Optimalų pirminio apdorojimo protokolą turi nustatyti pats naudotojas.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

1. Gaminį turi naudoti tik įgaliotas ir kvalifikuotas personalas.
2. Apskaičiuota, kad naudojant gaminį taip, kaip nurodyta, pavojaus sveikatai nėra. MSDS galima gauti paprašius.
3. Produkto sudėtyje yra natrio azido kaip konservanto. Grynas natrio azidas yra toksiškas. Šiame reagente natrio azido koncentracija yra < 0,1 %, todėl jis nelaikomas pavojingu.
4. Kaip ir su visais iš biologinių šaltinių gautais produktais, reikia laikytis atitinkamų tvarkymo procedūrų.
5. Nenaudokite reagentų pasibaigus galiojimo laikui.
6. Dirbdami su reagentais imkitės pagrįstų atsargumo priemonių. Naudokite apsauginius drabužius ir pirštines.
7. Visos pavojingos medžiagos turi būti šalinamos laikantis pavojingų atliekų šalinimo rekomendacijų. Žmonių ar gyvūnų kilmės medžiagos turi būti traktuojamos kaip biologiškai pavojingos ir šalinamos laikantis atitinkamų atsargumo priemonių.
8. Venkite reagentų užteršimo mikrobais, nes tai gali sukelti klaidingus rezultatus.

Dažymo procedūra

Pirminis antikūnas optimizuotas naudoti kartu su PolyQ Stain aptikimo sistemomis. Šie duomenys yra rekomendaciniai. Dėl audinių fiksacijos ir apdorojimo, taip pat bendrų laboratorijos prietaisų ir aplinkos sąlygų gali tekti koreguoti inkubacijos laiką. Optimalų protokolą turi nustatyti pats naudotojas savo sistemoje.

Antigeno ištraukimas: HIER; audinių pjūvių virkite Q Retrieval maždaug 30 min. ir atvėsinkite kambario temperatūroje (RT).

Pirminio antikūno inkubavimas 30-60 min RT temperatūroje.

Dažymo protokolai: Atlikite procedūrą, aprašytą naudojamos aptikimo sistemos instrukcijoje.

Rekomendacijos dėl dažymo protokolų:

- | | |
|----------------------|-----------------------|
| 1. Leica Bond | |
| Skiedimas | - 1:100 |
| Pirminis apdorojimas | - HIER: ER2 30 min. |
| Inkubavimas | - 60 min. |
| Aptikimas | - Bond Polymer Refine |

Kokybės kontrolės procedūros

Teigiama audinių kontrolė

Kiekvienos dažymo procedūros metu turi būti atliekama teigiama audinių kontrolė, kad būtų galima stebėti, ar tinkamai veikia apdoroti audiniai ir tiriamieji reagentai. Žinomos teigiamos audinių kontrolės neturėtų būti naudojamos kaip pagalbinė priemonė nustatant konkrečią paciento mėginio diagnozę. Jei teigiamos audinių kontrolės nepavyksta tinkamai teigiamai nudažyti, rezultatai su tiriamaisiais mėginiais turi būti laikomi negaliojančiais.

Teigiamos audinių kontrolės pavyzdys:

- Inkstai (bent silpnai ar vidutiniškai ryškiai, ryškiai dažomos daugumos proksimalinių ir distalinių inkstų kanalėlių, surinkimo lataku ir Bowmano kapsulės parietalinio epitelio ląstelių epitelio ląstelės)
- Kiaušintakiai (silpnai ar vidutiniškai ryškiai, ryškiai dažomos daugumos rievėtųjų epitelio ląstelių epitelio ląstelės ir stipriai dažomos tarpinių sekretinių epitelio ląstelių epitelio ląstelės)

Neigiama audinių kontrolė

Neigiama audinių kontrolė parodo nespecifinį foninį dažymą. Jei neigiamos audinių kontrolės vietose atsiranda specifinis dažymas, paciento mėginių rezultatai turi būti laikomi negaliojančiais.

Daugumoje audinių pjūvių esančių ląstelių tipų įvairovė suteikia galimybę naudoti vidines neigiamos kontrolės vietas. Todėl tas pats audinys, naudotas teigiamai audinių kontrolei, gali būti naudojamas kaip neigiama audinių kontrolė.

Vidinės neigiamos audinių kontrolės pavyzdys:

- Tonzilės (plokščiojo epitelio ląstelėse ir limfocituose dėmių neturi būti)

Neatitikimai

Jei kokybės kontrolės rezultatai neatitinka specifikacijų, paciento rezultatai negalioja. Nustatykite ir pašalinkite problemą (žr. skyrių „Trikčių šalinimas“), tada pakartokite visą procedūrą su paciento mėginiais.

Neigiamos kontrolės reagentas

Neigiamas kontrolinis reagentas naudojamas vietoj pirminio antikūno, kad būtų galima įvertinti nespecifinį dažymą. Šeimininko rūšis ir inkubacijos laikas turi būti panašūs į pirminio antikūno.

Rezultatų aiškinimas

Imuninio dažymo procedūros metu pirminio antikūno lokalizuotose antigeno vietose nusėda spalvotas reakcijos produktas.

Ląstelinė lokalizacija: Branduolinė.

Kvalifikuotas patologas, turintis imunohistochemijos procedūrų patirties, prieš interpretuodamas paciento mėginį turi įvertinti teigiamą ir neigiamą audinių kontrolę. Teigiamo dažymo intensyvumas turėtų būti vertinamas atsižvelgiant į bet kokį neigiamo kontrolinio reagento dažymo foną.

Pastaba: Neigiamas rezultatas reiškia, kad atitinkamas antigenas nebuvo aptiktas, o ne tai, kad jo nėra tiriamose ląstelėse ar audiniuose. Rezultatams patikrinti gali būti naudojama antikūnų grupė. Be to, kiekvieno audinio mėginio morfologiją reikia iširti naudojant hematoksilinu ir eozinu nudažytą pjūvį. Kvalifikuotas patologas turi išaiškinti paciento morfologinius duomenis ir atitinkamus klinikinius duomenis.

Veikimo charakteristikos

Antikūnas buvo patvirtintas IHC metodu, naudojant FFPE žmogaus audinių pjūvius iš įvairių tipų sveikų ir navikinių audinių.

1 lentelė Sveikų FFPE audinių pjūvių testavimas

Audinys	Teigiami atvejai/iš viso atvejų
Skyd liaukė	2/2
Inkstai	10/10
Endometriumas	1/1
Kiaušintakis	3/3
Tonzilė	0/10
Priedėlis	0/10

1 lentelė Testing of neoplastic FFPE tissue sections

Audinys	Navikinių FFPE audinių pjūvių tyrimas
Skyd liaukės karcinoma	13/14
Inkstų ląstelių karcinoma	9/10
Kiaušidės karcinoma	18/20
Endometriumo karcinoma	8/9

PAX8 (QR016) nerodo kryžminio reaktyvumo su PAX5 arba PAX6.

Analitinė veikla

Antikūnas išlaikė visus analitinio veiksmingumo testus. Analitinis jautrumas buvo nustatytas matuojant atitikimus su žinomais teigiamais audiniais, o analitinis specifiškumas - matuojant atitikimus su žinomais neigiamais audiniais, kai bendras naujojo tyrimo ir laukiamų rezultatų atitikimas kiekvienu atveju yra ne mažesnis kaip 90 %. Kiekvieno iš jų rezultatai yra 100 %. Tikrumas buvo patikrintas lyginant su nepriklausomu produktu ir patvirtintas, nes rezultatai sutampa 100 %. Metodo tikslumas yra aukštas - pakartojamumas tarp serijų (kelis kartus tą pačią dieną tas pats analitikas atliko tyrimą tuo pačiu prietaisu), atkuriamumas tarp serijų (skirtingomis dienomis skirtingi analitikai atliko tyrimą skirtingais prietaisais) ir atkuriamumas tarp partijų (naujos reagento partijos rezultatai lyginami su anksčiau naudotos partijos rezultatais) patvirtinami po 100 %. Metodo teisingumas ir tikslumas lemia aukštą matavimo tikslumo lygį.

Kadangi IHC yra kokybinis aptikimo metodas, kuriuo gaunama informacija apie tai, ar yra atitinkamas antigenas, su koncentracija susiję parametrai aptikimo ir kiekybinio nustatymo ribos, ribinė vertė / tolerancijos riba, matavimo intervalas ir tiesiškumas šiam produktui netaikomi ir negali būti apibrėžti.

Klinikinis veikimas

Siekiant įvertinti klinikinį veiksmingumą, klinikiniams įrodymams patvirtinti buvo įvertintos klientų, naudojančių kloną QR016, pateiktos autorizuotos dažymo nuotraukos, kad klinikiniuose mėginiuose, kurių raiškos lygis nežinomas, būtų užtikrintas patikimas ir teisingas tikslinio antigeno vizualizavimas, taip prisidedant prie pagrįstos diagnozės nustatymo. Klinikinio efektyvumo parametrai buvo apskaičiuoti iš viso su 14 skyd liaukės karcinomų, 10 inkstų ląstelių karcinomų, 20 kiaušidžių karcinomų, 9 endometriumo karcinomomis [savi duomenys], taip pat 10 tonzilių ir 10 apendikso audinių [savi duomenys]. Apibendrinti diagnostinis jautrumas, diagnostinis specifiškumas, PPV, NPV ir LR-davė atitinkamai 100 %, 100 %, 100 %, 100 %, 100 % ir 0 (aiškinama kaip įtikinamas diagnostinis įrodymas). Klinikinio veiksmingumo vertinimo rezultatai atitinka mokslinės recenzuojamos literatūros duomenis, kaip nurodyta skyriuje „Apibendrinimas ir paaiškinimas“. Likusieji tirti audiniai gali padėti apžvelgti PAX8 (QR016) dažymo ypatumus.

Apribojimai

- In vitro diagnostikai.
- Tik laboratoriniam naudojimui.
- Šis reagentas skirtas tik profesionaliam naudojimui, nes imunohistochemija yra kelių etapų procesas, reikalaujantis specialaus pasirengimo parenkant tinkamus reagentus, audinius, fiksaciją ir apdorojimą, imunohistocheminio objekto stiklo paruošimą, aptikimo sistemos pasirinkimą ir dažymo rezultatų interpretavimą.
- Audinių dažymas priklauso nuo audinių tvarkymo, apdorojimo ir laikymo prieš dažymą. Netinkamas fiksavimas, užšaldymas, atšildymas, plovimas, džiovinimas, kaitinimas, pjūvių darymas arba užteršimas kitais audiniais ar skysčiais gali sukelti artefaktus, antikūnų sulaikymą arba neteisingus rezultatus. Optimaliam rezultatui pasiekti reikia tinkamos mėginio kokybės ir tinkamo mėginio paruošimo.
- Per didelis arba nepilnas priešdėlių dažymas gali pakenkti tinkamam rezultatų interpretavimui.
- Dėl neimunologinio baltymų ar substrato reakcijos produktų surišimo gali būti gaunami klaidingai teigiami rezultatai. Juos taip pat gali sukelti pseudoperoksidazės aktyvumas (eritrocitai), endogeninis biotinas (pavyzdys: kepenys, smegenys, inkstai) arba endogeninis peroksidazės aktyvumas (citochromas C).
- Kai naudojami blokavimo etapuose, normalūs serumai iš to paties gyvūno šaltinio, kaip ir antriniai antiserumai, gali sukelti klaidingai neigiamus arba klaidingai teigiamus rezultatus dėl autoantikūnų arba natūralių antikūnų poveikio.
- Hepatito B virusu užsikrėtusių asmenų audiniai, kuriuose yra hepatito B paviršiaus antigeno, gali būti nespecifiškai dažomi HRP.
- Dėl biologinio antigeno raiškos kintamumo navikuose ar kituose patologiniuose audiniuose gali atsirasti netikėtų rezultatų.
- Klinikinė bet kokio tyrimo rezultatų interpretacija turėtų būti vertinama atsižvelgiant į paciento ligos istoriją ir kitų diagnostinių laboratorinių tyrimų rezultatus. 11. Dažymas turi būti atliekamas sertifikuotoje, licencijuotoje laboratorijoje, prižiūrint kvalifikuotam patologui, kuris yra atsakingas už teigiamos ir neigiamos kontrolės įvertinimą ir tinkamumo užtikrinimą. Gamintojas neatsako už neteisingus rezultatus, gautus dėl vizualinio vertinimo.
- Iš anksto praskiesti antikūnai yra paruošti naudoti ir optimizuoti dažymui. Tolesnis skiedimas gali lemti neteisingus rezultatus.
- Po sėkmingo patvirtinimo naudotojai gali skirti antikūnų koncentratą pagal reikalavimus. Turi būti taikoma ir dokumentais patvirtinta atitinkama kontrolė.
- Produkto veiksmingumas buvo nustatytas naudojant tik šiame pakuotės lapelyje pateiktas procedūras, o pakeitus šias procedūras, veiksmingumas gali pasikeisti. Nenaudojant preparato taip, kaip nurodyta šiame informaciniame lapelyje, prarandama bet kokia atsakomybė. Bet kokie gaminio, sudėties, įgyvendinimo, taip pat naudojimo kartu su bet kokiais kitais reagentais, nei rekomenduojama šiame informaciniame lapelyje, pakeitimai yra neleistini; naudotojai patys atsako už šiuos pakeitimus ir turi atlikti išankstinį patvirtinimą.
- Taikant kartu su diagnostiniais prietaisais, pavyzdžiui, automatinę dažymo platformą, prieš dažant paciento mėginį reikia atlikti išankstinį patvirtinimą.
- Mes neprisiimame atsakomybės už bet kokią galimą žalą, įskaitant asmens sužalojimą, laiko ar pastangų sąnaudas ar ekonominius nuostolius, kuriuos sukėlė šis gaminys. Mūsų garantija apsiriboja už gaminį sumokėta kaina.

Trikčių šalinimas

1. Dažymo rezultatams interpretuoti reikia naudoti tik nepažeistas ląsteles, nes degeneravusios ląstelės yra nespecifiškai dažomos.
2. Jei dėmių neatsiranda, patikrinkite reagentų naudojimo eiliškumą. Laikykitės visų naudojimo instrukcijoje pateiktų nurodymų.
3. Neleiskite pjūviams išdžiūti.
4. Jei dažymas silpnas, dažymo etapuose atkreipkite dėmesį į šviežiai paruoštą chromogeną, inkubacijos laiką ir temperatūrą, taip pat į tikslų reagentų nusausinimą.
5. Išvenkite perteklinio foninio dažymo, optimaliai pašalindami parafiną, nuplaudami skaidres ir praskiedę pirminį antikūną. Jei atsiranda per didelis foninis dažymas, gali būti didelis endogeninio biotino kiekis (nebent naudojama aptikimo sistema be biotino). Reikėtų atlikti biotino blokavimo etapą.
6. Natrio azidas inaktyvuoja HRP, todėl rezultatai gali būti klaidingi. Skiriamuosius pjūvius plaukite buferiniame tirpale be natrio azido.
7. Kilus bet kokiems neaiškumams, kreipkitės į „quartett“ klientų aptarnavimo tarnybą.

Literatūra

[1] Tacha D, Zhou D, Cheng L (2011). Appl Immunohistochem Mol Morphol. 19(4):293-9.

[2] Laury AR, Perets R, Piao H et al. (2011). Am J Surg Pathol.35(6):816-26.

Platintojas

quartett Biotechnologie GmbH
Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Vokietija
Tel: +49 (0)30 765 925-0 • Faksas: +49 (0)30 765 925-55
service@quartett.com • www.quartett.com

Gamintojas



biocyc Biotechnologie GmbH & Co. KG
Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Vokietija
cert. by TÜV Rheinland LGA Products GmbH
ISO 13485 & ISO 9001
Tel: +49 (0)331 967 826-00

Jeį naudotojui kyla su gaminiu susijusių techninių ar eksploatacinių problemų, kreipkitės į gamintoją arba kompetentingą instituciją.

Apie bet kokį rimtą incidentą, susijusį su prietaisu, reikia pranešti gamintojui ir valstybės narės, kurioje yra įsisteigęs naudotojas ir (arba) pacientas, kompetentingai institucijai.

Saugos ir veiksmingumo santrauką (SSP) galima rasti EUDAMED, kai yra atitinkamas modulis.

Peržiūra

Padarytas (-i) pakeitimas (-ai): -

Simbolių paaiškinimas



Katalogo numeris
Catalog number



Naudoti iki
Use by



Partijos kodas
Batch code



Temperatūros apribojimas
Temperature limitation



In vitro diagnostikos priemonė
In vitro diagnostic agent



Vadovaukitės naudojimo instrukcijomis
Consult instructions for use

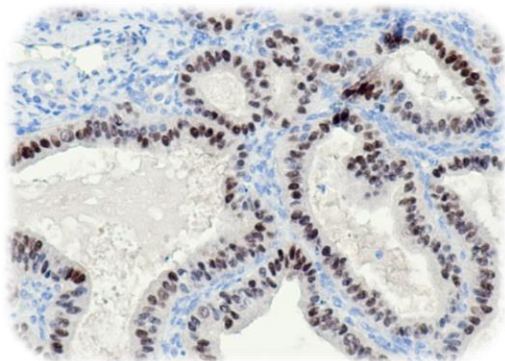


Gamintojas
Manufacturer

CS NÁVOD K POUŽITÍ

Králičí monoklonální protilátka proti PAX8 (QR016)

Diagnostické použití *in vitro* (IVD)



Obrázek 1 Karcinom vaječnicku barvený pomocí anti-PAX8 (QR016)

Identifikace produktů

C-P008-025	25 µl	Koncentrát
C-P008-01	0.1 ml	Koncentrát
C-P008-05	0.5 ml	Koncentrát
C-P008-10	1 ml	Koncentrát
P-P008-30	3 ml	Připraveno k použití
P-P008-70	7 ml	Připraveno k použití
P-P008-150	15 ml	Připraveno k použití

Zamýšlené použití

Protilátka proti člověku pro diagnostické použití *in vitro*. Primární protilátka je určena ke kvalitativní detekci přidružených antigenů uvedených v části „Souhrn a vysvětlení“. Je určena k použití v rámci imunohistochemického (IHC) postupu na formalínem fixovaných, do parafinu zalitých (FFPE) tkáňových řezech s následnou vizualizací světelnou mikroskopií, která napomáhá diagnostice nádoru. Protilátka může být použita manuálně nebo s jakoukoli automatickou barvicí platformou. Produkt smí používat pouze autorizovaný a kvalifikovaný personál. Klinická interpretace jakýchkoli výsledků testu by měla být hodnocena v kontextu anamnézy pacienta a výsledků dalších diagnostických laboratorních testů. Vyhodnocení musí provést kvalifikovaný patolog.

Shrnutí a vysvětlení

PAX8 je členem rodiny transkripčních faktorů PAX (Paired Box). Je nezbytný pro organogenezi během embryonálního vývoje ledvin, Müllerových orgánů a štítné žlázy. Vzhledem k omezené expresi v normálních tkáních je PAX8 citlivým a specifickým markerem pro primární nádory i metastázy z výše uvedených orgánů a tkání. PAX8 je exprimován u karcinomu štítné žlázy (~90 %), karcinomu endometria (84-98 %), karcinomu vaječnicků (71-99 %) a karcinomu ledvin (~90 %) [1-2].

Princip postupu

Uvedená primární protilátka je vhodná pro imunohistochemické barvení řezů FFPE tkání na základě specifické reakce antigen-protilátka. Pomocí detekčního systému spojeného s křenuvou peroxidázou (HRP) nebo alkalickou fosfatázou (AP) se vizualizace antigenu provádí prostřednictvím specifické vazby primární protilátky.

Sekundární protilátka se váže na primární protilátku a enzymový komplex tento komplex označí. Výsledkem enzymatické aktivace chromogenu je viditelný reakční produkt v místě antigenu. Každý krok se inkubuje po přesně stanovenou dobu a teplotu a vyžaduje proložení promývací kroky. Vzorek může být následně protibarven. Výsledky se interpretují pomocí světelného mikroskopu.

Poskytnuté materiály

Primární protilátka	Anti-PAX8 (QR016)
Hostitel	Rabbit
Podtřída	IgG
Imunogen	Syntetický peptid lidského PAX8
Koncentrát protilátky	Koncentrovaná protilátka v TRIS (pH 7,4) s < 1 % séra (skot, osel) a < 0,1 % azidu sodného
Doporučený rozsah pracovního ředění	1:100 – 1:200
Protilátka připravená k použití	Předředěná protilátka v TRIS (pH 7,4) s < 1 % séra (skot, osel) a < 0,1 % azidu sodného

Na štítku výrobku je uvedeno číslo konkrétní šarže. Každá jednotlivá šarže se porovnává a upravuje s referenční šarží, aby se zajistila konzistentní imunohistochemická barvicí účinnost jednotlivých šarží.

Předředěná protilátka je připravena k použití a optimalizována pro barvení. Není nutné žádné další ředění, rekonstituce, míchání ani titrace. Koncentrát protilátky je optimalizován pro ředění v rozsahu ředění pomocí Q Diluent for IHC (kat. č. AD-001-xxxx). Uvedený rozsah ředění je třeba považovat za doporučení a závisí na různých skutečnostech (tkáň, fixace, podmínky inkubace atd.). Optimální ředění je třeba určit ve vlastním systému uživatele.

Požadované, ale neposkytované materiály

- Pozitivní a negativní kontroly
- mikroskopická sklíčka (kladně nabitá) a krycí sklíčka
- barvicí nádoby
- časovač
- Xylen nebo jeho alternativa, např. roztok Q Dewax Solution (kat. č. DW-001-xxxx)
- Etanol
- Deionizovaná nebo destilovaná voda
- Ohřívací zařízení pro předúpravu tkání
- Ředidlo protilátek, např. Q Diluent for IHC (kat. č. AD-001-xxxx)
- činidlo pro získání antigenu, např. Q Retrieval Low pH 6,0 (kat. č. AR-001-0120) nebo Q Retrieval High pH 9,0 (kat. č. AR-002-0120).
- Detekční systém, např. soupravy PolyQ Stain a vhodný chromogen.
- Promývací pufr, např. TBS (kat. č. BU-006-xxxx) nebo TBS-Tween20 (kat. č. BU-007-xxxx).
- Blokovací činidlo
- Hematoxylin
- Montážní médium
- Světelný mikroskop

Skladování a manipulace

Skladujte při teplotě 2 - 8 °C.

Při správném skladování je protilátka stabilní až do data expirace uvedeného na lahvičce. To platí i pro dobu použitelnosti po otevření nebo po naředění koncentráту koncovým uživatelem. Nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti. Abyste zajistili správné dodání činidla a stabilitu protilátky, vyměňte po každém použití uzávěr dávkovače a lahvičku ihned umístěte do chladna ve svislé poloze.

Příprava vzorku

Rutinně zpracované tkáně FFPE jsou vhodné pro použití s touto primární protilátkou. Doporučeným fixačním prostředkem pro tkáně je 10 % neutrální pufovaný formalín. V důsledku delší fixace nebo speciálních procesů, jako je dekalifikace preparátů kostní dřevě, může dojít k rozdílným výsledkům. Tloušťka tkáňových řezů, které by měly být umístěny na pozitivně nabitých sklíčkách, by měla být 2 - 5 µm. Doporučuje se předběžná úprava deparafinované tkáně pomocí tepelně indukovaného získávání epitopů (HIER). Preparáty by měly být obarveny co nejdříve, protože antigenicita nařezaných tkáňových řezů se může časem snížit. Optimální protokol předúpravy musí být stanoven ve vlastním systému uživatele.

Upozornění a bezpečnostní opatření

1. Výrobek smí používat pouze oprávněný a kvalifikovaný personál.
2. Pokud je výrobek používán v souladu s pokyny, nejsou odhadována žádná zdravotní rizika. Bezpečnostní list je k dispozici na vyžádání.
3. Výrobek obsahuje azid sodný jako konzervační látku. Čistý azid sodný je toxický. Koncentrace azidu sodného v tomto činidle je < 0,1 %, což není klasifikováno jako nebezpečné.
4. Stejně jako u každého produktu pocházejícího z biologických zdrojů je třeba používat správné postupy manipulace.
5. Nepoužívejte činidla po uplynutí doby použitelnosti.
6. Při manipulaci s činidly dodržujte přiměřená bezpečnostní opatření. Používejte ochranný oděv a rukavice.
7. Všechny nebezpečné materiály likvidujte podle pokynů pro likvidaci nebezpečného odpadu. S materiály lidského nebo zvířecího původu by se mělo zacházet jako s biologicky nebezpečnými materiály a měly by být zlikvidovány s příslušnými bezpečnostními opatřeními.
8. Zabraňte mikrobiální kontaminaci činidel, protože může způsobit nesprávné výsledky.

Postup barvení

Primární protilátka byla optimalizována pro použití v kombinaci s detekčním systémem PolyQ Stain. Následující údaje představují doporučení. Vzhledem k rozdílným ve fixaci a zpracování tkáně, jakož i k obecným podmínkám laboratorních přístrojů a prostředí může být nutné upravit inkubační časy. Optimální protokol musí být stanoven ve vlastním systému uživatele.

Získávání antigenu: HIER; vařte tkáňové řezy v Q Retrieval po dobu přibližně 30 minut a poté je ochlaďte při pokojové teplotě (RT).

Inkubace primární protilátky po dobu 30 - 60 min při RT.

Protokol barvení: Postupujte podle postupu popsaného v návodu k použitému detekčnímu systému.

Doporučení pro protokoly barvení:

- 1. Leica Bond
- Ředění - 1:100
- Předúprava - HIER: ER2 30 min.
- Inkubace - 60 min
- Detekce - Bond Polymer Refine

Postupy kontroly kvality

Pozitivní tkáňová kontrola

Při každém barvení musí být provedena pozitivní tkáňová kontrola, aby bylo možné sledovat správné provedení zpracovaných tkání a testovacích činidel. Známé pozitivní

tkáňové kontroly by neměly být používány jako pomůcka při určování specifické diagnózy vzorku pacienta. Pokud pozitivní tkáňové kontroly neprokáží odpovídající pozitivní barvení, je třeba výsledky s testovanými vzorky považovat za neplatné.

Příklad pozitivní tkáňové kontroly:

- Ledviny (alespoň slabé až středně silné, zřetelné jaderné barvení by mělo být patrné ve většině epitelových buněk proximálních a distálních ledvinných tubulů, sběrných kanálků a parietálních epitelových buněk Bowmanova pouzdra).
- Vejcovod (slabé až středně silné, výrazné jaderné barvení ve většině řasinkových epitelových buněk a silné jaderné barvení interkalárních sekrečních epitelových buněk)

Negativní tkáňová kontrola

Negativní tkáňová kontrola poskytuje indikaci nespecifického barvení na pozadí. Pokud se v místech negativní tkáňové kontroly objeví specifické barvení, je třeba výsledky se vzorky pacienta považovat za neplatné.

Různorodost buněčných typů přítomných ve většině tkáňových řezů nabízí vnitřní negativní kontrolní místa. Proto může být stejná tkáň použita pro pozitivní tkáňovou kontrolu použita jako negativní tkáňová kontrola.

Příklad pro vnitřní negativní tkáňovou kontrolu:

- Tonzily (v dlaždicových epitelálních buňkách a lymfocytech by nemělo být vidět žádné barvení)

Neshody

Pokud výsledky kontroly kvality neodpovídají specifikacím, jsou výsledky pacienta neplatné. Identifikujte a odstraňte problém (viz část „Odstraňování problémů“) a poté zopakujte celý postup se vzorky pacientů.

Negativní kontrolní činidlo

Negativní kontrolní činidlo se používá místo primární protilátky k vyhodnocení nespecifického barvení. Druh hostitele a doba inkubace by měly být podobné jako u primární protilátky.

Interpretace výsledků

Při imunobarvení dochází k vysrážení barevného reakčního produktu v místech, kde je antigen lokalizován primární protilátkou.

Buněčná lokalizace: Nukleární.

Kvalifikovaný patolog se zkušenostmi s imunohistochemickými postupy musí před interpretací vzorků pacientů vyhodnotit pozitivní a negativní tkáňové kontroly.

Intenzita pozitivního barvení by měla být posuzována v kontextu případného barvení pozadí negativní kontroly činidla.

Poznámka: Negativní výsledek znamená, že daný antigen nebyl detekován, nikoli že se v testovaných buňkách nebo tkáni nevyskytuje. K ověření výsledků lze použít panel protilátek. Kromě toho je třeba vyšetřit morfolologii každého vzorku tkáně pomocí řezu obarveného hematoxylinem a eozinem. Kvalifikovaný patolog musí interpretovat morfologické nálezy pacienta a příslušné klinické údaje.

Výkonnostní charakteristiky

Protilátka byla validována metodou IHC s použitím řezů FFPE lidských tkání různých typů zdravých a neoplastických tkání.

Tabulka 1 Testování zdravých FFPE tkáňových řezů

Tkáň	Pozitivní/celkový počet případů
Štítná žláza	2/2
Ledviny	10/10
Endometrium	1/1
Vejcovod	3/3
Tonzily	0/10
Příloha	0/10

Tabulka 2 Testování neoplastických řezů tkáně FFPE

Tkáň	Pozitivní/celkový počet případů
Karcinom štítné žlázy	13/14
Karcinom ledviny	9/10
Karcinom vaječniku	18/20
Karcinom endometria	8/9

PAX8 (QR016) nevykazuje zkříženou reaktivitu s PAX5 nebo PAX6.

Analytický výkon

Protilátka prošla všemi testy analytické výkonnosti. Analytická citlivost byla stanovena měřením shody se známými pozitivními tkáněmi a analytická specifita byla stanovena měřením shody se známými negativními tkáněmi, přičemž celková shoda mezi novým testem a očekávanými výsledky byla vždy nejméně 90 %. Výsledky jsou vždy 100 %.

Pravdivost byla ověřena porovnáním s nezávislým produktem a je potvrzena jako 100 % shoda výsledků. Metoda má vysokou úroveň přesnosti - opakovatelnost v rámci série (provedená několikrát ve stejný den stejným analytikem se stejným přístrojem), reprodukovatelnost mezi sériemi (provedená v různé dny různými analytiky s různými přístroji) a reprodukovatelnost mezi jednotlivými sériemi (výsledky nové série činidla porovnáváné s výsledky dříve použité série) jsou potvrzeny vždy na 100 %. Pravdivost a přesnost vedou k vysoké úrovni přesnosti měření metody.

Vzhledem k tomu, že IHC je kvalitativní detekční metoda, která poskytuje informaci o tom, zda je příslušný antigen přítomen, či nikoliv, parametry související s koncentrací - meze detekce a kvantifikace, mezní hodnota/tolerance, rozsah měření a linearita - nejsou použitelné a nelze je pro tento výrobek definovat.

Klinický výkon

Pro posouzení klinické výkonnosti byly vyhodnoceny autorizované snímky barvení poskytnuté zákazníky pomocí klonu QR016, aby se prokázaly klinické důkazy s cílem dosáhnout robustní a správné vizualizace cílového antigenu v klinických vzorcích s neznámou úrovní exprese, a tím přispět k platné diagnóze.

Parametry klinické výkonnosti byly vypočteny u celkem 14 karcinomů štítné žlázy, 10 karcinomů ledvin, 20 karcinomů vaječníků, 9 karcinomů endometria [vlastní údaje] a také u 10 tkání tonzil a 10 tkání apendixu [vlastní údaje]. Souhrnná diagnostická senzitivita, diagnostická specifita, PPV, NPV a LR- vedly k hodnotám 100 %, 100 %, 100 %, 100 % a 0 (interpretováno jako přesvědčivý diagnostický důkaz), v uvedeném pořadí. Výsledky hodnocení klinického výkonu jsou v souladu s vědeckou recenzovanou literaturou, jak je uvedeno v části „Shrnutí a vysvětlení“. Zbývající testované tkáně mohou poskytnout přehled o vlastnostech barvení PAX8 (QR016).

Omezení

- Pro diagnostické použití in vitro.
- Pouze pro laboratorní použití.
- Toto činidlo je „určeno pouze pro profesionální použití“, protože imunohistochemie je několikastupňový proces, který vyžaduje specializované školení v oblasti výběru vhodných

činidel, tkání, fixace a zpracování, přípravy imunohistochemického preparátu, výběru detekčního systému a interpretace výsledků barvení.

- Barvení tkání je závislé na manipulaci, zpracování a skladování tkáně před barvením. Nesprávná fixace, zmrazení, rozmrazení, promývání, sušení, zahřívání, řezání nebo kontaminace jinými tkáněmi či tekutinami může vést k artefaktům, zachycení protilátek nebo nesprávným výsledkům. Optimální výkon vyžaduje odpovídající kvalitu vzorku a také vhodnou přípravu vzorku.
- Nadměrné nebo neúplné protibarvení může ohrozit správnou interpretaci výsledků.
- Může dojít k falešně pozitivním výsledkům z důvodu neimunologické vazby proteinů nebo reakčních produktů substrátu. Mohou být také způsobeny pseudoperoxidázovou aktivitou (erythrocyty), endogenním biotinem (příklad: játra, mozek, ledviny) nebo endogenní peroxidázovou aktivitou (cytochrom C).
- Při použití v blokovacích krocích mohou normální séra ze stejného zvířecího zdroje jako sekundární antiséra způsobit falešně negativní nebo falešně pozitivní výsledky v důsledku účinku autoprotilátek nebo přirozených protilátek.
- Tkáň osob infikovaných virem hepatitidy B, které obsahují povrchový antigen hepatitidy B, mohou vykazovat nespecifické barvení pomocí HRP.
- Neočekávané výsledky se mohou objevit v důsledku biologické variability exprese antigenu v novotvarech nebo jiných patologických tkáních.
- Klinická interpretace jakýchkoli výsledků testu by měla být hodnocena v kontextu anamnézy pacienta a výsledků dalších diagnostických laboratorních testů.
- Barvení musí být prováděno v certifikované, licencované laboratoři pod dohledem kvalifikovaného patologa, který je odpovědný za vyhodnocení a zajištění adekvátnosti pozitivních a negativních kontrol. Výrobce nenese odpovědnost za nesprávné výsledky způsobené vizuálním hodnocením.
- Předředěné protilátky jsou připraveny k použití a optimalizovány pro barvení. Další ředění může vést k nesprávným výsledkům.
- Po úspěšné validaci mohou uživatelé ředit koncentráty protilátek podle požadavků. Musí být použity a zdokumentovány vhodné kontroly.
- Účinnost výrobku byla stanovena pouze podle postupů uvedených v této příbalové informaci a změny těchto postupů mohou vést ke změnám účinnosti. Nepoužití přípravku podle pokynů uvedených v tomto technickém listu vede ke ztrátě veškeré odpovědnosti. Jakékoli změny výrobku, složení, provedení, jakož i použití v kombinaci s jinými než zde doporučenými činidly nejsou povoleny; uživatelé jsou za tyto změny odpovědní sami a musí provést předchozí validaci.
- Použití v kombinaci s diagnostickými zařízeními, např. automatickou barvicí platformou, vyžaduje předchozí validaci před barvením vzorku pacienta.
- Nepřebíráme odpovědnost za případné škody včetně zranění osob, času nebo úsilí na ekonomické ztráty způsobené tímto výrobkem. Naše záruka je omezena na cenu zaplacenou za výrobek.

Řešení problémů

- Pro interpretaci výsledků barvení by se měly používat pouze neporušené buňky, protože degenerované buňky vykazují nespecifické barvení.
- Pokud nedojde k obarvení, zkontrolujte pořadí aplikace činidel. Dodržujte všechny údaje uvedené v návodu k použití.
- Nenechte fezy vyschnout.
- Pokud dojde ke slabému obarvení, věnujte během kroků barvení pozornost čerstvě připravenému

- chromogenu, inkubační době a teplotě a také přesnému odčerpání činidel.
- Optimálním odstraněním parafínu, promytím preparátů a naředěním primární protilátky předejděte nadbytečnému zbarvení na pozadí. Pokud dojde k nadměrnému zbarvení pozadí, může být přítomna vysoká hladina endogenního biotinu (pokud se nepoužívá detekční systém bez biotinu). Měl by být zařazen krok blokování biotinu.
 - Azid sodný inaktivuje HRP, což může vést k falešným výsledkům. Promývejte řezy v pufru bez azidu sodného.
 - V případě nejasností kontaktujte zákaznický servis společnosti quartett.

Literatura

[1] Tacha D, Zhou D, Cheng L (2011). Appl Immunohistochem Mol Morphol. 19(4):293-9.

[2] Laury AR, Perets R, Piao H et al. (2011). Am J Surg Pathol. 35(6):816-26.

Distributor

quartett Biotechnologie GmbH
Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Germany
Tel: +49 (0)30 765 925-0 • Fax: +49 (0)30 765 925-55
service@quartett.com • www.quartett.com

Výrobce



biocyc Biotechnologie GmbH & Co. KG
Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Germany
cert. by TÜV Rheinland LGA Products GmbH
ISO 13485 & ISO 9001
Tel: +49 (0)331 967 826-00

V případě, že se u uživatele vyskytnou jakékoli technické nebo výkonnostní problémy s výrobkem, obraťte se na výrobce nebo příslušný orgán.

Jakákoli závažná událost, ke které došlo v souvislosti s prostředkem, musí být nahlášena výrobci a příslušnému orgánu členského státu, ve kterém je uživatel a/nebo pacient usazen.

Souhrn informací o bezpečnosti a funkční způsobilosti (SSP) naleznete v systému EUDAMED, pokud je k dispozici příslušný modul.

Revize

Provedené změny: -

Vysvětlení symbolů

REF

Katalogové číslo
Catalog number



Použití do
Use by

LOT

Kód šarže
Batch code



Omezení teploty
Temperature limitation

IVD

In vitro diagnostikum
In vitro diagnostic agent



Konzultujte návod k použití
Consult instructions for use

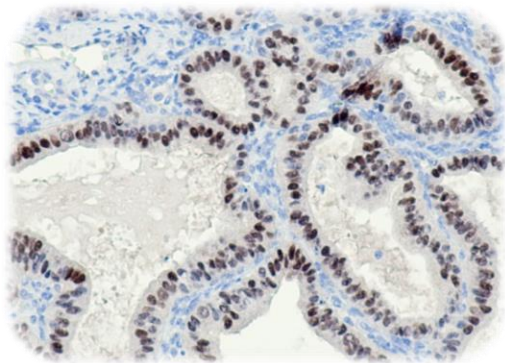


Výrobce
Manufacturer

HU HASZNÁLATI UTASÍTÁS

Elleni nyúl monoklonális antitest **PAX8 (QR016)**

In Vitro diagnosztikai felhasználás (IVD)



1. ábra Petefészekrák anti-PAX8 (QR016) festékekkel festve

A termék azonosítása

C-P008-025	25 µl	Koncentrátum
C-P008-01	0.1 ml	Koncentrátum
C-P008-05	0.5 ml	Koncentrátum
C-P008-10	1 ml	Koncentrátum
P-P008-30	3 ml	Felhasználásra kész
P-P008-70	7 ml	Felhasználásra kész
P-P008-150	15 ml	Felhasználásra kész

Rendeltetészerű használat

Anti-humán antitest in vitro diagnosztikai felhasználásra. Az elsődleges antitest az „Összefoglaló és magyarázat” részben felsorolt kapcsolódó antigének minőségi kimutatására szolgál. Immunhisztokémiai (IHC) eljárás keretében történő felhasználásra szánták formalinban rögzített, paraffinba ágyazott (FFPE) szöveti metszeteken, amelyet fénymikroszkópos vizualizáció követ a tumordiagnózis segítésére. Az antitest kézzel vagy bármely automatizált festési platformmal használható. A terméket csak felhatalmazott és szakképzett személyzet használhatja. A vizsgálati eredmények klinikai értelmezését a beteg kórtörténetének és egyéb diagnosztikai laboratóriumi vizsgálati eredményeknek a kontextusában kell értékelni. Az értékelést képzett patológusnak kell elvégeznie.

Összefoglaló és magyarázat

A PAX8 a transzkripció faktorok PAX családjának (Paired Box) tagja. A vese, a Müller-szervek és a pajzsmirigy embrionális fejlődése során létfontosságú az organogenezisben. A normál szövetekben való korlátozott expressziója miatt a PAX8 érzékeny és specifikus marker a primer tumorok, valamint a fent említett szervekből és szövetekből származó metasztatikus tumorok számára. A PAX8 expresszáldik pajzsmirigy karcinómában (~90%), endometrium karcinómában (84-98%), petefészek karcinómában (71-99%) és vesesejtes karcinómában (~90%) [1-2].

Az eljárás elve

A megadott primer antitest alkalmas FFPE szövetmetszetek immunhisztokémiai festésére specifikus antigén-antitest reakció alapján. Tormaperoxidázhoz (HRP) vagy alkalikus foszfatázhoz (AP) kötött detektáló rendszerrel az antigén láthatóvá tétele az elsődleges

antitest specifikus kötődése révén történik. A másodlagos antitest az elsődleges antitesthez kötődik, és az enzimkomplex ezt a komplexet jelöli. A kromogén enzimaktiválása látható reakcióterméket eredményez az antigén helyén. Minden egyes lépést pontosan meghatározott ideig és hőmérsékleten inkubálunk, és közbenső mosási lépéseket igényel. A mintát ezután ellenfestéssel lehet ellenfesteni. Az eredményeket fénymikroszkóp segítségével kell értelmezni.

Rendelkezésre bocsátott anyagok

Elsődleges antitest	Anti-PAX8 (QR016)
Gazdatest	Nyúl
Alosztály	IgG
Immunogén	Humán PAX8 szintetikus peptidje
Antitestkoncentráció	Koncentrált antitest TRIS-ben (pH 7,4) < 1 % szérummal (szarvasmarha, szamár) és < 0,1 % nátrium-aziddal
Ajánlott munkahígítási tartomány	1:100 - 1:200
Felhasználásra kész antitestek	Előhígított antitest TRIS-ben (pH 7,4) < 1 % szérummal (szarvasmarha, szamár) és < 0,1 % nátrium-aziddal

A termék címkéjén szerepel a tételszám. Minden egyes tételt összehasonlíthatnak és beállítanak egy referenciatételhez, hogy az immunhisztokémiai festési teljesítmény tételről tételre konzisztens legyen.

Az előhígított antitest felhasználásra kész és festésre optimalizált. Nincs szükség további hígításra, rekonstitúcióra, keverésre vagy titrálásra. Az antitest-koncentrátum a Q Diluent for IHC (kat. sz. AD-001-xxxx) hígítási tartományon belüli hígításra optimalizált. A feltüntetett hígítási tartományt ajánlásnak kell tekinteni, és különböző tényektől függ (szövet, fixálás, inkubációs körülmények stb.). Az optimális hígítást a felhasználó saját rendszerében kell meghatározni.

Szükséges, de nem biztosított anyagok

- Pozitív és negatív kontrollok
- Mikroszkópos tárgylemezek (pozitív töltésűek) és fedőlemezek
- Festőedények
- Időzítő
- Xilol vagy xilol alternatívája, pl. Q Dewax Solution (kat. sz. DW-001-xxxxxx)
- Etanol
- Deionizált vagy desztillált víz
- Fűtőberendezés a szövetek előkezelési lépéséhez
- Ellenanyag-hígító, pl. Q Diluent for IHC (kat. sz. AD-001-xxxx)
- Antigén-visszanyerő reagens, pl. Q Retrieval Low pH 6,0 (kat. sz. AR-001-0120) vagy Q Retrieval High pH 9,0 (kat. sz. AR-002-0120).
- Detektáló rendszer, pl. PolyQ Stain kitek és megfelelő kromogén
- Mosópuffer, pl. TBS (kat. sz. BU-006-xxxx) vagy TBS-Tween20 (kat. sz. BU-007-xxxx)
- Blokkoló reagens
- Hematoxilin
- Tartósító közeg
- Fénymikroszkóp

Tárolás és kezelés

2-8 °C-on tárolandó.

Megfelelő tárolás esetén az antitest az injekciós üvegen feltüntetett lejárati dátumig stabil. Ez vonatkozik a

felbontás utáni vagy a koncentrátum végfelhasználó általi hígítása utáni eltarthatósági időre is. A lejárati idő után ne használja fel.

A reagens megfelelő adagolása és az antitest stabilitásának biztosítása érdekében minden használat után helyezze vissza az adagoló kupakját, és azonnal tegye az üveget hűvösre, függőleges helyzetbe.

A minta előkészítése

A rutinszerűen feldolgozott, FFPE szövetek alkalmasak ennek az elsődleges antitestnek a felhasználására. Az ajánlott szövetfixálószert 10 % semleges puffertelt formalin. Hosszabb fixálás vagy speciális eljárások, mint például a csontvelő-készítmények dekalifikálása következtében változó eredmények adódhatnak. A pozitív töltésű tárgylemezre helyezendő szövetmetszetek vastagsága 2-5 µm legyen. A deparaffinált szövetek hőindukált epitóvisszanyeréssel (HIER) történő előkezelése ajánlott. A tárgylemezeket a lehető leghamarabb meg kell festeni, mivel a vágott szövetmetszetek antigenitása idővel csökkenhet. Az optimális előkezelési protokollt a felhasználó saját rendszerében kell meghatározni.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

1. A terméket csak felhatalmazott és szakképzett személyzet használhatja.
2. A termék előírás szerinti használata esetén becslések szerint nincs egészségügyi kockázat. Az MSDS kérésre rendelkezésre áll.
3. A termék nátrium-azidot tartalmaz tartósítószerként. A tiszta nátrium-azid mérgező. A nátrium-azid koncentrációja ebben a reagensben < 0,1 %, ami nem minősül veszélyesnek.
4. Mint minden biológiai forrásból származó termék esetében, a megfelelő kezelési eljárásokat kell alkalmazni.
5. Ne használja fel a reagenseket a lejárati idő után.
6. A reagens kezelésére során tegye meg a megfelelő óvintézkedéseket. Használjon védőruházatot és védőkesztyűt.
7. Minden veszélyes anyagot a veszélyes hulladékok ártalmatlanítására vonatkozó irányelveknek megfelelően kell ártalmatlanítani. Az emberi vagy állati eredetű anyagokat biológiailag veszélyes anyagként kell kezelni, és megfelelő óvintézkedésekkel kell ártalmatlanítani.
8. Kerülje a reagens mikrobiális szennyeződését, mivel az hibás eredményeket okozhat.

Festési eljárás

Az elsődleges antitestet a PolyQ Stain detektáló rendszerekkel való használatra optimalizálták. A következő adatok ajánlások. A szövetek rögzítésének és feldolgozásának, valamint az általános laboratóriumi eszköz- és környezeti körülményeknek az eltérései miatt szükség lehet az inkubációs idők módosítására. Az optimális protokollt a felhasználó saját rendszerében kell meghatározni.

Antigén visszanyerése: HIER; A szövetszelvényeket Q Retrievalban kb. 30 percig forralja, majd szobahőmérsékleten (RT) hűtse le.

Az elsődleges antitest inkubálása 30-60 percig RT-n.

Festési protokoll: Kövesse az alkalmazott kimutatási rendszer használati utasításában leírt eljárást.

Festési protokollokhoz vonatkozó ajánlások:

1. Leica Bond
Hígítás - 1:100
Előkezelés - HIER: ER2 30 perc

Inkubálás - 60 perc
Detektálás - Bond Polymer Refine

Minőségellenőrzési eljárások

Pozitív szövetkontroll

A feldolgozott szövetek és a tesztreagens megfelelő teljesítményének ellenőrzése érdekében minden egyes festési eljárással együtt pozitív szövetkontrollt kell végezni. Az ismert pozitív szövetkontrollok nem használhatók a betegminta specifikus diagnózisának meghatározásához. Ha a pozitív szövetkontrollok nem mutatnak megfelelő pozitív festődést, a vizsgálati mintákkal kapott eredményeket érvénytelennek kell tekinteni.

Példa pozitív szövetkontrollra:

- Vese (Legalább gyenge vagy mérsékelt, határozott magfestésnek kell lennie a proximális és distális vesetubulusok, gyűjtőcsatornák és a Bowman-kapszula parietális hámszejtjeinek többségében)
- Epecső (gyenge vagy mérsékelt, határozott magfestődés a csillós hámszejtek többségén és erős magfestődés az interkalált szekretoros hámszejteken)

Negatív szövetkontroll

A negatív szövetkontrollok a nem specifikus háttérfestődésre utalnak. Ha a negatív szövetkontroll helyeken specifikus festődés fordul elő, a betegmintákkal kapott eredményeket érvénytelennek kell tekinteni.

A legtöbb szövetszelvényben jelen lévő sejttípusok sokfélesége belső negatív kontrollhelyeket kínál. Ezért ugyanaz a szövet, amelyet a pozitív szöveti kontrollhoz használtak, használható negatív szöveti kontrollként is.

Példa belső negatív szöveti kontrollra:

- Tonsil (a laphámszejtekben és a limfocitákban nem szabad festődést látni)

Eltérések

Ha a minőségellenőrzési eredmények nem felelnek meg az előírásoknak, a beteg eredményei érvénytelenek. Határozza meg és javítsa ki a problémát (lásd a „Hibaelhárítás” című részt), majd ismétlje meg a teljes eljárást a betegmintákkal.

Negatív kontrollreagens

A negatív kontrollreagens az elsődleges ellenanyag helyett a nem specifikus festődés értékelésére szolgál. A gazdafajnak és az inkubációs időnek hasonlóan kell lennie az elsődleges antitesthez.

Az eredmények értelmezése

Az immunfestési eljárás során színes reakciótermék csapódik ki az antigén helyén, amelyet a primer ellenanyag lokalizál.

Sejt lokalizáció: Nukleáris

Egy képzett, immunhisztokémiai eljárásokban jártas patológusnak kell kiértékelnie a pozitív és negatív szöveti kontrollokat a betegminták értelmezése előtt. A pozitív festődés intenzitását a negatív reagens kontroll háttérfestődésének kontextusában kell értékelni.

Megjegyzés: A negatív eredmény azt jelenti, hogy a kérdéses antigént nem detektálták, de nem feltétlenül jelenti azt, hogy az antigén hiányzik a vizsgált sejtekben vagy szövetekben. Az eredmények megerősítésére ellenanyag-panelek is alkalmazhatók. Ezenkívül minden szövettani minta morfológiáját hematoxin-eozin festéssel is meg kell vizsgálni. A beteg morfológiai leletét és

vonatkozó klinikai adatait kizárólag képzett patológus értékelheti.

Teljesítményjellemzők

Az ellenanyagot IHC-val validálták különböző típusú egészséges és daganatos emberi szövetrészek FFPE metszetein.

1. táblázat Egészséges FFPE szövetrészek vizsgálata

Szövet	Pozitív/esetek száma
Pajzsmirigy	2/2
Vese	10/10
Méhnyálkahártya	1/1
petevezeték	3/3
Tonsil	0/10
Függelék	0/10

2. táblázat Neoplastikus FFPE szövetrészek vizsgálata

Szövet	Pozitív/esetek száma
Pajzsmirigy karcinóma	13/14
Vesesejtes karcinóma	9/10
Petefészek karcinóma	18/20
Endometrium karcinóma	8/9

A PAX8 (QR016) nem mutat keresztreaktivitást a PAX5-tel vagy PAX6-tal.

Analitikai teljesítmény

Az antitest minden analitikai teljesítménytesztet teljesített. Az analitikai érzékenységet az ismert pozitív szövetekkel való egyezés mérésével határozták meg, az analitikai specifitást pedig az ismert negatív szövetekkel való egyezés mérésével határozták meg úgy, hogy az új teszt és a várt eredmények között legalább 90%-os általános egyezés volt. Az eredmények mindegyike 100%-os. A valódiságot egy független termékkel való összehasonlítással ellenőrizték, és megerősítették, mivel az eredmények 100%-ban megegyeznek. A módszer nagyfokú precizitással rendelkezik - az ismételhetséget (ugyanazon a napon ugyanazon analitikus ugyanazon műszerrel többször is elvégezte), a reprodukálhatóságot (különböző napokon különböző analitikusok különböző műszerekkel végezték) és a tételek közötti reprodukálhatóságot (egy új reagens-tétel eredményei egy korábban használt tétel eredményeivel összehasonlítva) 100%-ban megerősítették. A hűség és a pontosság a módszer nagyfokú mérési pontosságát eredményezi.

Mivel az IHC egy minőségi kimutatási módszer, amely arról ad információt, hogy a megfelelő antigén jelen van-e vagy sem, a koncentrációval kapcsolatos kimutatási és mennyiségi határértékek, a határérték/toleranciahatár, a mérési tartomány és a linearitás paraméterei nem alkalmazhatóak, és mind nem határozhatóak meg erre a termékre.

Klinikai teljesítmény

A klinikai teljesítmény értékeléséhez a QR016 klónt használó ügyfelek által biztosított engedélyezett festési képeket értékelték a klinikai bizonyítékok bizonyítása céljából, azzal a céllal, hogy a célantigén robusztus és helyes megjelenítését éri el ismeretlen expressziós szintekkel rendelkező klinikai mintákban, ezáltal hozzájárulva az érvényes diagnózishoz.

A klinikai teljesítményparamétereket összesen 14 pajzsmirigy karcinóma, 10 vesesejtes karcinóma, 20 petefészek karcinóma, 9 endometrium karcinóma [saját adatok], valamint 10 mandula és 10 vakbél szövet[saját adatok] esetében számoltuk ki. Az összesített diagnosztikai érzékenység, diagnosztikai specifitást, PPV, NPV és LR- 100%, 100%, 100%, 100%, 100% és 0 (meggyőző diagnosztikai bizonyítékként értelmezve) eredményt adtak. A klinikai teljesítményértékelés eredményei összhangban vannak a tudományos

szakirodalommal, amint az az „Összefoglalás és magyarázat” részben látható. A fennmaradó vizsgált szövetek áttekintést adhatnak a PAX8 (QR016) festődési jellemzőiről.

Korlátozások

- In vitro diagnosztikai felhasználásra.
- Kizárólag laboratóriumi felhasználásra.
- Ez a reagens „csak professzionális használatra”, mivel az immunhisztokémia többlépcsős folyamat, amely speciális képzést igényel a megfelelő reagensek, szövetek, fixálás és feldolgozás, az immunhisztokémiai tárgyalemez előkészítése, a kimutatási rendszer kiválasztása és a festési eredmények értelmezése terén.
- A szövetszövet festés megelőző kezelésétől, feldolgozásától és tárolásától függ. A nem megfelelő fixálás, fagyasztás, felolvasztás, mosás, szárítás, melegítés, szorítás vagy más szövetekkel vagy folyadékokkal való szennyeződés artefaktumokat, antitestcsapdát vagy helytelen eredményeket eredményezhet. Az optimális teljesítményhez megfelelő mintaminőség és megfelelő mintaelőkészítés szükséges.
- A túlzott vagy hiányos ellenfestés veszélyeztetheti az eredmények megfelelő értelmezését.
- A fehérjék vagy a szubsztrátreakció termékeinek nem immunológiai kötődése miatt téves pozitív eredmények adódhatnak. Ezeket okozhatja pszeudoperoxidáz aktivitás (eritrociták), endogén biotin (példa: máj, agy, vese) vagy endogén peroxidáz aktivitás (citokrom C) is.
- Ha a blokkoló lépésekben használják, a másodlagos antiszérával azonos állati forrásból származó normál szérumok hamis negatív vagy hamis pozitív eredményeket okozhatnak az autoantitestek vagy természetes antitestek hatása miatt.
- A hepatitis B vírussal fertőzött személyekből származó, hepatitis B felszíni antigént tartalmazó szövetek nem specifikus festődést mutathatnak HRP-vel.
- A daganatokban vagy más patológiás szövetekben az antigén expressziójának biológiai változékonysága miatt nem várt eredmények fordulhatnak elő.
- Bármely vizsgálati eredmény klinikai értelmezését a beteg kórtörténetének és egyéb diagnosztikai laboratóriumi vizsgálati eredményeinek összefüggésében kell értékelni. A festést minősített, engedélyezett laboratóriumban kell végezni, olyan képzett patológus felügyelete mellett, aki felelős a pozitív és negatív kontrollok értékeléséért és megfelelőségének biztosításáért. A gyártó nem vállal felelősséget a vizuális értékelésből adódó hibás eredményekért.
- Az előhígított antitestek használatra készek és festésre optimalizáltak. További hígítás helytelen eredményekhez vezethet.
- A sikeres validálást követően a felhasználók a követelményeknek megfelelően hígíthatják az antitest-koncentrátumokat. Megfelelő kontrollokat kell alkalmazni és dokumentálni.
- A termék teljesítményét kizárólag a jelen betegjátékozatóban megadott eljárások alkalmazásával állapították meg, és ezen eljárások módosítása a hatékonyság megváltozásához vezethet. A jelen adatlapban előírtak szerinti alkalmazás elmulasztása minden felelősség elvesztéséhez vezet. A termék, az összetétel, a végrehajtás, valamint a terméknek az itt ajánlottaktól eltérő reagensekkel való kombinált használata nem megengedett; a felhasználók maguk felelősek ezekért a változtatásokért, és előzetes validálást kell végezniük.

14. A diagnosztikai eszközökkel, pl. automatizált festőplatformmal kombinált alkalmazás a betegminta festése előtt előzetes validálást igényel.
15. Nem vállalunk felelősséget a termék által okozott esetleges károkért, beleértve a személyi sérüléseket, az időt vagy a fáradságot a gazdasági veszteséget. Garanciánk a termékért fizetett árra korlátozódik.

Hibaelhárítás

1. A festési eredmények értelmezéséhez csak ép sejteket szabad használni, mivel a degenerált sejtek nem specifikus festődést mutatnak.
2. Ha nem történik festődés, ellenőrizze a reagensek alkalmazási sorrendjét. Kövesse a használati utasításban szereplő összes jelzést.
3. Ne hagyja, hogy a metszetek kiszáradjanak.
4. Ha gyenge festődés következik be, a festési lépések során figyeljen a frissen elkészített kromogénre, az inkubációs időre és hőmérsékletre, valamint a reagensek pontos lefolyására.
5. Kerülje el a felesleges háttérfestést a paraffin optimális eltávolításával, a tárgylemezek mosásával és az elsődleges antitest hígításával. Ha túlzott háttérfestés fordul elő, magas endogén biotinszint lehet jelen (kivéve, ha biotinmentes detektáló rendszert használunk). Ilyenkor biotin blokkoló lépést kell alkalmazni.
6. A nátrium-azid inaktíválja a HRP-t, ami hamis eredményekhez vezethet. A metszeteket nátrium-azidmentes pufferrel mossa át.
7. Bármilyen bizonytalanság esetén forduljon a quartett ügyfélszolgálatához.

Irodalom

[1] Tacha D, Zhou D, Cheng L (2011). Appl Immunohistochem Mol Morphol. 19(4):293-9.

[2] Laury AR, Perets R, Piao H et al. (2011). Am J Surg Pathol.35(6):816-26.

Forgalmazó

quartett Biotechnologie GmbH
Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Németország
Tel: +49 (0)30 765 925-0 • Fax: +49 (0)30 765 925-55
service@quartett.com • www.quartett.com

Gyártó



biocyc Biotechnologie GmbH & Co. KG
Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Németország
cert. by TÜV Rheinland LGA Products GmbH
ISO 13485 & ISO 9001
Tel: +49 (0)331 967 826-00

Abban az esetben, ha a felhasználó a termékkel kapcsolatban bármilyen műszaki vagy teljesítménybeli problémát tapasztal, kérjük, forduljon a gyártóhoz vagy az illetékes hatósághoz.








Minden, az eszközzel kapcsolatban bekövetkezett súlyos eseményt jelenteni kell a gyártónak és annak a tagállamnak az illetékes hatóságának, ahol a felhasználó és/vagy a beteg letelepedett.

A biztonságosság és teljesítmény összefoglalója (SSP) megtalálható az EUDAMED-ben, ha a kapcsolódó modul elérhető.

Revízió

Módosítás(ok): -

A szimbólumok magyarázata

 REF	Katalógusszám Catalog number		Használható Use by
 LOT	Tételkód Batch code		Hőmérsékletkorlátozás Temperature limitation
 IVD	In vitro diagnosztika In vitro diagnostic agent		Konzultáljon a használati utasítással Consult instructions for use
	Gyártó Manufacturer		

RO INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

Anticorp monoclonal de iepure
împotriva

PAX8 (QR016)

Utilizarea pentru diagnostic in vitro (IVD)

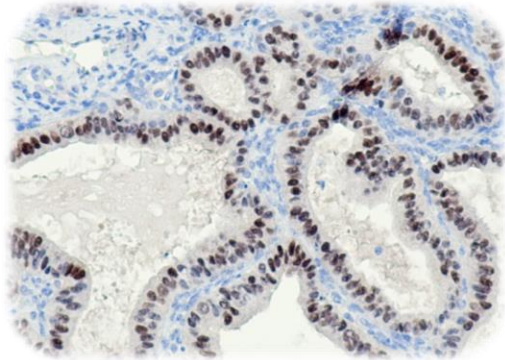


Figura 1 Carcinom ovarian colorat cu anti-PAX8 (QR016)

Identificarea produsului

C-P008-025	25 µl	Concentrat
C-P008-01	0.1 ml	Concentrat
C-P008-05	0.5 ml	Concentrat
C-P008-10	1 ml	Concentrat
P-P008-30	3 ml	Gata de utilizare
P-P008-70	7 ml	Gata de utilizare
P-P008-150	15 ml	Gata de utilizare

Utilizare prevăzută

Anticorp antiuman pentru utilizare în diagnostic in vitro. Anticorpul primar este destinat detectării calitative a antigenelor asociate, astfel cum sunt enumerate în secțiunea „Rezumat și explicații”. Acesta este destinat utilizării în cadrul unei proceduri de imunohistochimie (IHC) pe secțiuni de țesut fixate în formol și incluse în parafină (FFPE), urmată de vizualizarea prin microscopie optică pentru a ajuta la diagnosticarea tumorilor. Anticorpul poate fi utilizat manual sau cu orice platformă de colorare automată.

Produsul poate fi utilizat numai de personal autorizat și calificat. Interpretarea clinică a rezultatelor oricărui test trebuie evaluată în contextul istoricului medical al pacientului și al rezultatelor altor teste de diagnostic de laborator. Un patolog calificat trebuie să efectueze evaluarea.

Rezumat și explicații

PAX8 este un membru al familiei PAX (Paired Box) de factori de transcripție. Este vital pentru organogeneza în timpul dezvoltării embrionare a rinichilor, organelor Müller și tiroidei. Datorită expresiei restrictive în țesuturile normale, PAX8 este un marker sensibil și specific pentru tumorile primare, precum și pentru tumorile metastatice din organele și țesuturile menționate mai sus. PAX8 este exprimat în carcinomul tiroidian (~90%), carcinomul endometrial (84-98%), carcinomul ovarian (71-99%) și carcinomul cu celule renale (~90%) [1-2].

Principiul procedurii

Anticorpul primar menționat este potrivit pentru colorarea imunohistochimică a secțiunilor de țesut FFPE, pe baza reacției specifice antigen-anticorp. Utilizând un sistem de detecție legat de peroxidază de hrean (HRP) sau fosfatază

alcalină (AP), vizualizarea antigenului se realizează prin legarea specifică a anticorpului primar. Anticorpul secundar se leagă de anticorpul primar, iar complexul enzimatic marchează acest complex. Activarea enzimatică a cromogenului produce un produs de reacție vizibil la locul antigenului. Fiecare etapă se încubează la un timp și o temperatură precisă și necesită pași de spălare intermediari. Proba poate fi apoi contracolorată. Rezultatele se interpretează utilizând un microscop optic.

Materiale furnizate

Anticorp primar	Anti-PAX8 (QR016)
Gazdă	Lepure
Subclasă	IgG
Imunogen	Peptidă sintetică a PAX8 uman
Anticorp concentrat	Anticorpi concentrați în TRIS (pH 7,4) cu < 1 % ser (bovin, măgar) și < 0,1 % azidă de sodiu
Interval de diluție de lucru recomandat	1:100 – 1:200
Anticorp gata de utilizare	Anticorpi prediluți în TRIS (pH 7,4) cu < 1 % ser (bovin, măgar) și < 0,1 % azidă de sodiu

Eticheta produsului indică numărul lotului specific. Fiecare lot individual este comparat și ajustat la un lot de referință pentru a asigura o performanță de colorare imunohistochimică constantă de la lot la lot.

Anticorpul prediluat este gata de utilizare și optimizat pentru colorare. Nu este necesară diluarea, reconstituirea, amestecarea sau titrarea ulterioară.

Concentratul de anticorpi este optimizat pentru diluare în intervalul de diluție utilizând Q Diluent pentru IHC (nr. cat. AD-001-xxxx). Intervalul de diluție indicat trebuie considerat ca o recomandare și depinde de diferite situații (țesut, fixare, condiții de incubare etc.). Diluția optimă trebuie determinată în propriul sistem al utilizatorului.

Materiale necesare, dar nu furnizate

- Controale pozitive și negative
- Lame de microscop (încărcate pozitiv) și lamele de acoperire
- Recipient pentru colorare
- Cronometru
- Xilen sau alternativă la xilen, de exemplu Q Dewax Solution (nr. cat. DW-001-xxxx)
- Etanol
- Apă deionizată sau distilată
- Echipament de încălzire pentru etapa de pretratare a țesuturilor
- Diluant pentru anticorpi, de exemplu Q Diluent pentru IHC (nr. cat. AD-001-xxxx)
- Reactiv de recuperare a antigenului, de exemplu Q Retrieval Low pH 6.0 (nr. cat. AR-001-0120) sau Q Retrieval High pH 9.0 (nr. cat. AR-002-0120)
- Sistem de detecție, de exemplu kituri PolyQ Stain și cromogen adecvat
- Tampon de spălare, de exemplu TBS (nr. cat. BU-006-xxxx) sau TBS-Tween20 (nr. cat. BU-007-xxxx)
- Reactiv de blocare
- Hematoxilină
- Mediu de montare
- Microscop de lumină

Depozitare și manipulare

Se păstrează la 2 - 8 °C.

Atunci când este depozitat corect, anticorpul este stabil până la data de expirare indicată pe flacon. Acest lucru este valabil și pentru termenul de valabilitate după deschidere sau după diluarea concentratului de către utilizatorul final. Nu utilizați după data de expirare.

Pentru a asigura administrarea corectă a reactivului și stabilitatea anticorpului, înlocuiți capacul dozatorului după fiecare utilizare și așezați imediat flaconul la rece în poziție verticală.

Pregătirea eșantioanelor

Țesuturile FFPE prelucrate de rutină sunt adecvate pentru utilizarea cu acest anticorp primar. Fixatorul tisular recomandat este formolul tamponat neutru 10 %. Se pot obține rezultate variabile ca urmare a unei fixări prelungite sau a unor procese speciale, cum ar fi decalcifierea preparatelor de măduvă osoasă. Grosimea secțiunilor de țesut, care trebuie plasate pe lamele încărcate pozitiv, trebuie să fie de 2 - 5 μm. Se recomandă pretratarea țesutului deparafinizat cu recuperare de epitopii indusă de căldură (HIER). Lamele trebuie colorate cât mai curând posibil, deoarece antigenicitatea secțiunilor de țesut tăiate poate scădea în timp. Protocolul optim de pretratare trebuie să fie determinat în sistemul propriu al utilizatorului.

Avertismente și precauții

1. Doar personalul autorizat și calificat poate utiliza produsul.
2. Nu există riscuri estimate pentru sănătate, dacă produsul este utilizat conform instrucțiunilor. Fișa cu date de securitate este disponibilă la cerere.
3. Produsul conține azidă de sodiu ca conservant. Azida de sodiu pură este toxică. Concentrația de azidă de sodiu din acest reactiv este < 0,1 %, care nu este clasificată ca periculoasă.
4. Ca în cazul oricărui produs derivat din surse biologice, trebuie utilizate proceduri adecvate de manipulare.
5. Nu utilizați reactivii după data de expirare.
6. Luați măsuri de precauție rezonabile la manipularea reactivilor. Utilizați îmbrăcăminte și mănuși de protecție.
7. Toate materialele periculoase trebuie eliminate în conformitate cu orientările privind eliminarea deșeurilor periculoase. Materialele de origine umană sau animală trebuie manipulate ca materiale biopericuloase și eliminate cu precauțiile corespunzătoare.
8. Evitați contaminarea microbiană a reactivilor, deoarece aceasta poate cauza rezultate incorecte.

Procedura de colorare

Anticorpul primar a fost optimizat pentru utilizarea în combinație cu sistemele de detecție PolyQ Stain. Următoarele date sunt recomandări. Din cauza variațiilor în fixarea și procesarea țesuturilor, precum și a condițiilor generale ale instrumentelor de laborator și de mediu, poate fi necesar să se ajusteze timpii de incubare. Protocolul optim trebuie să fie determinat în propriul sistem al utilizatorului.

Recuperarea antigenului: HIER; se fierb secțiunile de țesut în Q Retrieval timp de aproximativ 30 min, urmată de răcire la temperatura camerei (RT).

Incubarea anticorpului primar timp de 30 - 60 min la RT.

Protocol de colorare: Se urmează procedura descrisă în instrucțiunile sistemului de detecție utilizat.

Recomandări pentru protocoalele de colorare:

1. Leica Bond	
Diluție	- 1:100
Pretratament	- HIER: ER2 30 min
Incubare	- 60 min
Detecție	- Bond Polymer Refine

Proceduri de control al calității

Control tisular pozitiv

Un control tisular pozitiv trebuie efectuat cu fiecare procedură de colorare efectuată pentru a monitoriza performanța corectă a țesuturilor prelucrate și a reactivilor de testare. Controalele tisulare pozitive cunoscute nu trebuie utilizate ca ajutor în stabilirea unui diagnostic specific al eșantionului de pacient.

În cazul în care controalele pozitive ale țesuturilor nu demonstrează o colorație pozitivă adecvată, rezultatele obținute cu probele de testare trebuie considerate nevalabile.

Exemplu de control tisular pozitiv:

- Rinichi (Cel puțin o colorație nucleară slabă până la moderată, distinctă, ar trebui să fie observată în majoritatea celulelor epiteliale ale tubilor renali proximali și distali, ale canalelor colectoare și ale celulelor epiteliale parietale ale capsulei lui Bowman)
- Trompa uterină (colorație nucleară slabă până la moderată, distinctă în majoritatea celulelor epiteliale ciliate și o colorație nucleară puternică a celulelor epiteliale secretoare intercalate)

Control tisular negativ

Controalele tisulare negative oferă o indicație a colorației de fond nespecifice. În cazul în care în zonele de control negativ al țesuturilor apare o colorație specifică, rezultatele obținute cu eșantioanele pacientului trebuie considerate nevalide.

Varietatea tipurilor de celule prezente în majoritatea secțiunilor tisulare oferă zone interne de control negativ. Prin urmare, același țesut utilizat pentru controlul tisular pozitiv poate fi utilizat ca control tisular negativ.

Exemplu de control tisular negativ intern:

- Amigdala (nu ar trebui să se observe colorare în celulele epiteliale scuamoase și în limfocite)

Discrepanțe

Dacă rezultatele controlului calității nu respectă specificațiile, rezultatele pacientului nu sunt valabile. Identificați și corectați problema (consultați secțiunea „Rezolvarea problemelor”), apoi repetați întreaga procedură cu probele pacienților.

Reactiv de control negativ

Un reactiv de control negativ este utilizat în locul anticorpului primar pentru a evalua colorarea nespecifică. Specia gazdă și timpul de incubare trebuie să fie similare cu cele ale anticorpului primar.

Interpretarea rezultatelor

Procedura de imunocolorare determină precipitarea unui produs de reacție colorat la locurile antigenului localizate de anticorpul primar.

Localizare celulară: Nucleară.

Un patolog calificat cu experiență în procedurile de imunohistochimie trebuie să evalueze controalele tisulare pozitive și negative înainte de a interpreta eșantioanele pacienților.

Intensitatea colorației pozitive trebuie evaluată în contextul oricărei colorații de fond a matorului reactiv negativ.

Notă: Un rezultat negativ înseamnă că antigenul în cauză nu a fost detectat, nu că antigenul este absent în celulele sau țesutul analizat. Se poate utiliza un grup de anticorpi pentru a verifica rezultatele. În plus, morfologia fiecărei probe de țesut trebuie examinată utilizând o secțiune colorată cu hematoxilină și eozină. Un patolog calificat

trebuie să interpreteze rezultatele morfologice ale pacientului și datele clinice pertinente.

Caracteristici de performanță

Anticorpul a fost validat prin IHC folosind secțiuni de țesut uman FFPE din diferite tipuri de țesuturi sănătoase și neoplazice.

Tabloul 1 Testarea secțiunilor de țesut sănătos FFPE

Țesut	Cazuri pozitive/total
Tiroidă	2/2
Rinichi	10/10
Endometriu	1/1
Trompă uterină	3/3
Amigdală	0/10
Apendice	0/10

Tabloul 2 Testarea secțiunilor de țesut neoplazic FFPE

Țesut	Cazuri pozitive/total
Carcinom tiroidian	13/14
Carcinom renal	9/10
Carcinom ovarian	18/20
Carcinom endometrial	8/9

PAX8 (QR016) nu prezintă reactivitate încrucișată cu PAX5 sau PAX6.

Performanță analitică

Anticorpul a trecut toate testele de performanță analitică. Sensibilitatea analitică a fost determinată prin măsurarea concordanțelor cu țesuturile pozitive cunoscute, iar specificitatea analitică a fost determinată prin măsurarea concordanțelor cu țesuturile negative cunoscute, cu o concordanță globală de cel puțin 90% între noul test și rezultatele așteptate pentru fiecare. Rezultatele sunt de 100% fiecare.

Veridicitatea a fost verificată prin comparare cu un produs independent și este confirmată prin faptul că rezultatele corespund 100%.

Metoda are un nivel ridicat de precizie - repetabilitatea în cadrul unei serii (efectuată de mai multe ori în aceeași zi de același analist cu același instrument), reproductibilitatea între serii (efectuată în zile diferite de analiști diferiți cu instrumente diferite) și reproductibilitatea de la un lot la altul (rezultatele unui nou lot de reactivi comparate cu cele ale unui lot utilizat anterior) sunt confirmate cu 100% fiecare. Veridicitatea și precizia conduc la un nivel ridicat de acuratețe a măsurării pentru metodă.

Deoarece IHC este o metodă de detecție calitativă care furnizează informații cu privire la prezența sau absența antigenului corespunzător, parametrii legați de concentrație limitele de detecție și cuantificare, limita de tăiere/toleranță, domeniul de măsurare și linearitatea nu sunt aplicabile și nu pot fi definite pentru acest produs.

Performanță clinică

Pentru evaluarea performanței clinice, imaginile de colorare autorizate furnizate de clienți utilizând clona QR016 au fost evaluate pentru a dovedi dovezi clinice cu scopul de a obține o vizualizare robustă și corectă a antigenului țintă în probe clinice cu niveluri de expresie necunoscute, contribuind astfel la un diagnostic valid. Parametrii de performanță clinică au fost calculați cu un total de 14 carcinom tiroidian, 10 carcinom cu celule renale, 20 carcinom ovarian, 9 carcinom endometrial [date proprii], precum și 10 amigdale și 10 țesuturi de apendice [date proprii]. Sensibilitatea de diagnostic, specificitatea de diagnostic, PPV, NPV și LR- rezultând sumarizate au fost de 100%, 100%, 100%, 100% și 0 (interpretate ca dovezi de diagnostic convingătoare), respectiv. Rezultatele evaluării performanței clinice sunt în conformitate cu literatura științifică revizuită de colegi, după cum se arată în secțiunea „Rezumat și explicații”. Țesuturile testate

rămase pot oferi o imagine de ansamblu a caracteristicilor de colorare a PAX8 (QR016).

Limitări

1. Pentru utilizare în diagnostic in vitro.
2. Numai pentru utilizare în laborator.
3. Acest reactiv este „numai pentru uz profesional”, deoarece imunohistochimia este un proces în mai multe etape care necesită pregătire specializată în selectarea reactivilor, țesuturilor, fixării și procesării adecvate, pregătirea lamei imunohistochimice, alegerea sistemului de detecție și interpretarea rezultatelor colorării.
4. Colorarea țesuturilor depinde de manipularea, prelucrarea și depozitarea țesuturilor înainte de colorare. Fixarea, congelarea, decongelarea, spălarea, uscarea, încălzirea, secționarea sau contaminarea cu alte țesuturi sau fluide necorespunzătoare pot produce artefacte, captarea anticorpilor sau rezultate incorecte. Performanța optimă necesită o calitate adecvată a probei, precum și o pregătire adecvată a probei.
5. Contracolorarea excesivă sau incompletă poate compromite interpretarea corectă a rezultatelor.
6. Rezultatele fals pozitive pot fi observate din cauza legării neimunologice a proteinelor sau a produselor de reacție ale substratului. De asemenea, acestea pot fi cauzate de pseudoactivitatea peroxidazei (eritrocite), biotina endogenă (exemplu: ficat, creier, rinichi) sau activitatea peroxidazei endogene (citocrom C).
7. Atunci când sunt utilizate în etapele de blocare, serurile normale din aceeași sursă animală ca antiserurile secundare pot provoca rezultate fals negative sau fals pozitive din cauza efectului autoanticorpilor sau al anticorpilor naturali.
8. Țesuturile de la persoanele infectate cu virusul hepatitei B și care conțin antigen de suprafață al hepatitei B pot prezenta colorație nespecifică cu HRP.
9. Pot apărea rezultate neașteptate din cauza variabilității biologice a expresiei antigenului în neoplasme sau alte țesuturi patologice.
10. Interpretarea clinică a oricărui rezultat al testului trebuie evaluată în contextul istoricului medical al pacientului și al rezultatelor altor teste de diagnostic de laborator. 11. Colorația trebuie efectuată într-un laborator certificat, autorizat, sub supravegherea unui patolog calificat care este responsabil de evaluarea și asigurarea adecvării controalelor pozitive și negative. Producătorul nu este răspunzător pentru rezultatele incorecte datorate evaluării vizuale.
11. Anticorpii prediluți sunt gata de utilizare și optimizați pentru colorare. Diluarea suplimentară poate duce la rezultate incorecte.
12. După validarea cu succes, utilizatorii pot dilua concentratele de anticorpi în conformitate cu cerințele. Trebuie utilizate și documentate controale adecvate.
13. Performanța produsului a fost stabilită folosind numai procedurile furnizate în această fișă de prezentare, iar modificările aduse acestor proceduri pot duce la modificări ale eficienței. Neaplicarea conform prescripțiilor din această fișă tehnică conduce la pierderea oricărei răspunderi. Orice modificări ale produsului, compoziției, implementării, precum și utilizarea în combinație cu orice reactivi, altele decât cele recomandate în prezentul document, nu sunt permise; utilizatorii sunt responsabili ei înșiși pentru aceste modificări și trebuie să efectueze o validare prealabilă.
14. Aplicarea în combinație cu dispozitive de diagnosticare, de exemplu, o platformă de colorare automată, necesită o validare prealabilă înainte de colorarea specimenului pacientului.
15. Nu ne asumăm responsabilitatea pentru eventualele daune, inclusiv vătămări corporale, timp sau efort pe

pierderi economice cauzate de acest produs. Garanția noastră este limitată la prețul plătit pentru produs.

Rezolvarea problemelor

1. Numai celulele intacte trebuie utilizate pentru interpretarea rezultatelor colorării, deoarece celulele degenerare prezintă o colorare nespecifică.
2. Dacă nu apare colorarea, controlați ordinea de aplicare a reactivilor. Respectați toate indicațiile date în instrucțiunile de utilizare.
3. Nu lăsați secțiunile să se usuce.
4. Dacă apare o colorare slabă, acordați atenție în timpul etapelor de colorare cromogenului proaspăt preparat, timpilor și temperaturilor de incubare, precum și scurgerii precise a reactivilor.
5. Evitați colorarea de fond excesivă prin îndepărtarea optimă a parafinei, spălarea lamelelor și diluarea anticorpului primar. În cazul unei colorații de fond excesive, este posibil să fie prezente niveluri ridicate de biotină endogenă (cu excepția cazului în care se utilizează un sistem de detecție fără biotină). Trebuie inclusă o etapă de blocare a biotinei.
6. Azida de sodiu inactivează HRP, ceea ce poate duce la rezultate false. Se spală secțiunile în tampon fără azidă de sodiu.
7. Contactați serviciul clienți quartett în caz de neclarități.

Literatură

[1] Tacha D, Zhou D, Cheng L (2011). Appl Immunohistochem Mol Morphol. 19(4):293-9.

[2] Laury AR, Perets R, Piao H et al. (2011). Am J Surg Pathol. 35(6):816-26.

Distribuitor

quartett Biotechnologie GmbH
Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Germania
Tel: +49 (0)30 765 925-0 • Fax: +49 (0)30 765 925-55
service@quartett.com • www.quartett.com

Producător



biocyc Biotechnologie GmbH & Co. KG
Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Germania
cert. by TÜV Rheinland LGA Products GmbH
ISO 13485 & ISO 9001
Tel: +49 (0)331 967 826-00

În cazul în care utilizatorul se confruntă cu probleme tehnice sau legate de performanța produsului, vă rugăm să consultați producătorul sau o autoritate competentă.








Orice incident grav care a avut loc în legătură cu dispozitivul trebuie raportat producătorului și autorității competente a statului membru în care este stabilit utilizatorul și/sau pacientul.

Rezumatul siguranței și performanței (SSP) poate fi găsit în EUDAMED atunci când modulul aferent este disponibil.

Revizuirii

Modificarea (modificările) efectuată(e): -

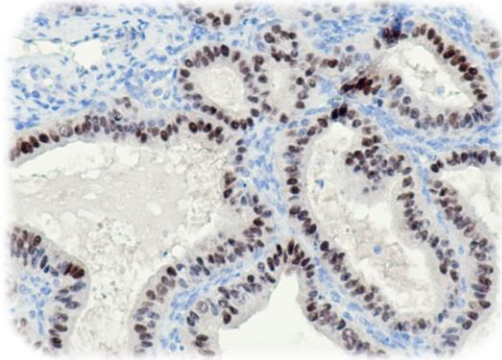
Explicația simbolurilor

 REF	Număr de catalog Catalog number		Utilizat de Use by
 LOT	Codul lotului Batch code		Limitarea temperaturii Temperature limitation
 IVD	Diagnostic in vitro In vitro diagnostic agent		Respectați instrucțiunile de utilizare Consult instructions for use
	Producător Manufacturer		

SK NÁVOD NA POUŽITIE

Králičia monoklonálna protilátka proti PAX8 (QR016)

In vitro diagnostické použitie (IVD)



Obrázok1 Karcinóm vaječníkov farbený s anti-PAX8 (QR016)

Identifikácia produktu

C-P008-025	25 µl	Koncentrát
C-P008-01	0.1 ml	Koncentrát
C-P008-05	0.5 ml	Koncentrát
C-P008-10	1 ml	Koncentrát
P-P008-30	3 ml	Pripravené na použitie
P-P008-70	7 ml	Pripravené na použitie
P-P008-150	15 ml	Pripravené na použitie

Zamýšľané použitie

Protilátka proti človeku na diagnostické použitie in vitro. Primárna protilátka je určená na kvalitatívnu detekciu súvisiacich antigénov uvedených v časti „Súhrn a vysvetlenie“. Je určená na použitie v rámci imunohistochemického (IHC) postupu na formalínom fixovaných, parafínom zaliatých (FFPE) tkanivových rezoch s následnou vizualizáciou svetelnou mikroskopiou na pomoc pri diagnostike nádorov. Protilátka sa môže používať manuálne alebo s akoukoľvek automatizovanou farbiacou platformou. Produkt môže používať len oprávnený a kvalifikovaný personál. Klinická interpretácia akýchkoľvek výsledkov testu by sa mala hodnotiť v kontexte anamnézy pacienta a výsledkov iných diagnostických laboratórnych testov. Vyhodnotenie musí vykonať kvalifikovaný patológ.

Súhrn a vysvetlenie

PAX8 je členom rodiny transkripčných faktorov PAX (Paired Box). Je nevyhnutný pre organogénu počas embryonálneho vývoja obličiek, Müllerových orgánov a štítnej žľazy. Vzhľadom na obmedzenú expresiu v normálnych tkanivách je PAX8 citlivým a špecifickým markerom pre primárne nádory, ako aj pre metastatické nádory z uvedených orgánov a tkanív. PAX8 sa exprimuje v karcinóme štítnej žľazy (~ 90 %), karcinóme endometria (84 - 98 %), karcinóme vaječníkov (71 - 99 %) a karcinóme obličiek (~ 90 %) [1-2].

Princíp postupu

Uvedená primárna protilátka je vhodná na imunohistochemické farbenie rezov tkanív FFPE na základe špecifickej reakcie antigén-protilátka. Pomocou detekčného systému spojeného s chrenovou peroxidázou (HRP) alebo alkalickou fosfatázou (AP) sa vizualizácia

antigénu vykonáva prostredníctvom špecifickej väzby primárnej protilátky. Sekundárna protilátka sa viaže na primárnu protilátku a enzýmový komplex označí tento komplex. Výsledkom enzymatickej aktivácie chromogénu je viditeľný reakčný produkt v mieste antigénu. Každý krok sa inkubuje presne stanovený čas a teplotu a vyžaduje si medzistupne premývania. Vzorka sa potom môže protifarbiť. Výsledky sa interpretujú pomocou svetelného mikroskopu.

Poskytnuté materiály

Primárna protilátka	Anti-PAX8 (QR016)
Hostiteľ	Králik
Podtriada	IgG
Imunogén	Syntetický peptid ľudského PAX8
Koncentrát protilátky	Koncentrovaná protilátka v TRIS (pH 7,4) s < 1 % séra (hovädzie, oslie) a < 0,1 % azidu sodného
Odporúčaný rozsah pracovného riedenia	1:100 - 1:200
Protilátka pripravená na použitie	Predriedená protilátka v TRIS (pH 7,4) s < 1 % séra (hovädzie, oslie) a < 0,1 % azidu sodného

Na etikete výrobku je uvedené číslo konkrétnej šarže. Každá jednotlivá šarža sa porovnáva a upravuje s referenčnou šaržou, aby sa zabezpečila konzistentná imunohistochemická účinnosť farbenia od šarže k šarži.

Predriedená protilátka je pripravená na použitie a optimalizovaná na farbenie. Nie je potrebné žiadne ďalšie riedenie, rekonštitúcia, miešanie ani titrácia. Koncentrát protilátky je optimalizovaný na riedenie v rozsahu riedenia pomocou Q Diluent for IHC (kat. č. AD-001-xxxx). Uvedený rozsah riedenia by sa mal považovať za odporúčanie a závisí od rôznych skutočností (tkanivo, fixácia, podmienky inkubácie atď.). Optimálne riedenie sa má určiť vo vlastnom systéme používateľa.

Požadované, ale nedodávané materiály

- Pozitívne a negatívne kontroly
- Mikroskopické sklíčka (pozitívne nabité) a krycie sklíčka
- nádoby na farbenie
- časovač
- Xylén alebo alternatíva xylénu, napr. roztok Q Dewax (kat. č. DW-001-xxxx)
- Etanol
- Deionizovaná alebo destilovaná voda
- Vykurovacie zariadenie pre krok predbežnej úpravy tkaniva
- Riedidlo protilátok, napr. Q Diluent for IHC (kat. č. AD-001-xxxx)
- činidlo na získavanie antigénu, napr. Q Retrieval Low pH 6,0 (kat. č. AR-001-0120) alebo Q Retrieval High pH 9,0 (kat. č. AR-002-0120)
- detekčný systém, napr. súpravy PolyQ Stain a vhodný chromogén
- premývací pufr, napr. TBS (kat. č. BU-006-xxxx) alebo TBS-Tween20 (kat. č. BU-007-xxxx)
- Blokovacie činidlo
- Hematoxylin
- Montážne médium
- Svetelný mikroskop

Skladovanie a manipulácia

Skladujte pri teplote 2 - 8 °C.

Pri správnom skladovaní je protilátka stabilná až do dátumu expirácie uvedeného na fľaštičke. To platí aj pre dobu použiteľnosti po otvorení alebo po zriedení koncentrátu koncovým používateľom. Nepoužívajte po dátume expirácie.

Aby ste zabezpečili správne dodanie činidla a stabilitu protilátky, po každom použití vymeňte uzáver dávkočača a fľaštičku okamžite umiestnite do chladnej vertikálnej polohy.

Príprava vzorky

Bežne spracované tkanivá FFPE sú vhodné na použitie s touto primárnou protilátkou. Odporúčaným fixačným prostriedkom je 10 % neutrálny tlmivý formalín. V dôsledku predĺženej fixácie alebo špeciálnych procesov, ako je dekalifikácia preparátov kostnej drene, sa môžu vyskytnúť rozdielne výsledky. Hrúbka tkanivových rezov, ktoré by sa mali umiestniť na pozitívne nabitú sklíčku, by mala byť 2 - 5 µm. Odporúča sa predbežná úprava deparafinovaného tkaniva pomocou tepelne indukovaného získavania epitopov (HIER). Preparáty by sa mali farbiť čo najskôr, pretože antigenicita narezaných tkanivových rezov sa môže časom znížiť. Optimálny protokol predbežnej úpravy sa musí určiť vo vlastnom systéme používateľa.

Upozornenia a bezpečnostné opatrenia

1. Výrobok smie používať len oprávnený a kvalifikovaný personál.
2. Ak sa výrobok používa podľa pokynov, nepredpokladajú sa žiadne zdravotné riziká. Karta bezpečnostných údajov je k dispozícii na vyžiadanie.
3. Výrobok obsahuje azid sodný ako konzervačnú látku. Čistý azid sodný je toxický. Koncentrácia azidu sodného v tomto činidle je < 0,1 %, čo nie je klasifikované ako nebezpečné.
4. Tak ako pri každom produkte pochádzajúcom z biologických zdrojov je potrebné používať správne postupy manipulácie.
5. Nepoužívajte činidlá po dátume expirácie.
6. Pri manipulácii s činidlami dodržiavajte primerané bezpečnostné opatrenia. Používajte ochranný odev a rukavice.
7. Všetky nebezpečné materiály by mali byť zlikvidované v súlade s pokynmi pre likvidáciu nebezpečného odpadu. S materiálmi ľudského alebo živočíšneho pôvodu by sa malo zaobchádzať ako s biologicky nebezpečnými materiálmi a likvidovať ich s náležitými bezpečnostnými opatreniami.
8. Zabráňte mikrobiálnej kontaminácii činidiel, pretože môže spôsobiť nesprávne výsledky.

Postup farbenia

Primárna protilátka bola optimalizovaná na použitie v kombinácii s detekčnými systémami PolyQ Stain. Nasledujúce údaje sú odporúčaniami. Vzhľadom na rozdiely vo fixácii a spracovaní tkaniva, ako aj na všeobecné podmienky laboratórných prístrojov a prostredia môže byť potrebné upraviť čas inkubácie. Optimálny protokol si musí určiť používateľ vo vlastnom systéme.

Získavanie antigénu: HIER; Variť tkanivové rezy v Q Retrieval približne 30 minút, po čom nasleduje chladenie pri izbovej teplote (RT).

Inkubácia primárnej protilátky 30 - 60 min pri RT.

Protokol farbenia: Postupujte podľa postupu opísaného v návode použitého detekčného systému.

Odporúčania pre farbivacie protokoly:

- | | |
|---------------|-----------------------|
| 1. Leica Bond | |
| Riedenie | - 1:100 |
| Predúprava | - HIER: ER2 30 min |
| Inkubácia | - 60 min |
| Detekcia | - Bond Polymer Refine |

Postupy kontroly kvality

Pozitívna kontrola tkaniva

Pri každom vykonanom farbiacom postupe sa musí vykonať pozitívna tkanivová kontrola na monitorovanie správneho fungovania spracovaných tkanív a testovacích činidiel. Známe pozitívne kontroly tkaniva by sa nemali používať ako pomôcka pri určovaní špecifickej diagnózy vzorky pacienta.

Ak pozitívne tkanivové kontroly nepreukážu primerané pozitívne zafarbenie, výsledky s testovanými vzorkami sa musia považovať za neplatné.

Príklad pre pozitívnu tkanivovú kontrolu:

- Obličky (Vo väčšine epitelových buniek proximálnych a distálnych obličkových tubulov, zberných kanálikov a parietálnych epitelových buniek Bowmanovho puzdra by malo byť viditeľné aspoň slabé až stredne výrazné jadrové sfarbenie)
- Vajíčkodod (slabé až stredne silné, výrazné jadrové sfarbenie vo väčšine riasinkových epitelových buniek a silné jadrové sfarbenie interkalárnych sekrečných epitelových buniek)

Negatívna kontrola tkaniva

Negatívna kontrola tkaniva poskytuje indikáciu nešpecifického farbenia pozadia. Ak sa v miestach negatívnej kontroly tkaniva vyskytne špecifické farbenie, výsledky so vzorkami pacienta sa musia považovať za neplatné.

Rozmanitosť typov buniek prítomných vo väčšine tkanivových rezov ponúka vnútornú negatívnu kontrolnú miesta. Preto sa to isté tkanivo použité na pozitívnu tkanivovú kontrolu môže použiť ako negatívna tkanivová kontrola.

Príklad pre vnútornú negatívnu tkanivovú kontrolu:

- Tonzily (v dlaždicových epitelových bunkách a v lymfocytoch by nemalo byť viditeľné žiadne farbenie)

Nezrovnalosti

Ak výsledky kontroly kvality nespĺňajú špecificácie, výsledky pacienta sú neplatné. Identifikujte a odstráňte problém (pozri časť „Riešenie problémov“) a potom zopakujte celý postup so vzorkami pacientov.

Negatívne kontrolné činidlo

Negatívne kontrolné činidlo sa používa namiesto primárnej protilátky na vyhodnotenie nešpecifického farbenia. Druh hostiteľa a čas inkubácie by mali byť podobné ako pri primárnej protilátke.

Interpretácia výsledkov

Postup imunofarbenia spôsobuje vyzrážanie farebného reakčného produktu na miestach antigénu lokalizovaného primárnou protilátkou.

Bunková lokalizácia: Nukleárna.

Kvalifikovaný patológ so skúsenosťami s imunohistochemickými postupmi musí pred interpretáciou vzoriek pacientov vyhodnotiť pozitívne a negatívne kontroly tkaniva.

Intenzita pozitívneho farbenia by sa mala posudzovať v kontexte akéhokoľvek farbenia pozadia negatívnej kontroly činidla.

Poznámka: Negatívny výsledok znamená, že príslušný antigén nebol zistený, nie že antigén nie je prítomný v testovaných bunkách alebo tkanive. Na overenie výsledkov sa môže použiť panel protilátok. Okrem toho by sa mala preskúmať morfológia každej vzorky tkaniva pomocou rezu zafarbeného hematoxylínom a eozínom.

Kvalifikovaný patológ musí interpretovať morfológické nálezy pacienta a príslušné klinické údaje.

Charakteristiky výkonu

Prótilátka bola validovaná metódou IHC s použitím rezov FFPE ľudského tkaniva rôznych typov zdravých a neoplastických tkanív.

Tabuľka 1 Testovanie zdravých FFPE tkanivových rezov

Tkanivo	Pozitívne/celkom prípadov
Štítna žľaza	2/2
Obličky	10/10
Endometrium	1/1
Vajcovod	3/3
Mandle	0/10
Dodatok	0/10

Tabuľka 2 Testovanie neoplastických rezov tkaniva FFPE

Tkanivo	Pozitívne/celkom prípadov
Karcinóm štítnej žľazy	13/14
Karcinóm obličiek	9/10
Karcinóm vaječníkov	18/20
Karcinóm endometria	8/9

PAX8 (QR016) nevykazuje skríženú reaktivitu s PAX5 alebo PAX6.

Analytický výkon

Prótilátka prešla všetkými testami analytickej účinnosti. Analytická citlivosť bola stanovená meraním zhody so známymi pozitívnymi tkanivami a analytická špecifickosť bola stanovená meraním zhody so známymi negatívnymi tkanivami, pričom celková zhoda medzi novým testom a očakávanými výsledkami bola najmenej 90 %. Výsledky sú 100 %.

Pravdivosť bola overená porovnaním s nezávislým produktom a je potvrdená ako 100 % zhoda výsledkov. Metóda má vysokú úroveň presnosti - opakovateľnosť v rámci série (vykonaná niekoľkokrát v ten istý deň tým istým analytikom s tým istým prístrojom), reprodukovateľnosť medzi sériami (vykonaná v rôzne dni rôznymi analytikmi s rôznymi prístrojmi) a reprodukovateľnosť medzi jednotlivými sériami (výsledky novej série činidla v porovnaní s výsledkami predtým použitej série) sú potvrdené vždy na 100 %. Výsledkom pravdivosti a presnosti je vysoká úroveň presnosti merania metódy.

Keďže IHC je kvalitatívna detekčná metóda, ktorá poskytuje informácie o tom, či je príslušný antigén prítomný alebo nie, parametre súvisiace s koncentráciou - limity detekcie a kvantifikácie, medzná hodnota/tolerancia, rozsah merania a linearita - nie sú uplatniteľné a nie je možné ich pre tento výrobok definovať.

Klinická výkonnosť

Na posúdenie klinickej výkonnosti boli vyhodnotené autorizované obrázky farbenia poskytnuté zákazníkmi s použitím klonu QR016 na preukázanie klinických dôkazov s cieľom dosiahnuť robustnú a správnu vizualizáciu cieľového antigénu v klinických vzorkách s neznámou úrovňou expzie, čo prispieva k platnej diagnóze. Klinické parametre výkonnosti boli vypočítané s celkovým počtom 14 karcinómov štítnej žľazy, 10 karcinómov obličiek, 20 karcinómov vaječníkov, 9 karcinómov endometria [vlastné údaje], ako aj 10 tkanív tonzíl a 10 tkanív apendixu [vlastné údaje]. Súhrnná diagnostická citlivosť, diagnostická špecificita, PPV, NPV a LR- priniesli výsledky 100 %, 100 %, 100 %, 100 % a 0 (interpretované ako presvedčivý diagnostický dôkaz), v uvedenom poradí. Výsledky hodnotenia klinického výkonu sú v súlade s vedeckou recenzovanou literatúrou, ako je uvedené v časti „Zhrnutie a vysvetlenie“. Zostávajúce testované tkanivá

môžu poskytnúť prehľad o vlastnostiach farbenia PAX8 (QR016).

Zostávajúce testované tkanivá môžu poskytnúť prehľad o vlastnostiach farbenia PAX8 (QR016).

Obmedzenia

1. Na diagnostické použitie in vitro.
2. Len na laboratórne použitie.
3. Toto činidlo je „len na profesionálne použitie“, pretože imunohistochemia je viacstupňový proces, ktorý si vyžaduje špecializované školenie v oblasti výberu vhodných činidiel, tkanív, fixácie a spracovania, prípravy imunohistochemického preparátu, výberu detekčného systému a interpretácie výsledkov farbenia.
4. Farbenie tkanív závisí od manipulácie, spracovania a skladovania tkaniva pred farbením. Nesprávna fixácia, zmrazovanie, rozmrazovanie, umývanie, sušenie, zahrievanie, rezanie alebo kontaminácia inými tkanivami alebo tekutinami môže spôsobiť artefakty, zachytenie prótilátok alebo nesprávne výsledky. Optimálny výkon si vyžaduje primeranú kvalitu vzorky, ako aj vhodnú prípravu vzorky.
5. Nadmerné alebo neúplné protifarbenie môže ohroziť správnu interpretáciu výsledkov.
6. Môžu sa vyskytnúť falošne pozitívne výsledky z dôvodu neimunologickej väzby proteínov alebo produktov reakcie substrátu. Môžu byť spôsobené aj pseudoperoxidázovou aktivitou (erytrocyty), endogénnym biotínom (príklad: pečeň, mozog, obličky) alebo endogénnou peroxidázovou aktivitou (cytochróm C).
7. Pri použití v blokovacích krokoch môžu normálne séra z toho istého živočíšneho zdroja ako sekundárne antiséra spôsobiť falošne negatívne alebo falošne pozitívne výsledky v dôsledku účinku autoprótilátok alebo prirodzených prótilátok.
8. Tkanivá osôb infikovaných vírusom hepatitídy B, ktoré obsahujú povrchový antigén hepatitídy B, môžu vykazovať nešpecifické farbenie pomocou HRP.
9. Neočakávané výsledky sa môžu vyskytnúť v dôsledku biologickej variability expzie antigénu v nádoroch alebo iných patologických tkanivách.
10. Klinická interpretácia akýchkoľvek výsledkov testu by sa mala hodnotiť v kontexte anamnézy pacienta a výsledkov iných diagnostických laboratórných testov.
11. Farbenie sa musí vykonávať v certifikovanom, licencovanom laboratóriu pod dohľadom kvalifikovaného patológa, ktorý je zodpovedný za vyhodnotenie a zabezpečenie primeranosti pozitívnych a negatívnych kontrol. Výrobca nezodpovedá za nesprávne výsledky v dôsledku vizuálneho hodnotenia.
11. Predriedené prótilátky sú pripravené na použitie a optimalizované na farbenie. Ďalšie riedenie môže viesť k nesprávnym výsledkom.
12. Po úspešnej validácii môžu používatelia riediť koncentráty prótilátok podľa požiadaviek. Musia sa použiť a zdokumentovať vhodné kontroly.
13. Účinnosť výrobku bola stanovená len pomocou postupov uvedených v tejto príbalovej informácii a zmeny týchto postupov môžu viesť k zmenám účinnosti. Nepoužitie podľa pokynov uvedených v tomto technickom liste vedie k strate akejkoľvek zodpovednosti. Akékoľvek zmeny výrobku, zloženia, realizácie, ako aj použitie v kombinácii s inými činidlami, ako sú odporúčané v tomto dokumente, nie sú povolené; používatelia sú za tieto zmeny zodpovední sami a musia vykonať predchádzajúcu validáciu.
14. Použitie v kombinácii s diagnostickými zariadeniami, napr. automatizovanou farbiacou platformou, si vyžaduje predchádzajúcu validáciu pred farbením vzorky pacienta.

15. Nenesieme zodpovednosť za prípadné škody vrátane zranenia osôb, času alebo úsilia na ekonomické straty spôsobené týmto výrobkom. Naša záruka je obmedzená na cenu zaplatenú za výrobok.

Riešenie problémov

1. Na interpretáciu výsledkov farbenia by sa mali používať len neporušené bunky, pretože degenerované bunky vykazujú nešpecifické farbenie.
2. Ak nedôjde k žiadnemu zafarbeniu, skontrolujte poradie aplikácie činidiel. Dodržiavajte všetky pokyny uvedené v návode na použitie.
3. Nedovoľte, aby rezy vyschli.
4. Ak dôjde k slabému zafarbeniu, venujte počas krokov farbenia pozornosť čerstvo pripravenému chromogénu, inkubačným časom a teplotám, ako aj presnému odčerpávaniu činidiel.
5. Optimálnym odstránením parafínu, premytím preparátov a zriedením primárnej protilátky zabráňte nadmernému zafarbeniu pozadia. Ak dôjde k nadmernému zafarbeniu pozadia, môžu byť prítomné vysoké hladiny endogénneho biotínu (pokiaľ sa nepoužíva detekčný systém bez biotínu). Mal by sa zahrnúť krok blokovania biotínu.
6. Azid sodný inaktivuje HRP, čo môže viesť k falošným výsledkom. Premyte rezy v pufrí bez azidu sodného.
7. V prípade akýchkoľvek nejasností kontaktujte zákaznícky servis spoločnosti quartett.

Literatúra

[1] Tacha D, Zhou D, Cheng L (2011). Appl Immunohistochem Mol Morphol. 19(4):293-9.

[2] Laury AR, Perets R, Piao H et al. (2011). Am J Surg Pathol. 35(6):816-26.

Distribútor

quartett Biotechnologie GmbH
Am Mühlberg 4, 14476 Potsdam, Nemecko
Tel: +49 (0)30 765 925-0 • Fax: +49 (0)30 765 925-55
service@quartett.com • www.quartett.com

Výrobca



biocyc Biotechnologie GmbH & Co. KG
Am Mühlberg 4, 14476 Potsdam, Nemecko
Certifikát TÜV Rheinland LGA Products GmbH
ISO 13485 & ISO 9001
Tel: +49 (0)331 967 826-00

V prípade, že sa u používateľa vyskytnú akékoľvek technické alebo výkonnostné problémy s výrobkom, obráťte sa na výrobcu alebo príslušný orgán.








Každý závažný incident, ktorý sa vyskytol v súvislosti s pomockou, sa musí nahlásiť výrobcovi a príslušnému orgánu členského štátu, v ktorom má používateľ a/alebo pacient sídlo.

Súhrn bezpečnosti a výkonu (SSP) nájdete v systéme EUDAMED, keď je k dispozícii príslušný modul.

Revízie

Vykonané zmeny: -

Vysvetlenie symbolov

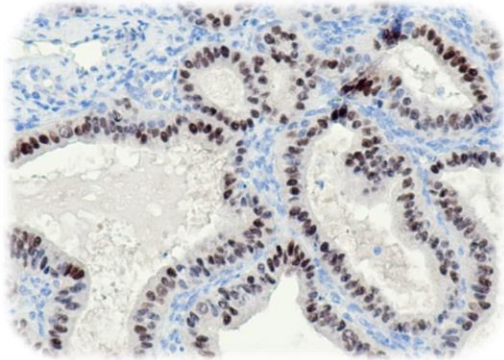
 REF	Katalógové číslo Catalog number		Používanie do Use by
 LOT	Kód šarže Batch code		Teplotné obmedzenie Temperature limitation
 IVD	In vitro diagnostická látka In vitro diagnostic agent		Prečítajte si návod na použitie Consult instructions for use
	Výrobca Manufacturer		

BG ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА

Заешко моноклонално антитяло
срещу

PAX8 (QR016)

Ин витро диагностична употреба (IVD)



Фигура 1 Карцином на яйчниците, оцветен с анти-PAX8 (QR016)

Идентификация на продукта

C-P008-025	25 µl	Концентрат
C-P008-01	0.1 ml	Концентрат
C-P008-05	0.5 ml	Концентрат
C-P008-10	1 ml	Концентрат
P-P008-30	3 ml	Готов за употреба
P-P008-70	7 ml	Готов за употреба
P-P008-150	15 ml	Готов за употреба

Предвидена употреба

Античовешко антитяло за in vitro диагностична употреба. Първичното антитяло е предназначено за качествено откриване на свързаните антигени, изброени в раздела „Резюме и обяснение“. Предназначено е да се използва в рамките на процедура по имунохистохимия (IHC) върху фиксирани във формалин и вградени в парафин (FFPE) тъкани разрези, последвани от визуализация със светлинен микроскоп, за да се подпомогне диагностиката на тумора. Антитялото може да се използва ръчно или с всяка автоматизирана платформа за оцветяване. Продуктът може да се използва само от оторизиран и квалифициран персонал. Клиничното тълкуване на всички резултати от теста трябва да се оценява в контекста на медицинската история на пациента и резултатите от други диагностични лабораторни тестове. Квалифициран патолог трябва да извърши оценката.

Резюме и обяснение

PAX8 е член на семейството PAX (Paired Box) на транскрипционните фактори. Той е жизненоважен за органогенезата по време на ембрионалното развитие на бъбреците, органите на Мюлер и щитовидната жлеза. Поради ограничената експресия в нормалните тъкани PAX8 е чувствителен и специфичен маркер за първични тумори, както и за метастатични тумори от гореспоменатите органи и тъкани. PAX8 се експресира при карцином на щитовидната жлеза (~90%), ендометриален карцином (84-98%), карцином на яйчниците (71-99%) и бъбречночлътъчен карцином (~90%) [1-2].

Принцип на процедурата

Посоченото първично антитяло е подходящо за имунохистохимично оцветяване на FFPE тъкани разрези на базата на специфична реакция антиген-антитяло. С помощта на детекторна система, свързана с хряннова пероксидаза (HRP) или алкална фосфатаза (AP), визуализацията на антигена се извършва чрез специфично свързване на първичното антитяло. Вторичното антитяло се свързва с първичното антитяло, а ензимният комплекс маркира този комплекс. Ензимното активиране на хромогена води до видим продукт на реакцията в мястото на антигена. Всяка стъпка се инкубира за точно определено време и температура и изисква междинни стъпки на промиване. След това образецът може да бъде контраоцветен. Резултатите се интерпретират с помощта на светлинен микроскоп.

Предоставени материали

Първично антитяло	Anti-PAX8 (QR016)
Гостоприемник	Заек
Подклас	IgG
Имуноген	Синтетичен пептид на човешкия PAX8
Концентрат на антитяло	Концентрирано антитяло в TRIS (pH 7,4) с < 1 % серуми (говежди, магарешки) и < 0,1 % натриев азид
Препоръчителен работен диапазон на разреждане	1:100 – 1:200
Готово за употреба антитяло	Предварително разрежено антитяло в TRIS (pH 7,4) с < 1 % серуми (говежди, магарешки) и < 0,1 % натриев азид

Етикетът на продукта показва конкретния номер на партидата. Всяка отделна партида се сравнява и коригира с референтна партида, за да се осигури последователно имунохистохимично оцветяване от партида до партида.

Предварително разреженото антитяло е готово за употреба и оптимизирано за оцветяване. Не е необходимо допълнително разреждане, възстановяване, смесване или титриране. Концентратът на антитялото е оптимизиран за разреждане в рамките на диапазона на разреждане с помощта на Q Diluent for IHC (кат. № AD-001-xxxx). Посоченият диапазон на разреждане трябва да се разглежда като препоръка и зависи от различни факти (тъкан, фиксация, условия на инкубиране и др.). Оптималното разреждане трябва да се определи в собствената система на потребителя.

Необходими материали, които не са осигурени

- Положителни и отрицателни контроли
- Микроскопски предметни стъкла (положително заредени) и покривни листчета
- Буркани за оцветяване
- Таймер
- Ксилол или алтернатива на ксилола, напр. разтвор Q Dewax (кат. № DW-001-xxxx)
- Етанол
- Дейонизирана или дестилирана вода
- Отоплително оборудване за етапа на предварителна обработка на тъканите
- Разреждител за антитела, например Q Разреждител за IHC (кат. № AD-001-xxxx)
- Реагент за разкриване на антигени, например Q Retrieval Low pH 6,0 (кат. № AR-001-0120) или Q Retrieval High pH 9,0 (кат. № AR-002-0120)

- Система за детекция, например комплекти PolyQ Stain и подходящ хромоген
- Буфер за промиване, например TBS (кат. № BU-006-xxxx) или TBS-Tween20 (кат. № BU-007-xxxx)
- Блокиращ реактив
- Хематоксилин
- Монтажна среда
- Светлинен микроскоп

Съхранение и обработка

Съхранявайте при температура 2 - 8 °C.

Когато се съхранява правилно, анти тялото е стабилно до срока на годност, посочен върху флакона. Това се отнася и за срока на годност след отваряне или след разреждане на концентрата от крайния потребител. Не използвайте след изтичане на срока на годност.

За да осигурите правилното доставяне на реагента и стабилността на анти тялото, след всяка употреба сложете капачката на дозатора и веднага поставете флакона на хладно в изправено положение.

Подготовка на пробата

Рутинно обработените FFPE тъкани са подходящи за използване с това първично анти тяло.

Препоръчителният фиксатор за тъкани е 10 % неутрален буфериран формалин. Възможно е да се получат променливи резултати в резултат на продължително фиксиране или специални процеси, като декалцификация на препарати от костен мозък. Дебелината на тъканните разрези, които трябва да се поставят върху положително заредени предметни стъкла, трябва да бъде 2-5 µm. Препоръчва се предварителна обработка на депарафинизираната тъкан с топлинно индуцирано разкриване на епитопи (HIER). Слайдовете трябва да бъдат оцветени възможно най-скоро, тъй като антигенността на изрязаните тъканни участъци може да намалее с течение на времето.

Оптималният протокол за предварителна обработка трябва да се определи в собствената система на потребителя.

Предупреждения и предпазни мерки

1. Оторизиран и квалифициран персонал може да използва продукта само.
2. Не се очаква да има рискове за здравето, ако продуктът се използва според указанията. MSDS е на разположение при поискване.
3. Продуктът съдържа натриев азид като консервант. Чистият натриев азид е токсичен. Концентрацията на натриев азид в този реактив е < 0,1 %, което не е класифицирано като опасно.
4. Както при всеки продукт, получен от биологични източници, трябва да се използват подходящи процедури за работа.
5. Не използвайте реактивите след изтичане на срока на годност.
6. Вземете разумни предпазни мерки при работа с реагенти. Използвайте защитно облекло и ръкавици.
7. Всички опасни материали трябва да се изхвърлят в съответствие с указанията за изхвърляне на опасни отпадъци. С материали от човешки или животински произход трябва да се работи като с биологично опасни материали и да се изхвърлят с подходящи предпазни мерки.
8. Избягвайте микробно замърсяване на реагентите, тъй като то може да доведе до неправилни резултати.

Процедура за оцветяване

Първичното анти тяло е оптимизирано за използване в комбинация със системите за откриване PolyQ Stain. Следните данни са препоръки. Поради различията във фиксирането и обработката на тъканите, както и поради общите лабораторни инструменти и условия на околната среда, може да се наложи да се коригира времето за инкубиране. Оптималният протокол трябва да се определи в собствената система на потребителя.

Разкриване на антигени: HIER; Сварете тъканните участъци в Q Retrieval за приблизително 30 min, последвано от охлаждане при стайна температура (RT).

Инкубиране на първичното анти тяло за 30-60 min при RT.

Протокол за оцветяване: Следвайте процедурата, описана в инструкциите на използваната система за откриване.

Процедури за контрол на качеството

Положителна тъканна контрола

Положителна тъканна контрола трябва да се провежда при всяка извършена процедура за оцветяване, за да се проследи правилното функциониране на обработените тъкани и тестовите реактиви. Известните положителни тъканни контроли не трябва да се използват като помощно средство за определяне на специфична диагноза на пробата на пациента. Ако положителните тъканни контроли не демонстрират подходящо положително оцветяване, резултатите с тестовите проби трябва да се считат за невалидни.

Пример за положителна тъканна контрола:

- Бъбрек (В повечето епителни клетки на проксималните и дисталните бъбречни тубули, събирателните каналчета и париеталните епителни клетки на капсулата на Боумън трябва да се наблюдава поне слабо до умерено ясно изразено ядрено оцветяване)
- Фалопиева тръба (Слабо до умерено, ясно изразено ядрено оцветяване в повечето ресничести епителни клетки и силно ядрено оцветяване на интеркалираните секреторни епителни клетки)

Отрицателна тъканна контрола

Отрицателната тъканна контрола дава представа за неспецифично фоново оцветяване. Ако в местата на отрицателната тъканна контрола се появи специфично оцветяване, резултатите с образците на пациента трябва да се считат за невалидни.

Разнообразието от клетъчни типове, присъстващи в повечето тъканни разрези, предлага вътрешни отрицателни контролни участъци. Следователно същата тъкан, използвана за положителната тъканна контрола, може да се използва като отрицателна тъканна контрола.

Пример за вътрешен отрицателен тъканен контрол:

- Тонзил (не трябва да се наблюдава оцветяване в клетките на плоскоклетъчния епител и в лимфоцитите)

Несъответствия

Ако резултатите от контрола на качеството не отговарят на спецификациите, резултатите на пациента са невалидни. Идентифицирайте и отстранете проблема (вж. раздел „Отстраняване на проблеми“), след което повторете цялата процедура с пробите на пациента.

Реагент за отрицателна контрола

Реагентът за отрицателна контрола се използва вместо първичното анти тяло, за да се оцени неспецифичното оцветяване. Видът на гостоприемника и времето за инкубиране трябва да са подобни на тези на първичното анти тяло.

Тълкуване на резултатите

Процедурата за имунооцветяване води до утаяване на оцветен реакционен продукт в местата на антигена, локализиран от първичното анти тяло.

Клетъчна локализация: Ядрена

Квалифициран патолог с опит в имунохистохимичните процедури трябва да оцени положителните и отрицателните тъканни контроли, преди да интерпретира образците на пациента. Интензивността на положителното оцветяване трябва да се оценява в контекста на всяко фоново оцветяване на отрицателната контрола на реактива.

Забележка: Отрицателен резултат означава, че въпросният антиген не е открит, а не че антигенът отсъства в изследваните клетки или тъкани. За проверка на резултатите може да се използва набор от анти тела. Освен това морфологията на всяка тъканна проба трябва да се изследва, като се използва оцветен с хематоксилин и еозин участък. Квалифициран патолог трябва да интерпретира морфологичните находки на пациента и съответните клинични данни.

Работни характеристики

Анти тялото е валидирано чрез ИНС, като са използвани FFPE човешки тъканни разрези от различни видове здрави и неопластични тъкани.

Таблица 1 Тестване на здрави FFPE тъканни срезове

Тъкан	Положителни/общо случаи
Щитовидната жлеза	2/2
Бъбреци	10/10
Ендометриум	1/1
Фалопиева тръба	3/3
Тонзил	0/10
Приложение	0/10

Таблица 2 Изпитване на неопластични FFPE тъканни разрези

Тъкан	Положителни/общо случаи
Карцином на щитовидната жлеза	13/14
Бъбречноклетъчен карцином	9/10
Карцином на яйчника	18/20
Карцином на ендометриума	8/9

PAX8 (QR016) не показва кръстосана реактивност с PAX5 или PAX6.

Аналитична ефективност

Анти тялото премина успешно всички тестове за аналитична ефективност. Аналитичната чувствителност е определена чрез измерване на съответствията с известни положителни тъкани, а аналитичната специфичност е определена чрез измерване на съответствията с известни отрицателни тъкани, като общото съответствие между новия тест и очакваните резултати е най-малко 90 %. Резултатите са 100 % за всеки от тях.

Истинността е проверена чрез сравнение с независим продукт и е потвърдена, тъй като резултатите съвпадат на 100 %.

Методът има високо ниво на прецизност - повторемостта в рамките на един цикъл (извършена няколко пъти в един и същи ден от един и същи анализатор с един и същи инструмент), възпроизводимостта между циклите (извършена в различни дни от различни анализатори с различни инструменти) и възпроизводимостта между партидите (резултатите от нова партида реагент се сравняват с тези от предишна партида) са потвърдени със 100 % всяка. Верността и прецизността водят до високо ниво на точност на измерването за метода. Тъй като ИНС е качествен метод за откриване, който дава информация дали съответният антиген присъства или не, свързаните с концентрацията параметри граници на откриване и количествено определяне, граници на прекъсване/толеранс, обхват на измерване и линейност не са приложими и не могат да бъдат определени за този продукт.

Клинично представяне

За оценка на клиничното представяне, оторизираните снимки на оцветяване, предоставени от клиенти, използващи клонинг QR016, са оценени, за да се докажат клинични доказателства с цел да се постигне стабилна и правилна визуализация на целевия антиген в клинични проби с неизвестни нива на експресия, като по този начин се допринесе за валидна диагноза. Параметрите на клиничното представяне са изчислени с общо 14 карцинома на щитовидната жлеза, 10 бъбречноклетъчни карцинома, 20 карцинома на яйчиците, 9 карцинома на ендометриума [собствени данни], както и с 10 тъкани на сливици и 10 тъкани на апендикс [собствени данни]. Обобщените стойности на диагностичната чувствителност, диагностичната специфичност, PPV, NPV и LR- са съответно 100 %, 100 %, 100 %, 100 % и 0 (интерпретирани като убедителни диагностични доказателства). Резултатите от оценката на клиничната ефективност са в съответствие с научната рецензирана литература, както е показано в раздел „Обобщение и обяснение“. Останалите тествани тъкани могат да дадат обща представа за характеристиките на оцветяването на PAX8 (QR016).

Ограничения

1. За ин витро диагностична употреба.
2. Само за лабораторна употреба.
3. Този реактив е „само за професионална употреба“, тъй като имунохистохимията е многоетапен процес, който изисква специализирано обучение за избор на подходящи реактиви, тъкани, фиксиране и обработка, подготовка на имунохистохимичното стъкло, избор на система за детекция и интерпретация на резултатите от оцветяването.
4. Оцветяването на тъканите зависи от обработката, преработката и съхранението на тъканите преди оцветяването. Неправилното фиксиране, замразяване, размразяване, измиване, сушене, нагряване, рязане или замърсяване с други тъкани или течности може да доведе до артефакти, улавяне на анти тела или неправилни резултати. Оптималната ефективност изисква адекватно качество на пробата, както и подходяща подготовка на пробата.
5. Прекомерното или непълно контраоцветяване може да компрометира правилното тълкуване на резултатите.
6. Могат да се наблюдават фалшиво положителни резултати поради неимунологично свързване на протеини или продукти на субстратната реакция. Те могат да бъдат причинени и от

- псевдопероксидазна активност (еритроцити), ендогенен биотин (пример: черен дроб, мозък, бъбреци) или ендогенна пероксидазна активност (цитохром С).
- Когато се използват в етапите на блокиране, нормалните серуми от същия животински източник като вторичните антисеруми могат да предизвикат фалшиво отрицателни или фалшиво положителни резултати поради ефекта на автоантитела или естествени антитела.
 - Тъкани от лица, заразени с вируса на хепатит В и съдържащи повърхностен антиген на хепатит В, могат да проявят неспецифично оцветяване с HRP.
 - Може да се получат неочаквани резултати поради биологичната променливост на експресията на антигена в неоплазми или други патологични тъкани.
 - Клиничното тълкуване на всички резултати от теста трябва да се оценява в контекста на медицинската история на пациента и резултатите от други диагностични лабораторни тестове. Оцветяването трябва да се извършва в сертифицирана, лицензирана лаборатория под надзора на квалифициран патолог, който отговаря за оценката и осигуряването на адекватността на положителните и отрицателните контроли. Производителят не носи отговорност за неправилни резултати, дължащи се на визуална оценка.
 - Предварително разредените антитела са готови за употреба и оптимизирани за оцветяване. Понататъшното разреждане може да доведе до неправилни резултати.
 - След успешно валидиране потребителите могат да разреждат концентратите на антитела в съответствие с изискванията. Трябва да се използват и документираните подходящи контроли.
 - Ефективността на продукта е установена само с помощта на процедурите, предоставени в тази листовка, и модификациите на тези процедури могат да доведат до промени в ефективността. Неприлагането съгласно предписанията в тази информационна листовка води до загуба на всякаква отговорност. Всякакви промени в продукта, състава, изпълнението, както и използването в комбинация с други реактиви, различни от препоръчаните тук, не са разрешени; потребителите сами носят отговорност за тези промени и трябва да извършат предварително валидиране.
 - Прилагането в комбинация с диагностични устройства, напр. автоматизирана платформа за оцветяване, изисква предварително валидиране преди оцветяване на пациентски образец.
 - Ние не поемаме отговорност за евентуални щети, включително лични наранявания, време или усилия за икономически загуби, причинени от този продукт. Нашата гаранция е ограничена до цената, платена за продукта.

Отстраняване на неизправности

- За тълкуване на резултатите от оцветяването трябва да се използват само непокътнати клетки, тъй като дегенерираните клетки показват неспецифично оцветяване.
- Ако няма оцветяване, проверете реда на прилагане на реагентите. Следвайте всички указания, дадени в инструкциите за употреба.
- Не позволявайте на разрезите да изсъхнат.
- Ако се получи слабо оцветяване, обърнете внимание по време на етапите на оцветяване на прясно приготвения хромоген, времето и температурата на инкубиране, както и на точното източване на реагентите.

- Избягвайте излишното фоново оцветяване чрез оптимално отстраняване на парафина, измиване на предметни стъкла и разреждане на първичното анти тяло. Ако се появи прекомерно фоново оцветяване, може да са налице високи нива на ендогенен биотин (освен ако не се използва система за откриване, която не съдържа биотин). Трябва да се включи стъпка за блокиране на биотина.
- Натриевият азид инактивира HRP, което може да доведе до фалшиви резултати. Измийте секциите в буфер без натриев азид.
- Свържете се с отдела за обслужване на клиенти на Quartett в случай на някакви неясноти.

Литература

[1] Tacha D, Zhou D, Cheng L (2011). Appl Immunohistochem Mol Morphol. 19(4):293-9.

[2] Laury AR, Perets R, Piao H et al. (2011). Am J Surg Pathol.35(6):816-26.

Дистрибутор

quartett Biotechnologie GmbH
Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Germany
Тел: +49 (0)30 765 925-0 • Факс: +49 (0)30 765 925-55
service@quartett.com • www.quartett.com

Производител



biocyc Biotechnologie GmbH & Co. KG
Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Germany
cert. by TÜV Rheinland LGA Products GmbH
ISO 13485 & ISO 9001
Тел: +49 (0)331 967 826-00

В случай че потребителят има технически или свързани с работата на продукта проблеми, моля, обърнете се към производителя или към компетентен орган.

Всеки сериозен инцидент, възникнал във връзка с изделието, трябва да се докладва на производителя и на компетентния орган на държавата членка, в която е установен потребителят и/или пациентът.

Резюме на безопасността и действието (SSP) може да бъде намерено в EUDAMED, когато съответният модул е наличен.

Ревизия

Направена(и) промяна(и): -

Обяснение на символите



Каталожен номер
Catalog number



Използвайте до
Use by



Код на партидата
Batch code



Ограничение на температурата
Temperature limitation



Ин витро
диагностичен агент
In vitro diagnostic agent



Спазвайте инструкциите за
употреба
Consult instructions for use

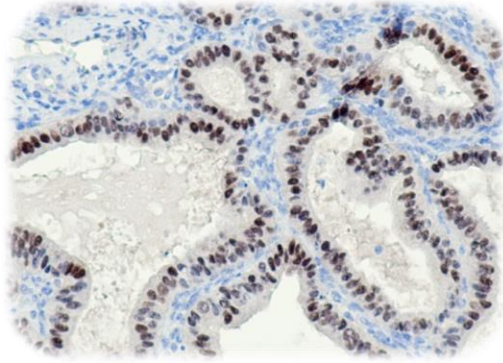


Производител
Manufacturer

HR UPUTE ZA UPORABU

Zečja monoklonska antitijela protiv PAX8 (QR016)

In vitro dijagnostička upotreba (IVD)



Slika 1 Karcinom jajnika obojen anti-PAX8 (QR016)

Identifikacija proizvoda

C-P008-025	25 µl	Koncentrat
C-P008-01	0.1 ml	Koncentrat
C-P008-05	0.5 ml	Koncentrat
C-P008-10	1 ml	Koncentrat
P-P008-30	3 ml	Spremnno za upotrebu
P-P008-70	7 ml	Spremnno za upotrebu
P-P008-150	15 ml	Spremnno za upotrebu

Namjena

Anti-humana antitijela za *in vitro* dijagnostičku upotrebu. Primarno protutijelo namijenjeno je kvalitativnom otkrivanju povezanih antigena kako je navedeno u odjeljku "Sažetak i objašnjenje". Namijenjen je za korištenje unutar imunohistokemijskog (IHC) postupka na rezovima tkiva fiksiranim u formalinu, umetnutim u parafin (FFPE) praćenim vizualizacijom svjetlosnim mikroskopom kako bi se pomoglo u dijagnozi tumora. Antitijelo se može koristiti ručno ili s bilo kojom automatiziranom platformom za bojenje.

Proizvod smije koristiti samo ovlašteno i stručno osoblje. Kliničko tumačenje rezultata bilo kojeg testa treba procijeniti u kontekstu pacijentove povijesti bolesti i drugih dijagnostičkih laboratorijskih rezultata testova. Procjenu mora obaviti kvalificirani patolog.

Sažetak i objašnjenje

PAX8 je član PAX obitelji (Paired Box) transkripcijskih faktora. Važan je za organogenezu tijekom embrionalnog razvoja bubrega, Müllerovih organa i štitnjače. Zbog restriktivne ekspresije u normalnim tkivima, PAX8 je osjetljiv i specifičan marker za primarne tumore, kao i za metastatske tumore iz gore navedenih organa i tkiva. PAX8 se eksprimira u karcinomu štitnjače (~90%), karcinomu endometrija (84-98%), karcinomu jajnika (71-99%) i karcinomu bubrežnih stanica (~90%) [1-2].

Princip postupka

Navedeno primarno antitijelo prikladno je za imunohistokemijsko bojenje FFPE isječaka tkiva na temelju specifične reakcije antigen-antitijelo. Pomoću detekcijskog sustava povezanog s hrenovom peroksidazom (HRP) ili alkalnom fosfatazom (AP) vizualizacija antigena se izvodi putem specifičnog vezanja primarnog antitijela. Sekundarno antitijelo veže se na

primarno antitijelo, a enzimski kompleks označava taj kompleks. Enzimska aktivacija kromogena rezultira vidljivim produktom reakcije na mjestu antigena. Svaki korak se inkubira točno određeno vrijeme i na određenoj temperaturi i zahtijeva korake ispiranja koji se nalaze između njih. Uzorak se zatim može obojiti suprotno. Rezultati se tumače svjetlosnim mikroskopom.

Osigurani materijali

Primarno antitijelo	Anti-PAX8 (QR016)
Domaćin	Zec
Podrazred	IgG
Imunogen	Sintetski peptid ljudskog PAX8
Koncentrat antitijela	Koncentrirana antitijela u TRIS-u (pH 7,4) s < 1 % serum (goveđi, magareći) i < 0,1 % natrijevog azida
Preporučeni radni raspon razrjeđivanja	1:100 – 1:200
Antitijelo spremno za upotrebu	Prethodno razrijeđena antitijela u TRIS-u (pH 7,4) s < 1 % serum (goveđi, magareći) i < 0,1 % natrijevog azida

Oznaka proizvoda prikazuje određeni broj serije. Svaka se pojedinačna serija uspoređuje i prilagođava referentnoj seriji kako bi se osigurala dosljedna učinkovitost imunohistokemijskog bojenja od serije do serije.

Prethodno razrijeđeno antitijelo spremno je za upotrebu i optimizirano za bojenje. Nije potrebno daljnje razrjeđivanje, rekonstitucija, miješanje ili titracija. Koncentrat protutijela je optimiziran za razrjeđivanje unutar raspona razrjeđenja pomoću Q razrjeđivača za IHC (Kat. br. AD-001-xxxx). Navedeni raspon razrjeđenja treba smatrati preporukom i ovisi o različitim činjenicama (tkivo, fiksacija, uvjeti inkubacije itd.). Optimalno razrjeđivanje treba odrediti u vlastitom sustavu korisnika.

Materijali su potrebni, ali nisu isporučeni

- Pozitivne i negativne kontrole
- Mikroskopska stakalca (pozitivno nabijena) i pokrovnna stakalca
- Staklenke za bojenje
- Timer
- Ksilen ili alternativa ksilolu, npr. Q Dewax otopina (Kat. br. DW-001-xxxx)
- Etanol
- Deionizirana ili destilirana voda
- Oprema za grijanje za korak predobrade tkiva
- Razrjeđivač antitijela, npr. Q razrjeđivač za IHC (Kat. br. AD-001-xxxx)
- Reagens za pronalaženje antigena, npr. Q Retrieval Low pH 6,0 (Kat. br. AR-001-0120) ili Q Retrieval High pH 9,0 (Kat. br. AR-002-0120)
- Sustav detekcije, npr. PolyQ Stain setovi i odgovarajući kromogen
- Pufer za ispiranje, npr. TBS (Kat. br. BU-006-xxxx) ili TBS-Tween20 (Kat. br. BU-007-xxxx)
- Reagens za blokiranje
- Hematoksilin
- Medij za montažu
- Svjetlosni mikroskop

Skladištenje i rukovanje

Čuvati na 2 – 8 °C.

Ako se pravilno čuva, antitijelo je stabilno do roka valjanosti navedenog na bočici. To se također odnosi na rok trajanja nakon otvaranja ili nakon razrjeđivanja koncentrata od strane krajnjeg korisnika. Ne koristiti nakon isteka roka valjanosti.

Kako biste osigurali ispravnu isporuku reagensa i stabilnost protutijela, vratite poklopac dozatora nakon svake uporabe i odmah stavite bočicu na hladno u uspravan položaj.

Priprema uzorka

Rutinski obrađena, FFPE tkiva prikladna su za upotrebu s ovim primarnim antitijelom. Preporučeni fiksativ za tkivo je 10 % neutralni puferirani formalin. Promjenjivi rezultati mogu se pojaviti kao rezultat produljene fiksacije ili posebnih procesa kao što je dekalifikacija preparata koštane srži. Debljina isječaka tkiva koje treba staviti na pozitivno nabijena stakalca treba biti 2 – 5 µm. Preporuča se prethodna obrada deparafiniziranog tkiva pomoću toplinski induciranog vraćanja epitopa (HIER). Stakalca treba obojiti što je prije moguće jer se antigenost isječenih dijelova tkiva s vremenom može smanjiti. Optimalni protokol prethodne obrade mora se odrediti u vlastitom sustavu korisnika.

Upozorenja i mjere opreza

1. Proizvod smije koristiti samo ovlašteno i kvalificirano osoblje.
2. Nema procijenjenih zdravstvenih rizika ako se proizvod koristi prema uputama. MSDS je dostupan na zahtjev.
3. Proizvod sadrži natrijev azid kao konzervans. Čisti natrijev azid je otrovan. Koncentracija natrijevog azida u ovom reagensu je < 0,1 % što nije klasificirano kao opasno.
4. Kao i sa svakim proizvodom dobivenim iz bioloških izvora, potrebno je koristiti odgovarajuće postupke rukovanja.
5. Nemojte koristiti reagens nakon isteka roka trajanja.
6. Poduzmite razumne mjere opreza pri rukovanju reagensima. Koristite zaštitnu odjeću i rukavice.
7. Sve opasne materijale treba zbrinuti u skladu sa smjernicama za zbrinjavanje opasnog otpada. S materijalima ljudskog ili životinjskog podrijetla treba postupati kao s biološki opasnim materijalima i odlagati ih uz odgovarajuće mjere opreza.
8. Izbjegavajte mikrobnu kontaminaciju reagensa jer može uzrokovati netočne rezultate.

Postupak bojenja

Primarno antitijelo optimizirano je za upotrebu u kombinaciji sa sustavima za otkrivanje mrlja PolyQ. Sljedeći podaci su preporuke. Zbog varijacija u fiksaciji i obradi tkiva, kao i zbog općih laboratorijskih instrumenata i uvjeta okoline, možda će biti potrebno prilagoditi vrijeme inkubacije. Optimalni protokol mora se odrediti u vlastitom sustavu korisnika.

Dohvaćanje antigena: HIER; Kuhajte dijelove tkiva u Q Retrieval približno 30 minuta nakon čega slijedi hlađenje na sobnoj temperaturi (RT).

Inkubacija primarnog antitijela 30 – 60 min na sobnoj temperaturi.

Protokol bojenja: Slijedite postupak opisan u uputama korištenog sustava za otkrivanje.

Preporuke za protokole bojenja:

1. Leica Bond
- Razrjeđivanje – 1:100
Prethodna obrada – HIER: ER2 30 min
Inkubacija – 60 min
Detekcija – Bond Polymer Refine

Postupci kontrole kvalitete

Pozitivna kontrola tkiva

Pozitivna kontrola tkiva mora se provesti sa svakim postupkom bojenja koji se provodi radi praćenja ispravne učinkovitosti obrađenih tkiva i testnih reagensa. Poznate pozitivne kontrole tkiva ne smiju se koristiti kao pomoć u određivanju specifične dijagnoze uzorka pacijenta. Ako pozitivne kontrole tkiva ne pokažu odgovarajuće pozitivno bojenje, rezultati testnih uzoraka moraju se smatrati nevažecima.

Primjer pozitivne kontrole tkiva:

- Bubrež (Barem slabo do umjereno, izrazito nuklearno bojenje trebalo bi se vidjeti u većini epitelnih stanica proksimalnih i distalnih bubrežnih tubula, sabirnih kanala i parijetalnih epitelnih stanica Bowmanove kapsule)
- Jajovod (Slabo do umjereno, izrazito nuklearno bojenje u većini cilijarnih epitelnih stanica i jako nuklearno bojenje interkaliranih sekretornih epitelnih stanica)

Negativna kontrola tkiva

Negativne kontrole tkiva daju indicaciju nespecifičnog pozadinskog bojenja. Ako dođe do specifičnog bojenja na mjestima negativne kontrole tkiva, rezultati s uzorcima pacijenata moraju se smatrati nevažecima.

Raznolikost vrsta stanica prisutnih u većini dijelova tkiva nudi unutarnju negativnu kontrolnu mjesta. Stoga se isto tkivo korišteno za pozitivnu kontrolu tkiva može koristiti kao negativna kontrola tkiva.

Primjer za unutarnju negativnu kontrolu tkiva:

- Tonzila (ne bi se trebale vidjeti mrlje u stanicama pločastog epitela i limfocitima)

Odstupanja

Ako rezultati kontrole kvalitete ne zadovoljavaju specifikacije, rezultati pacijenta su nevažeci. Identificirajte i ispravite problem (pogledajte odjeljak "Rješavanje problema"), zatim ponovite cijeli postupak s uzorcima pacijenata.

Reagens negativne kontrole

Reagens negativne kontrole koristi se umjesto primarnog antitijela za procjenu nespecifičnog bojenja. Vrsta domaćina i vrijeme inkubacije trebali bi biti slični primarnim protutijelima.

Interpretacija rezultata

Postupak imunološkog bojenja uzrokuje taloženje obojanog produkta reakcije na mjestima antigena lokaliziranim primarnim protutijelom.

Stanična lokalizacija: jezgra.

Kvalificirani patolog s iskustvom u imunohistokemijskim postupcima mora procijeniti pozitivne i negativne kontrole tkiva prije tumačenja uzoraka pacijenata. Intenzitet pozitivnog bojenja treba procijeniti u kontekstu bilo kojeg pozadinskog bojenja negativne kontrole reagensa.

Napomena: Negativan rezultat znači da dotični antigen nije otkriven, a ne da antigena nema u analiziranim stanicama ili tkivu. Panel antitijela može se koristiti za provjeru rezultata. Nadalje, morfologiju svakog uzorka tkiva treba ispitati korištenjem hematoksilinom i eozinom obojenog dijela. Kvalificirani patolog mora protumačiti pacijentove morfološke nalaze i relevantne kliničke podatke.

Karakteristike izvedbe

Protutijelo je potvrdio IHC korištenjem FFPE presjeka ljudskog tkiva različitih vrsta zdravih i neoplastičnih tkiva.

Tablica 1 Ispitivanje zdravih FFPE isječaka tkiva

Tkivo	Pozitivni/ukupni slučajevi
Štitnjača	2/2
Bubreg	10/10
Endometrij	1/1
Jajovod	3/3
Krajnik	0/10
Slijepo crijevo	0/10

Tablica 2 Ispitivanje neoplastičnih FFPE presjeka tkiva

Tkivo	Pozitivni/ukupni slučajevi
Karcinom štitnjače	13/14
Karcinom bubrežnih stanica	9/10
Karcinom jajnika	18/20
Karcinom endometrija	8/9

PAX8 (QR016) ne pokazuje unakrsnu reaktivnost s PAX5 ili PAX6.

Analiitička izvedba

Antitijelo je prošlo sve testove analitičke učinkovitosti. Analitička osjetljivost određena je mjerenjem podudarnosti s poznatim pozitivnim tkivima, a analitička specifičnost utvrđena je mjerenjem podudarnosti s poznatim negativnim tkivima s najmanje 90% ukupne podudarnosti između novog testa i očekivanih rezultata za svaki. Rezultati su 100% svaki.

Istinitost je provjerena usporedbom s neovisnim proizvodom, a potvrđena je jer se rezultati podudaraju 100%.

Metoda ima visoku razinu preciznosti - ponovljivost unutar ciklusa (provodi ga isti analitičar nekoliko puta istog dana s istim instrumentom), ponovljivost između ciklusa (provode ga različitim danima različiti analitičari s različitim instrumentima) i ponovljivost od serije do serije (rezultati nove serije reagensa u usporedbi s onima prethodno korištene serije) potvrđeni su sa 100% svaki. Istinitost i preciznost rezultiraju visokom razinom točnosti mjerenja metode.

Budući da je IHC kvalitativna metoda otkrivanja koja pruža informacije o tome je li odgovarajući antigen prisutan ili ne, parametri povezani s koncentracijom, granice otkrivanja i kvantifikacije, granična/tolerancijska granica, mjerni raspon i linearnost nisu primjenjivi i ne mogu se definirati za ovaj proizvod.

Klinička izvedba

Za procjenu kliničke učinkovitosti, ovlaštene slike bojenja koje su dostavili kupci koristeći klon QR016 procijenjene su kako bi se dokazali klinički dokazi s ciljem postizanja robusne i ispravne vizualizacije ciljnog antigena u kliničkim uzorcima s nepoznatim razinama ekspresije, čime se doprinosi valjanoj dijagnozi.

Parametri kliničke učinkovitosti izračunati su s ukupno 14 karcinoma štitnjače, 10 karcinoma bubrežnih stanica, 20 karcinoma jajnika, 9 karcinoma endometrija [vlastiti podaci], kao i 10 tkiva krajnika i 10 tkiva slijepog crijeva [vlastiti podaci]. Sažeta dijagnostička osjetljivost, dijagnostička specifičnost, PPV, NPV i LR- rezultirali su sa 100%, 100%, 100%, 100%, 100% i 0 (interpretirano kao uvjerljiv dijagnostički dokaz). Rezultati evaluacije kliničke učinkovitosti u skladu su sa znanstvenom recenziranom literaturom kao što je prikazano u odjeljku „Sažetak i objašnjenje“. Preostala testirana tkiva mogu dati pregled značajki bojenja PAX8 (QR016).

Ograničenja

1. Za in vitro dijagnostičku upotrebu.
2. Samo za laboratorijsku uporabu.
3. Ovaj je reagens "samo za profesionalnu upotrebu" budući da je imunohistokemija proces u više koraka koji zahtijeva specijaliziranu obuku za odabir odgovarajućih reagensa, tkiva, fiksaciju i obradu, pripremu imunohistokemijskog stakalca, odabir sustava detekcije i tumačenje rezultata bojenja.
4. Bojenje tkiva ovisi o rukovanju, obradi i skladištenju tkiva prije bojenja. Neodgovarajuće fiksiranje, zamrzavanje, odmrzavanje, pranje, sušenje, zagrijavanje, rezanje ili kontaminacija drugim tkivima ili tekućinama može proizvesti artefakte, hvatanje antitijela ili netočne rezultate. Optimalna izvedba zahtijeva odgovarajuću kvalitetu uzorka kao i odgovarajuću pripremu uzorka.
5. Pretjerano ili nepotpuno kontrastno bojenje može ugroziti pravilno tumačenje rezultata.
6. Mogu se vidjeti lažno pozitivni rezultati zbog neimunološkog vezanja proteina ili produkata reakcije supstrata. Također mogu biti uzrokovane aktivnošću pseudo peroksidaze (eritrociti), endogenim biotinom (primjer: jetra, mozak, bubrezi) ili endogenom aktivnošću peroksidaze (citokrom C).
7. Kada se koriste u koracima blokiranja, normalni serum i iz istog životinjskog izvora kao i sekundarni antiserumi mogu izazvati lažno negativne ili lažno pozitivne rezultate zbog učinka autoantitijela ili prirodnih antitijela.
8. Tkiva osoba zaraženih virusom hepatitisa B i koja sadrže površinski antigen hepatitisa B mogu pokazivati nespecifično bojenje HRP-om.
9. Mogu se pojaviti neočekivani rezultati zbog biološke varijabilnosti ekspresije antigena u neoplazmi ili drugim patološkim tkivima.
10. Kliničko tumačenje rezultata bilo kojeg testa treba procijeniti u kontekstu pacijentove povijesti bolesti i drugih rezultata dijagnostičkih laboratorijskih testova. Bojanje se mora izvesti u certificiranom, licenciranom laboratoriju pod nadzorom kvalificiranog patologa koji je odgovoran za procjenu i osiguravanje primjerenosti pozitivnih i negativnih kontrola. Proizvođač nije odgovoran za netočne rezultate nastale vizualnom procjenom.
11. Prethodno razrijeđena antitijela su spremna za upotrebu i optimizirana za bojenje. Daljnje razrijeđivanje može dovesti do netočnih rezultata.
12. Nakon uspješne validacije korisnici mogu razrijediti koncentrate protutijela prema zahtjevima. Moraju se primijeniti i dokumentirati odgovarajuće kontrole.
13. Učinkovitost proizvoda utvrđena je korištenjem samo postupaka navedenih u ovom uputstvu za pakiranje, a izmjene tih postupaka mogu dovesti do promjena u učinkovitosti. Neprimjena kako je propisano u ovom tehničkom listu dovodi do gubitka svake odgovornosti. Nisu dopuštene bilo kakve promjene u proizvodu, sastavu, primjeni, kao i uporaba u kombinaciji s bilo kojim drugim reagensima osim ovdje preporučenih; korisnici su sami odgovorni za te promjene i moraju izvršiti prethodnu provjeru valjanosti.
14. Primjena u kombinaciji s dijagnostičkim uređajima, npr. automatizirana platforma za bojenje, zahtijeva prethodnu provjeru valjanosti prije bojenja pacijentovog uzorka.
15. Ne preuzimamo odgovornost za bilo kakvu moguću štetu, uključujući osobne ozljede, vrijeme ili trud na ekonomskom gubitku uzrokovanom ovim proizvodom. Naše jamstvo je ograničeno na cijenu plaćenu za proizvod.

Rješavanje problema

1. Samo intaktne stanice treba koristiti za tumačenje rezultata bojenja, budući da degenerirane stanice pokazuju nespecifično bojenje.
2. Ako ne dođe do bojenja, kontrolirajte redosljed nanošenja reagensa. Pridržavajte se svih indikacija navedenih u uputama za uporabu.
3. Nemojte dopustiti da se dijelovi osuše.
4. Ako dođe do slabog bojenja, obratite pozornost tijekom koraka bojenja na svježe pripremljen kromogen, vremena inkubacije i temperature, kao i na točno ispuštanje reagensa.
5. Izbjegnite višak pozadinskog bojenja optimalnim uklanjanjem parafina, pranjem stakalca i razrjeđivanjem primarnog protutijela. Ako dođe do prekomjernog pozadinskog bojenja, mogu biti prisutne visoke razine endogenog biotina (osim ako se ne koristi sustav za detekciju bez biotina). Treba uključiti korak blokiranja biotina.
6. Natrijev azid inaktivira HRP, što može dovesti do lažnih rezultata. Sekcije isperite u puferu bez natrijevog azida.
7. Kontaktirajte quartett službu za korisnike u slučaju bilo kakvih nejasnoća.

Književnost

[1] Tacha D, Zhou D, Cheng L (2011). Appl Immunohistochem Mol Morphol. 19(4):293-9.

[2] Laury AR, Perets R, Piao H et al. (2011). Am J Surg Pathol. 35(6):816-26.

Distributer

quartett Biotechnologie GmbH
Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Njemačka
Tel: +49 (0)30 765 925-0 • Fax: +49 (0)30 765 925-55
service@quartett.com • www.quartett.com

Proizvođač



biocyc Biotechnologie GmbH & Co. KG
Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Njemačka
cert. od TÜV Rheinland LGA Products GmbH
ISO 13485 & ISO 9001
Tel: +49 (0)331 967 826-00

U slučaju da korisnik iskusi bilo kakve tehničke probleme ili probleme povezane s izvedbom proizvoda, obratite se proizvođaču ili nadležnom tijelu.

Svaki ozbiljan incident koji se dogodi u vezi s uređajem mora se prijaviti proizvođaču i nadležnom tijelu države članice u kojoj korisnik i/ili pacijent ima poslovni nastan.

Sažetak sigurnosti i učinkovitosti (SSP) može se pronaći u EUDAMED-u kada je odgovarajući modul dostupan.

Revizije

Napravljene izmjene: -

Objašnjenje simbola



Kataloški broj
Catalog number



Koristiti do
Use by



Šifra serije
Batch code



Ograničenje temperature
Temperature limitation



In vitro dijagnostika
In vitro diagnostic agent



Proučite upute za uporabu
Consult instructions for use

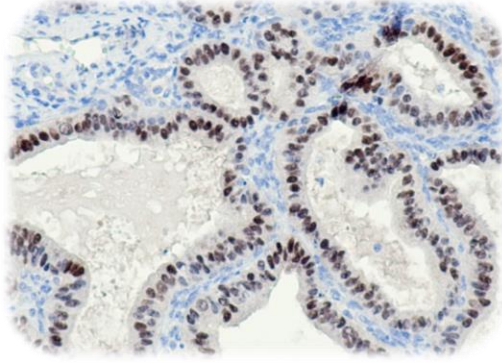


Proizvođač
Manufacturer

TR KULLANIM TALIMATLARI

Karşı tavşan monoklonal antikor **PAX8 (QR016)**

In Vitro Tanı Amaçlı Kullanım (IVD)



Şekil 1 Anti-PAX8 (QR016) ile boyanmış yumurtalık karsinomu

Ürün tanımlama

C-P008-025	25 µl Konsantre
C-P008-01	0.1 ml Konsantre
C-P008-05	0.5 ml Konsantre
C-P008-10	1 ml Konsantre
P-P008-30	3 ml Kullanıma hazır
P-P008-70	7 ml Kullanıma hazır
P-P008-150	15 ml Kullanıma hazır

Kullanım amacı

İn vitro diagnostik kullanım için anti-insan antikor. Birincil antikor, 'Özet ve açıklama' bölümünde listelenen ilişkili antijenlerin kalitatif tespiti için tasarlanmıştır. Formalinle sabitlenmiş, parafine gömülü (FFPE) doku kesitlerinde immünohistokimya (IHC) prosedürü içinde kullanılması ve ardından tümör teşhisine yardımcı olmak için ışık mikroskopu ile görüntülenmesi amaçlanmıştır. Antikor manuel olarak veya herhangi bir otomatik boyama platformu ile kullanılabilir. Ürünü sadece yetkili ve kalifiye personel kullanabilir. Herhangi bir test sonucunun klinik yorumu, hastanın tıbbi geçmişi ve diğer tanısal laboratuvar test sonuçları bağlamında değerlendirilmelidir. Değerlendirmeyi kalifiye bir patolog yapmalıdır.

Özet ve açıklama

PAX8, transkripsiyon faktörlerinin PAX ailesinin (Paired Box) bir üyesidir. Böbreklerin, Müller organlarının ve tiroidin embriyonik gelişimi sırasında organogenez için hayati öneme sahiptir. Normal dokulardaki kısıtlayıcı ekspresyonu nedeniyle PAX8, yukarıda belirtilen organ ve dokulardaki metastatik tümörlerin yanı sıra primer tümörler için de hassas ve spesifik bir belirteçtir. PAX8 tiroid karsinomu (~%90), endometrial karsinom (%84-98), over karsinomu (%71-99) ve renal hücreli karsinomda (~%90) eksprese edilir [1-2].

Prosedürün prensibi

Belirtilen primer antikor, spesifik antijen-antikor reaksiyonuna dayalı FFPE doku kesitlerinin immünohistokimyasal boyanması için uygundur. Horseradish peroksidaz (HRP) veya alkalın fosfat (AP) ile bağlantılı bir tespit sistemi kullanılarak, primer antikorun spesifik bağlanması yoluyla antijen görselleştirilmesi

gerçekleştirilir. Sekonder antikor primer antikora bağlanır ve enzim kompleksi bu kompleksi etiketler. Kromojenin enzimatik aktivasyonu, antijen bölgesinde görünür bir reaksiyon ürünü ile sonuçlanır. Her adım belirli bir süre ve sıcaklıkta inkübe edilir ve arada yıkama adımları gerektirir. Numune daha sonra karşı boyanabilir. Sonuçlar bir ışık mikroskopu kullanılarak yorumlanır.

Sağlanan malzemeler

Birincil antikor	Anti-PAX8 (QR016)
Konak	Tavşan
Alt sınıf	IgG
İmmünojen	İnsan PAX8 sentetik peptidi
Antikor konsantresi	TRIS (pH 7.4) içinde < %1 serum (sığır, eşek) ve < %0.1 sodyum azid ile konsantre antikor
Önerilen çalışma dilüsyon aralığı	1:100 - 1:200
Kullanıma hazır antikor	TRIS (pH 7.4) içinde < %1 serum (sığır, eşek) ve < %0.1 sodyum azid ile önceden seyreltilmiş antikor

Ürün etiketi belirli lot numarasını gösterir. Her bir lot, lottan lota tutarlı bir immünohistokimyasal boyama performansı sağlamak için bir referans lotla karşılaştırılır ve ayarlanır.

Önceden seyreltilmiş antikor kullanıma hazırdır ve boyama için optimize edilmiştir. Daha fazla seyreltme, sulandırma, karıştırma veya titrasyon gerekmez. Antikor konsantresi, IHC için Q Seyreltici (Kat. No. AD-001-xxxx) kullanılarak seyreltme aralığı içinde seyreltme için optimize edilmiştir. Belirtilen seyreltme aralığı tavsiye olarak düşünülmelidir ve farklı gerçeklere (doku, fiksasyon, inkübasyon koşulları, vb.) bağlıdır. Optimum seyreltme kullanıcının kendi sisteminde belirlenmelidir.

Gerekli ancak sağlanmayan malzemeler

- Pozitif ve negatif kontroller
- Mikroskop lamaları (pozitif yüklü) ve kapak fişleri
- Boyama kavanozları
- Zamanlayıcı
- Ksilen veya ksilen alternatifi, örneğin Q Dewax Çözeltisi (Kat. No. DW-001-xxxx)
- Etanol
- Deiyonize veya damıtılmış su
- Doku ön işlem aşaması için ısıtma ekipmanı
- Antikor seyreltici, örneğin IHC için Q Diluent (Kat. No. AD-001-xxxx)
- Antijen alma reaktifi, örneğin Q Retrieval Low pH 6.0 (Kat. No. AR-001-0120) veya Q Retrieval High pH 9.0 (Kat. No. AR-002-0120)
- Tespit sistemi, örneğin PolyQ Stain kitleri ve uygun kromojen
- Yıkama tamponu, örneğin TBS (Kat. No. BU-006-xxxx) veya TBS-Tween20 (Kat. No. BU-007-xxxx)
- Engelleme reaktifi
- Hematoksilin
- Montaj ortamı
- Işık mikroskopu

Depolama ve taşıma

2 - 8 °C'de saklayın.

Doğru şekilde saklandığında antikor, flakon üzerinde belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir. Bu aynı zamanda açıldıktan veya son kullanıcı tarafından konsantrenin seyreltilmesinden sonraki raf ömrü için geçerlidir. Son kullanma tarihinden sonra kullanmayın. Antikorun uygun reaktif dağıtımını ve stabilitesini sağlamak için, her kullanımdan sonra dağıtıcı kapağını değiştirin ve şişeyi hemen dik bir konumda soğutun.

Numune hazırlama

Rutin olarak işlenmiş FFPE dokuları bu primer antikor ile kullanım için uygundur. Önerilen doku fiksasyonu %10 nötral tamponlu formalin'dir. Uzun süreli fiksasyon veya kemik iliği preparatlarının dekalsifikasyonu gibi özel işlemler sonucunda değişken sonuçlar ortaya çıkabilir. Pozitif yüklü lamalar üzerine yerleştirilmesi gereken doku kesitlerinin kalınlığı 2 - 5 µm olmalıdır. Deparafinize dokunun ısı ile indüklenen epitop geri kazanımı (HIER) ile ön işlemden geçirilmesi önerilir. Kesilen doku kesitlerinin antijenikliği zamanla azalabileceğinden, lamalar mümkün olan en kısa sürede boyanmalıdır. Optimum ön işlem protokolü kullanıcının kendi sisteminde belirlenmelidir.

Uyarılar ve önlemler

1. Ürünü sadece yetkili ve kalifiye personel kullanabilir.
2. Ürün belirtildiği şekilde kullanılırsa tahmini bir sağlık riski yoktur. MSDS istek üzerine temin edilebilir.
3. Ürün koruyucu olarak sodyum azid içerir. Saf sodyum azid toksiktir. Bu reaktifteki sodyum azid konsantrasyonu < %0,1'dir ve tehlikeli olarak sınıflandırılmamıştır.
4. Biyolojik kaynaklardan elde edilen tüm ürünlerde olduğu gibi, uygun kullanım prosedürleri kullanılmalıdır.
5. Reaktifleri son kullanma tarihinden sonra kullanmayın.
6. Reaktifleri kullanırken makul önlemleri alın. Koruyucu giysi ve eldiven kullanın.
7. Tüm tehlikeli malzemeler, tehlikeli atıkların bertaraf edilmesine ilişkin yönergeler göre bertaraf edilmelidir. İnsan veya hayvan kaynaklı malzemeler biyolojik tehlikeli malzemeler olarak ele alınmalı ve uygun önlemler alınarak bertaraf edilmelidir.
8. Yanlış sonuçlara neden olabileceğinden reaktiflerin mikrobiyal kontaminasyonundan kaçınınız.

Boyama prosedürü

Primer antikor PolyQ Stain tespit sistemleri ile birlikte kullanım için optimize edilmiştir. Aşağıdaki veriler tavsiye niteliğindedir. Doku fiksasyonu ve işlemin yanı sıra genel laboratuvar cihazı ve çevresel koşullardaki farklılıklar nedeniyle inkübasyon sürelerinin ayarlanması gerekebilir. Optimum protokol kullanıcının kendi sisteminde belirlenmelidir.

Antijen geri kazanımı: HIER; Doku kesitlerini Q Retrieval içinde yaklaşık 30 dakika kaynatın ve ardından oda sıcaklığında (RT) soğutun.

Primer antikorun RT'de 30 - 60 dakika inkübasyonu.

Boyama protokolü: Kullanılan tespit sisteminin talimatlarında açıklanan prosedürü izleyin.

Boyama protokolleri için öneriler:

1. Leica Bond
- Seyreltme - 1:100
- Ön İşlem - HIER: ER2 30 dk
- Inkübasyon - 60 dk
- Tespit - Bond Polymer Refine

Kalite kontrol prosedürleri

Pozitif doku kontrolü

İşlenmiş dokuların ve test reaktiflerinin doğru performansını izlemek için gerçekleştirilen her boyama prosedüründe pozitif bir doku kontrolü yapılmalıdır. Bilinen pozitif doku kontrolleri, hasta numunesinin spesifik bir tanısının belirlenmesinde yardımcı olarak kullanılmamalıdır.

Pozitif doku kontrolleri uygun pozitif boyamayı gösteremezse, test numuneleri ile elde edilen sonuçlar geçersiz kabul edilmelidir.

Pozitif doku kontrolü için örnek:

- Böbrek (Proksimal ve distal renal tübüllerin epitel hücrelerinin, toplama kanallarının ve Bowman kapsülünün parietal epitel hücrelerinin çoğunda en azından zayıf ila orta derecede, belirgin nükleer boyanma görülmelidir)
- Fallop tüpü (Siliyer epitel hücrelerinin çoğunda zayıf ila orta derecede, belirgin nükleer boyanma ve interkale salgı epitel hücrelerinde güçlü bir nükleer boyanma)

Negatif doku kontrolü

Negatif doku kontrolleri spesifik olmayan arka plan boyanmasının bir göstergesini sağlar. Negatif doku kontrol bölgelerinde spesifik boyanma meydana gelirse, hasta numuneleriyle elde edilen sonuçlar geçersiz kabul edilmelidir.

Çoğu doku kesitinde bulunan hücre tiplerinin çeşitliliği dahili negatif kontrol bölgeleri sunar. Bu nedenle, pozitif doku kontrolü için kullanılan aynı doku negatif doku kontrolü olarak kullanılabilir.

Dahili negatif doku kontrolü için örnek:

- Tonsil (Skvamöz epitel hücrelerinde ve lenfositlerde boyanma görülmemelidir)

Tutarsızlıklar

Kalite kontrol sonuçları spesifikasyonları karşılamıyorsa hasta sonuçları geçersizdir. Sorunu tanımlayın ve düzeltin ("Sorun Giderme" bölümüne bakın), ardından tüm prosedürü hasta numuneleriyle tekrarlayın.

Negatif kontrol reaktif

Spesifik olmayan boyamayı değerlendirmek için primer antikor yerine negatif kontrol reaktif kullanılır. Konak türü ve inkübasyon süresi primer antikora benzer olmalıdır.

Sonuçların yorumlanması

İmmün boyama prosedürü, birincil antikor tarafından lokalize edilen antijen bölgelerinde renkli bir reaksiyon ürününün çökmesine neden olur.

Hücrel lokalizasyon: Nükleer.

İmmünohistokimya prosedürlerinde deneyimli kalifiye bir patolog, hasta örneklerini yorumlamadan önce pozitif ve negatif doku kontrollerini değerlendirmelidir. Pozitif boyanma yoğunluğu, negatif reaktif kontrolünün herhangi bir arka plan boyanması bağlamında değerlendirilmelidir.

Not: Negatif bir sonuç, söz konusu antijenin tespit edilmediği anlamına gelir, antijenin test edilen hücrelerde veya dokuda bulunmadığı anlamına gelmez. Sonuçları doğrulamak için bir antikor paneli kullanılabilir. Ayrıca, her doku örneğinin morfolojisi hematoksilen ve eozin boyalı bir kesit kullanılarak incelenmelidir. Nitelikli bir patolog hastanın morfolojik bulgularını ve ilgili klinik verileri yorumlamalıdır.

Performans özellikleri

Antikor, farklı türde sağlıklı ve neoplastik dokuların FFPE insan doku kesitleri kullanılarak IHC ile doğrulanmıştır.

Tablo 1 Sağlıklı FFPE doku kesitlerinin test edilmesi

Doku	Pozitif/toplam vakalar
Tiroid	2/2
Böbrek	10/10
Endometrium	1/1

Fallop tüpü	3/3
Bademcik	0/10
Apandis	0/10

Tablo 2 Neoplastik FFPE doku kesitlerinin test edilmesi

Doku	Pozitif/toplam vakalar
Tiroid karsinomu	13/14
Renal hücreli karsinom	9/10
Over karsinomu	18/20
Endometrium karsinomu	8/9

PAX8 (QR016), PAX5 veya PAX6 ile çapraz reaktivite göstermez.

Analitik performans

Antikor tüm analitik performans testlerini geçmiştir. Analitik duyarlılık, bilinen pozitif dokularla uyum ölçülerek belirlenmiştir ve analitik özgüllük, bilinen negatif dokularla uyum ölçülerek belirlenmiştir ve yeni test ile beklenen sonuçların her biri arasında en az %90 genel uyum vardır. Sonuçların her biri %100'dür.

Doğruluk, bağımsız bir ürünle karşılaştırılarak doğrulanmış ve sonuçların %100 eşleştiği teyit edilmiştir.

Yöntem yüksek düzeyde hassasiyete sahiptir - çalışma içinde tekrarlanabilirlik (aynı günde aynı analist tarafından aynı cihazla birkaç kez gerçekleştirilir), çalışmalar arasında tekrarlanabilirlik (farklı günlerde farklı analistler tarafından farklı cihazlarla gerçekleştirilir) ve partiden partiye tekrarlanabilirlik (yeni bir reaktif partisinin sonuçları daha önce kullanılan bir partinin sonuçlarıyla karşılaştırılır) her biri %100 ile doğrulanmıştır. Doğruluk ve kesinlik, yöntem için yüksek düzeyde ölçüm doğruluğu ile sonuçlanır. IHC, ilgili antijenin mevcut olup olmadığı hakkında bilgi sağlayan kalitatif bir tespit yöntemi olduğundan, konsantrasyonla ilgili parametreler tespit ve miktar belirleme limitleri, kesme/tolerans limiti, ölçüm aralığı ve doğrusalık geçerli değildir ve bu ürün için tanımlanamaz.

Klinik performans

Klinik performansın değerlendirilmesi için, klon QR016 kullanan müşteriler tarafından sağlanan yetkili boyama resimleri, ekspresyon seviyeleri bilinmeyen klinik örneklerde hedef antijenin sağlam ve doğru bir şekilde görüntülenmesini sağlamak ve böylece geçerli bir tanıya katkıda bulunmak amacıyla klinik kanıtları kanıtlamak için değerlendirilmiştir.

Klinik performans parametreleri toplam 14 tiroid karsinomu, 10 renal hücreli karsinom, 20 yumurtalık karsinomu, 9 endometriyal karsinom [kendi verileri] ile 10 tonsil ve 10 apandiks dokusu [kendi verileri] ile hesaplanmıştır. Özetlenmiş tanısal duyarlılık, tanısal özgüllük, PPV, NPV ve LR- sırasıyla %100, %100, %100, %100 ve 0 (ikna edici tanısal kanıt olarak yorumlanır) olarak sonuçlanmıştır. Klinik performans değerlendirmesinin sonuçları, 'Özet ve açıklama' bölümünde gösterildiği gibi bilimsel hakemli literatürle uyumludur. Test edilen diğer dokular PAX8'in (QR016) boyanma özelliklerine genel bir bakış sağlayabilir.

Sınırlamalar

1. İn vitro diagnostik kullanım için.
2. Sadece laboratuvar kullanımı içindir.
3. Bu reaktif "sadece profesyonel kullanım içindir" çünkü immünohistokimya, uygun reaktiflerin, dokuların, fiksasyonun ve işleminin seçimi, immünohistokimya lamininin hazırlanması, tespit sisteminin seçimi ve boyama sonuçlarının yorumlanması konusunda özel eğitim gerektiren çok adımlı bir süreçtir.
4. Doku boyaması, boyama öncesinde dokunun işlenmesi ve saklanmasına bağlıdır. Uygun olmayan fiksasyon, dondurma, çözündürme, yıkama, kurutma, ısıtma, kesit alma veya diğer doku veya sıvılarla kontaminasyon artefaktlara, antikor sıkışmasına veya yanlış sonuçlara neden olabilir. Optimum performans,

uygun numune hazırlığının yanı sıra yeterli numune kalitesi gerektirir.

5. Aşırı veya eksik karşı boyama, sonuçların doğru yorumlanmasını tehlikeye atabilir.
6. Proteinlerin veya substrat reaksiyon ürünlerinin immünojenik olmayan bağlanması nedeniyle yanlış pozitif sonuçlar görülebilir. Yalancı peroksidaz aktivitesi (eritrositler), endojen biyotin (örnek: karaciğer, beyin, böbrek) veya endojen peroksidaz aktivitesi (sitokrom C) de bunlara neden olabilir.
7. Bloklama adımlarında kullanıldığında, ikincil antiserumlarla aynı hayvan kaynağından alınan normal serumlar, otoantikörlerin veya doğal antikörlerin etkisi nedeniyle yanlış negatif veya yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir.
8. Hepatit B virüsü ile enfekte olmuş kişilerden alınan ve hepatit B yüzey antijeni içeren dokular HRP ile nonspesifik boyanma gösterebilir.
9. Neoplazmlarda veya diğer patolojik dokularda antijen ekspresyonunun biyolojik değişkenliği nedeniyle beklenmeyen sonuçlar ortaya çıkabilir.
10. Herhangi bir test sonucunun klinik yorumu, hastanın tıbbi geçmişi ve diğer tanısal laboratuvar test sonuçları bağlamında değerlendirilmelidir. Boyama, pozitif ve negatif kontrollerin değerlendirilmesinden ve yeterliliğinin sağlanmasından sorumlu olan kalifiye bir patoloğun gözetimi altında sertifikalı, lisanslı bir laboratuvarda yapılmalıdır. Üretici görsel değerlendirmeden kaynaklanan hatalı sonuçlardan sorumlu değildir.
11. Önceden seyreltilmiş antikörler kullanıma hazırdır ve boyama için optimize edilmiştir. Daha fazla seyreltme yanlış sonuçlara yol açabilir.
12. Başarılı bir doğrulamadan sonra kullanıcılar antikor konsantrasyonlarını gereksinimlere göre seyreltebilir. Uygun kontroller kullanılmalı ve belgelenmelidir.
13. Ürünün performansı sadece bu prospektüste verilen prosedürler kullanılarak belirlenmiştir ve bu prosedürlerde yapılacak değişiklikler etkinlikte değişikliklere yol açabilir. Bu bilgi formunda belirtildiği şekilde uygulanmaması tüm sorumluluğun kaybedilmesine yol açar. Üründe, bileşimde, uygulamada ve burada önerilenler dışında herhangi bir reaktifle birlikte kullanımda herhangi bir değişikliğe izin verilmez; kullanıcılar bu değişikliklerden kendileri sorumludur ve önceden doğrulama yapmak zorundadır.
14. Otomatik boyama platformu gibi teşhis cihazlarıyla birlikte uygulama, hasta numunesini boyamadan önce önceden doğrulama gerektirir.
15. Bu ürünün neden olduğu kişisel yaralanma, zaman veya ekonomik kayıp dahil olmak üzere olası herhangi bir hasar için sorumluluk kabul etmiyoruz. Garantimiz ürün için ödenen fiyatla sınırlıdır.

Sorun giderme

1. Dejenere hücreler spesifik olmayan boyanma gösterdiğinden, boyama sonuçlarının yorumlanması için yalnızca sağlam hücreler kullanılmalıdır.
2. Boyama gerçekleşmezse, reaktiflerin uygulama sırasını kontrol edin. Kullanım talimatlarında verilen tüm endikasyonları takip edin.
3. Kesitlerin kurummasına izin vermeyin.
4. Zayıf boyama meydana gelirse, boyama adımları sırasında taze hazırlanmış kromojene, inkübasyon sürelerine ve sıcaklıklarına ve ayrıca reaktiflerin doğru şekilde boşaltılmasına dikkat edin.
5. Parafinin optimum şekilde çıkarılması, lamaların yıkanması ve primer antikörün seyreltilmesi ile fazla arka plan boyamasından kaçının. Aşırı arka plan boyaması meydana gelirse, yüksek seviyelerde endojen biyotin mevcut olabilir (biyotin içermeyen bir tespit sistemi kullanılıyorsa). Bir biyotin engelleme adımı dahil edilmelidir.

6. Sodyum azid HRP'yi inaktive eder, bu da yanlış sonuçlara yol açabilir. Kesitleri sodyum azid içermeyen tamponda yıkayın.
7. Herhangi bir belirsizlik durumunda quartett müşteri hizmetleriyle iletişime geçin.

Edebiyat

[1] Tacha D, Zhou D, Cheng L (2011). Appl Immunohistochem Mol Morphol. 19(4):293-9.

[2] Laury AR, Perets R, Piao H et al. (2011). Am J Surg Pathol.35(6):816-26.

Distribütör

quartett Biotechnologie GmbH
Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Almanya
Tel: +49 (0)30 765 925-0 • Faks: +49 (0)30 765 925-55
service@quartett.com • www.quartett.com

Üretici firma



biocyc Biotechnologie GmbH & Co. KG
Am Mühlenberg 4, 14476 Potsdam, Almanya
cert. by TÜV Rheinland LGA Products GmbH
ISO 13485 & ISO 9001
Tel: +49 (0)331 967 826-00

Kullanıcının ürünle ilgili teknik veya performansla ilgili herhangi bir sorun yaşaması durumunda, lütfen üreticiye veya yetkili bir makama danışın.

Cihazla ilgili olarak meydana gelen herhangi bir ciddi olay üreticiye ve kullanıcının ve/veya hastanın yerleşik olduğu üye devletin yetkili makamına bildirilmelidir.

Güvenlik ve performans özeti (SSP), ilgili modül mevcut olduğunda EUDAMED'de bulunabilir.

Revizyon

Yapılan değişiklik(ler): -

Sembollerin açıklaması

REF

Katalog numarası
Catalog number



Şu tarihe kadar kullanılabilir
Use by

LOT

Parti kodu
Batch code



Sıcaklık sınırlaması
Temperature limitation

IVD

In Vitro Diagnostik
In vitro diagnostic agent



Kullanım talimatlarına başvurun
Consult instructions for use



Üretici
Manufacturer