

## BOND Ready-to-Use Primary Antibody Muc-4 Glycoprotein (EPR9308), 7 mL

**Catalog No: PA0444**

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](#)

### Instructions for Use

Please read before using this product.

### Mode d'emploi

À lire avant d'utiliser ce produit.

### Istruzioni per l'uso

Si prega di leggere, prima di usare il prodotto.

### Gebrauchsanweisung

Bitte vor der Verwendung dieses Produkts lesen.

### Instrucciones de uso

Por favor, leer antes de utilizar este producto.

### Instruções de Utilização

Leia estas instruções antes de utilizar este produto.

### Instruktioner vid Användning

Var god läs innan ni använder produkten.

### Οδηγίες Χρήσης

Παρακαλούμε διαβάστε τις οδηγίες πριν χρησιμοποιήσετε το προϊόν αυτό.

### Brugsanvisning

Læs venligst før produktet tages i brug.

### Gebruiksaanwijzing

Lezen vóór gebruik van dit product.

### Bruksanvisning

Vennligst les denne før du bruker produktet.

### Kullanım Talimatları

Lütfen bu ürünü kullanmadan önce okuyunuz.

### Инструкции за употреба

Моля, прочетете преди употреба на този продукт.

### Használati utasítás

A termék használatba vétele előtt olvassa el.

### Instruçiuni de utilizare

Citiți aceste instrucțiuni înainte de a utiliza produsul.

### Инструкция по применению

Прочтите перед применением этого продукта.

### Instrukcja obsługi

Przed użyciem tego produktu należy przeczytać instrukcję.

### Navodila za uporabo

Preberite pred uporabo tega izdelka.

### Návod k použití

Čtěte před použitím tohoto výrobku.

### Návod na použitie

Prosím, prečítajte si ho pred použitím produktov.

### Check the integrity of the packaging before use.

Vérifier que le conditionnement est en bon état avant l'emploi.

Prima dell'uso, controllare l'integrità della confezione.

Vor dem Gebrauch die Verpackung auf Unversehrtheit überprüfen.

Comprobar la integridad del envase, antes de usarlo.

Verifique a integridade da embalagem antes de utilizar o produto.

Kontrollera att paketet är obrutet innan användning. Ελέγξτε την ακεραιότητα της συσκευασίας πριν από τη χρήση.

Kontroller, at pakken er ubeskadiget før brug.

Controleer de verpakking vóór gebruik.

Sjekk at pakningen er intakt før bruk.

Kullanmadan önce ambalajın bozulmamış olmasını kontrol edin.

Проверете целостта на опаковката преди употреба.

Használat előtt ellenőrizze a csomagolás épségét.

Verificati integritatea ambalajului înainte de a utiliza produsul.

Перед применением убедитесь в целостности упаковки.

Przed użyciem należy sprawdzić, czy opakowanie jest szczelne.

Pred uporabo preverite celovitost embalaže.

Před použitím zkontrolujte neporušenost obalu.

Pre použitím skontrolujte, či balenie nie je porušené.



# BOND Ready-to-Use Primary Antibody Muc-4 Glycoprotein (EPR9308), 7 mL

## Catalog No: PA0444

### Intended Use

This reagent is for *in vitro* diagnostic use.

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) monoclonal antibody is intended to be used for the qualitative identification by light microscopy of Muc-4 Glycoprotein in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue by immunohistochemical staining using the automated BOND system (includes Leica BOND-MAX system and Leica BOND-III 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). Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) primary antibody is a ready to use product that has been specifically optimized for use with BOND Polymer Refine Detection. The demonstration of human Muc-4 Glycoprotein is achieved by first allowing the binding of Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) 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 Leica BOND-MAX system and Leica BOND-III system), reduces the possibility of human error and inherent variability resulting from individual reagent dilution, manual pipetting and reagent application.

### Reagents Provided

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) is a rabbit 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

EPR9308

N.B. This Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) antibody has been created by Epitomics Inc., using Epitomics' proprietary rabbit monoclonal antibody technology covered under Patent No.'s 5,675,063 and 7,402,409.

### Immunogen

Recombinant fragment within Human Muc-4.

### Specificity

Human Muc-4 Glycoprotein.

### Ig Class

IgG

### Total Protein Concentration

Approx 10 mg/mL

### Antibody Concentration

Greater than or equal to 1.1 mg/L.

### Dilution and Mixing

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) primary antibody is optimally diluted for use on the BOND system (includes Leica BOND-MAX system and Leica BOND-III 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 for a complete list of materials required for specimen treatment and immunohistochemical staining using the BOND system (includes Leica BOND-MAX system and Leica BOND-III 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 Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) 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 user<sup>1</sup>.

### Precautions

- This product is intended for *in vitro* diagnostic use.
- The concentration of ProClin™ 950 is 0.35 %. It contains the active ingredient 2-methylisothiazol-3(2H)-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, [www.LeicaBiosystems.com](http://www.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 precautions<sup>2</sup>. 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

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) 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. The recommended staining protocol for Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) primary antibody is IHC Protocol F. Heat induced epitope retrieval is recommended using BOND Epitope Retrieval Solution 2 (AR9640) for 20 minutes.

## Results Expected

### Normal Tissues

Clone EPR9308 detects Muc-4 Glycoprotein in the cytoplasm/membrane and luminal membrane surface of a subset of epithelial cells. Staining was observed in goblet cells and extracellular mucin in the colon, superficial epithelium in the esophagus, reticulated epithelium in tonsil, mucin on columnar epithelium and endocervical glands in the cervix, respiratory epithelium in the larynx, infiltrating alveolar macrophages and bronchial epithelium in the lung, striated ducts in the salivary gland, glandular cells in the prostate, and variable staining of Hassall's corpuscles in the thymus and urothelium in the bladder. (Total number of cases evaluated = 157).

### Tumor Tissues

Clone EPR9308 stained 12/24 lung tumors (including 10/21 adenocarcinomas, 2/2 squamous cell carcinomas, and 0/1 small cell carcinoma), 11/14 squamous cell carcinomas of the cervix, 7/22 tumors of the colon (including 6/21 adenocarcinomas and 1/1 adenoma), 10/11 pancreas adenocarcinomas, 2/2 endometrial adenocarcinomas, 1/5 metastatic tumors, 1/3 squamous cell carcinomas of the esophagus, and 1/2 tumors of the small intestine (including 1/1 adenoma and 0/1 adenocarcinoma). No staining was detected in breast tumors (0/5) (including 0/2 fibroadenomas and 0/3 invasive ductal carcinomas), thyroid tumors (0/5) (including 0/3 follicular adenomas, 0/1 follicular carcinoma, and 0/1 papillary thyroid carcinoma), hepatocellular carcinomas (0/4), brain tumors (0/4) (including 0/3 meningiomas and 0/1 astrocytoma), adenocarcinomas of the stomach (0/3), lymphomas (0/3), head and neck tumors (0/3) (including 0/1 oral adenocarcinoma, 0/1 nasopharyngeal carcinoma, and 0/1 squamous cell carcinoma of the tongue), ovarian tumors (0/3) (including 0/2 adenocarcinomas and 0/1 granulosa cell tumor), adrenal tumors (0/2) (including 0/1 adrenocortical carcinoma and 0/1 adenoma), transitional cell carcinomas of the bladder (0/2), bone tumors (0/2) (including 0/1 osteosarcoma and 0/1 chondrosarcoma), renal clear cell carcinomas (0/2), prostatic adenocarcinomas (0/2), seminomas (0/2), melanoma (0/1), squamous cell carcinoma of the skin (0/1), adenoid cystic carcinoma of the salivary gland (0/1) and prostatic hyperplasia (0/1). (Total number of abnormal cases evaluated = 129).

**Muc-4 Glycoprotein (EPR9308), is recommended for the detection of Muc-4 Glycoprotein in normal and neoplastic tissues, as an adjunct to conventional histopathology using non-immunologic histochemical stains.**

## Product Specific Limitations

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) has been optimized at Leica Biosystems for use with BOND Polymer Refine Detection and BOND 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 and 10 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. Shamugam C, Jhala NC, Katkooi VR et al. Prognostic value of MUC4 expression in colorectal carcinomas. Cancer 2010; 116:3577-3586.
5. Munro EG, Jain M, Oliva E et al. Upregulation of MUC4 in cervical squamous cell carcinoma: pathologic significance. International Journal of Gynecological Pathology 2009; 28:127-133.
6. Senapati S, Chaturvedi P, Sharma P et al. Deregulation of MUC4 in gastric adenocarcinoma: potential pathobiological implication in poorly differentiated non-signet ring cell type gastric cancer. British Journal of Cancer 2008; 99: 949-956.
7. Chaturvedi P, Singh AP, and Batra SK. Structure, evolution and biology of the MUC4 mucin. FASEB Journal 2008; 22:966-981
8. Jhala N, Jhala D, Vickers SM et al. Biomarkers in diagnosis of pancreatic carcinoma in fine needle aspirates. American Journal of Clinical Pathology 2006; 126:572-579.
9. Swartz MJ, Batra SK, Varshney GC et al. MUC4 expression increases progressively in pancreatic intraepithelial neoplasia. American Journal of Clinical Pathology 2002; 117:791-796.
10. Jacobs TW, Prioleau JE, Stillman IE et al. Loss of tumor marker-immunostaining intensity on stored paraffin slides of breast cancer. Journal of the National Cancer Institute 1996; 88(15):1054-9.

## Date of Issue

03 April 2020

# Anticorps primaires prêts à l'emploi BOND

## Muc-4 Glycoprotéine (EPR9308), 7 ml

Numéro de référence : PA0444

### Utilisation conforme

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

L'anticorps monoclonal Muc-4 Glycoprotéine (EPR9308) est destiné à l'identification qualitative par microscopie optique de la glycoprotéine Muc 4 humaine dans les tissus fixés au formol et enrobés de paraffine par coloration immunohistochimique à l'aide du système automatisé BOND (dont les systèmes Leica BOND-MAX et Leica BOND-III).

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 Muc-4 Glycoprotéine (EPR9308) est prêt à l'emploi et a été spécialement optimisé pour BOND Polymer Refine Detection. La démonstration de la glycoprotéine Muc-4 humaine s'effectue d'abord par la liaison de Muc-4 Glycoprotéine (EPR9308) à la coupe, puis par la visualisation de cette liaison au moyen des réactifs fournis dans le système de détection. L'utilisation de ces produits avec le système automatisé BOND (dont les systèmes Leica BOND-MAX et Leica BOND-III) réduit la possibilité d'erreur humaine et la variabilité inhérente qui résulte de la dilution de réactifs individuels, du pipetage manuel et de l'application des réactifs.

### Réactifs fournis

Muc-4 Glycoprotéine (EPR9308) est un anticorps monoclonal anti-humain de lapin, produit par surnageant de culture de tissu et conditionné dans du tampon salin Tris avec une protéine de transport contenant 0,35 % de ProClin™ 950 comme conservateur.

Volume total = 7 ml.

### Clone

EPR9308

N.B. : Cet anticorps Muc-4 Glycoprotéine (EPR9308) a été créé par Epitomics Inc. au moyen d'une technologie d'anticorps monoclonaux de lapin propriété d'Epitomics et protégée par les Brevets N° 5,675,063 et 7,402,409.

### Immunogène

Fragment recombiné de la Muc-4 humaine

### Spécificité

Glycoprotéine Muc-4 humaine.

### Classe Ig

IgG

### Concentration totale en protéines

Env. 10 mg/ml

### Concentration en anticorps

Supérieure ou égale à 1,1 mg/l.

### Dilution et mélange

L'anticorps primaire Muc-4 Glycoprotéine (EPR9308) est dilué de manière optimale pour une utilisation sur le système BOND (dont les systèmes Leica BOND-MAX et Leica BOND-III). Il n'est pas nécessaire de reconstituer, mélanger, diluer ou tirer ce réactif auxiliaire.

### Matériels nécessaires mais non fournis

Consultez la section relative à « l'utilisation des réactifs BOND » de votre documentation d'utilisateur BOND pour obtenir la liste complète des matériaux requis pour le traitement et la coloration immunohistochimique des échantillons à l'aide du système BOND (inclut les systèmes Leica BOND-MAX et Leica BOND-III).

### Conservation et stabilité

Entreposer 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 Muc-4 Glycoprotéine (EPR9308) sont les suivants : turbidité de la solution, développement d'une odeur et présence de précipité. Remettre immédiatement entre 2 °C et 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 l'ingrédient actif 2-méthylisothiazol-3(2H)-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, [www.LeicaBiosystems.com](http://www.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'imposent. 2 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 spécimens 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 Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) a été développé pour être utilisé sur le système automatisé BOND (dont les systèmes Leica BOND-MAX et Leica BOND-III) en combinaison avec le BOND Polymer Refine Detection. Le protocole de coloration recommandé pour l'anticorps primaire Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) est IHC Protocol F. La récupération d'épitopes induite par la chaleur est recommandée avec BOND Epitope retrieval Solution 2 (AR9640) durant 20 minutes.

## Résultats attendus

### Tissus normaux

Clone EPR9308 détecte la glycoprotéine Muc-4 Glycoprotein dans le cytoplasme/la membrane et la surface de la membrane lumineuse d'un sous-ensemble de cellules épithéliales. Une coloration a été observée dans les cellules calciformes et la mucine extracellulaire du colon, l'épithélium superficiel de l'œsophage, l'épithélium réticulé des amygdales, la mucine de l'épithélium en colonnes et les glandes endocervicales du col de l'utérus, l'épithélium respiratoire du larynx, les macrophages alvéolaires infiltrants et l'épithélium bronchique du poumon, les canaux striés de la glande salivaire, les cellules glandulaires de la prostate, et la coloration variable des corpuscules de Hassall dans le thymus et l'urothélium dans la vessie. (Nombre total de cas de tumeurs évalués = 157).

### Tissus tumoraux

Clone EPR9308 a coloré 12/24 tumeurs du poumon (dont 10/21 adénocarcinomes, 2/2 carcinomes à cellules squameuses et 0/1 carcinome à petites cellules), 11/14 carcinomes à cellules squameuses du col de l'utérus, 7/22 tumeurs du colon (dont 6/21 adénocarcinomes et 1/1 adénome), 10/11 adénocarcinomes du pancréas, 2/2 adénocarcinomes de l'endomètre, 1/5 tumeurs métastatiques, 1/3 carcinomes à cellules squameuses de l'œsophage et 1/2 tumeurs du petit intestin (dont 1/1 adénome et 0/1 adénocarcinome). Aucune coloration n'a été détectée dans les tumeurs du sein (0/5) (dont 0/2 fibroadénomes et 0/3 carcinomes canaux invasifs), tumeurs de la thyroïde (0/5) (dont 0/3 adénomes folliculaires, 0/1 carcinome folliculaire et 0/1 carcinome papillaire de la thyroïde), carcinomes hépatocellulaires (0/4), tumeurs du cerveau (0/4) (dont 0/3 méningiomes et 0/1 astrocytome), adénocarcinomes de l'estomac (0/3), lymphomes (0/3), tumeurs de la tête et du cou (0/3) (dont 0/1 adénocarcinome de la bouche, 0/1 carcinome nasopharyngé et 0/1 carcinome à cellules squameuses de la langue), tumeurs ovariennes (0/3) (dont 0/2 adénocarcinomes et 0/1 tumeurs des cellules de la granulosa), tumeurs des glandes surrénales (0/2) (dont 0/1 carcinome corticosurrénal et 0/1 adénome), carcinomes à cellules transitionnelles de la vessie (0/2), tumeurs des os (0/2) (dont 0/1 ostéosarcome et 0/1 chondrosarcome), carcinomes rénaux à cellules claires (0/2), adénocarcinomes de la prostate (0/2), séminomes (0/2), mélanome (0/1), carcinome à cellules squameuses de la peau (0/1), carcinome cystique adénoïde de la glande salivaire (0/1) et hyperplasie de la prostate (0/1). (Nombre total de cas anormaux évalués = 129).

**Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) est recommandé pour la détection de la glycoprotéine Muc-4 dans les tissus normaux et néoplasiques, en complément à l'histopathologie traditionnelle utilisant des marqueurs histochimiques non immunologiques.**

## Limites spécifiques au produit

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) a été optimisé chez Leica Biosystems pour une utilisation avec BOND Polymer Refine Detection et les réactifs auxiliaires BOND. Les utilisateurs qui s'écartent des procédures de test recommandées doivent accepter la responsabilité de l'interprétation des résultats de 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 doivent être déterminées de manière empirique. Des réactifs de contrôle auxiliaires négatifs doivent être utilisés lors de l'optimisation des conditions de récupération et de la durée du protocole.

## Dépannage

Consultez la référence 3 et 10 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 la documentation utilisateur 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. Shamugam G, Jhala NC, Katkooi VR et al. Prognostic value of MUC4 expression in colorectal carcinomas. Cancer 2010; 116:3577-3586.
5. Munro EG, Jain M, Oliva E et al. Upregulation of MUC4 in cervical squamous cell carcinoma: pathologic significance. International Journal of Gynecological Pathology 2009; 28:127-133.

6. Senapati S, Chaturvedi P, Sharma P et al. Deregulation of MUC4 in gastric adenocarcinoma: potential pathobiological implication in poorly differentiated non-signet ring cell type gastric cancer. *British Journal of Cancer* 2008; 99: 949-956.
7. Chaturvedi P, Singh AP, and Batra SK. Structure, evolution and biology of the MUC4 mucin. *FASEB Journal* 2008; 22:966-981
8. Jhala N, Jhala D, Vickers SM et al. Biomarkers in diagnosis of pancreatic carcinoma in fine needle aspirates. *American Journal of Clinical Pathology* 2006; 126:572-579.
9. Swartz MJ, Batra SK, Varshney GC et al. MUC4 expression increases progressively in pancreatic intraepithelial neoplasia. *American Journal of Clinical Pathology* 2002; 117:791-796.
10. Jacobs TW, Prioleau JE, Stillman IE et al. Loss of tumor marker-immunostaining intensity on stored paraffin slides of breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute* 1996; 88(15):1054–9.

**Date de publication**

03 avril 2020

# Anticorpo primario BOND pronto all'uso

## Muc-4 Glycoprotein (EPR9308), 7 ml

### N. di catalogo: PA0444

#### Uso previsto

Questo reagente è per uso diagnostico *in vitro*.

L'anticorpo monoclonale Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) è destinato ad essere utilizzato per l'identificazione qualitativa al microscopio ottico della Glicoproteina Muc-4 in tessuti fissati in formalina, inclusi in paraffina e sottoposti a colorazione immunistoichimica con il sistema automatizzato BOND (include i sistemi Leica BOND-MAX e Leica BOND-III).

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 Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) è un prodotto pronto all'uso che è stato ottimizzato in modo specifico per l'impiego con il BOND Polymer Refine Detection. La dimostrazione di Glicoproteina Muc-4 umana si ottiene in primo luogo consentendo il legame di Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) con la sezione, quindi visualizzando il legame stesso 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 Leica BOND-MAX e Leica BOND-III), riduce la possibilità di errore umano e la variabilità intrinseca derivante dalla diluizione del reagente, dal pipettaggio manuale e dall'applicazione del reagente.

#### Reagenti forniti

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) è un anticorpo monoclonale di coniglio anti-umano prodotto come surnatante di coltura tissutale e fornito in soluzione salina tamponata Tris con proteina carrier, contenente lo 0,35% di ProClin™ 950 come conservante.

Volume totale = 7 ml.

#### Clone

EPR9308

N.B. L'anticorpo Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) è stato creato da Epitomics Inc utilizzando la tecnologia brevettata dell'anticorpo monoclonale di coniglio di Epitomics, protetta dai brevetti n. 5.675.063 e 7.402.409.

#### Immunogeno

Frammento ricombinante all'interno di Muc-4 umana.

#### Specificità

Glicoproteina Muc-4 umana.

#### Classe Ig

IgG

#### Concentrazione proteica totale

Circa 10 mg/ml.

#### Concentrazione anticorpale

Pari o superiore a 1,1 mg/l.

#### Diluizione e miscelazione

L'anticorpo primario Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) è diluito in modo ottimale per essere usato con il sistema BOND (include il sistema Leica BOND-MAX e il sistema Leica BOND-III). 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 di BOND per l'elenco completo dei materiali necessari per il trattamento e la colorazione immunistoichimica dei campioni con il sistema BOND (che include i sistemi Leica BOND-MAX e Leica BOND-III).

#### 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 Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) 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-metilisotiazolo-3(2H)-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, [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)



- I campioni, pre e post fissazione, e tutti i materiali ad essi esposti, vanno maneggiati come oggetti potenzialmente in grado di trasmettere infezioni e smaltiti con precauzione. 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 aspecifica.
- 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 Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) è stato sviluppato per l'uso nel sistema automatizzato BOND (include i sistemi Leica BOND-MAX e Leica BOND-III ) in combinazione al BOND Polymer Refine Detection. Il protocollo di colorazione consigliato per Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) è l'IHC Protocol F. Per lo smascheramento dell'epitopo indotto da calore si consiglia l'uso della BOND Epitope Retrieval Solution 2 (AR9640) per 20 minuti.

## Risultati attesi

### Tessuti normali

Il clone EPR9308 rileva Glicoproteina Muc-4 nel citoplasma o nella membrana e nella superficie della membrana luminale di un sottoinsieme di cellule epiteliali. È stata osservata colorazione nelle cellule calciformi e nella mucina extracellulare del colon, nell'epitelio superficiale dell'esofago, nell'epitelio reticolato delle tonsille, nella mucina sull'epitelio colonnare e sulle ghiandole endocervicali della cervice, nell'epitelio respiratorio della laringe, nei macrofagi alveolari infiltranti e nell'epitelio bronchiale dei polmoni, nei dotti striati delle ghiandole salivari, nelle cellule ghiandolari della prostata e colorazione variabile dei corpuscoli di Hassall del timo e dell'urotelio della vescica. (Numero complessivo di casi esaminati = 157).

### Tessuti neoplastici

Il clone EPR9308 ha colorato 12 di 24 tumori del polmone (compresi 10 di 21 adenocarcinomi, 2 di 2 carcinomi a cellule squamose e 0 di 1 carcinoma a piccole cellule), 11 di 14 carcinomi a cellule squamose della cervice, 7 di 22 tumori del colon (compresi 6 di 21 adenocarcinomi e 1 di 1 adenoma), 10 di 11 adenocarcinomi del pancreas, 2 di 2 adenocarcinomi endometriali, 1 di 5 tumori metastatici, 1 di 3 carcinomi a cellule squamose dell'esofago e 1 di 2 tumori dell'intestino tenue (compresi 1 di 1 adenoma e 0 di 1 adenocarcinoma). Non è stata rilevata alcuna colorazione nei tumori della mammella (0 di 5) (compresi 0 di 2 fibroadenomi e 0 di 3 carcinomi duttali invasivi), nei tumori della tiroide (0 di 5) (compresi 0 di 3 adenomi follicolari, 0 di 1 carcinoma follicolare e 0 di 1 carcinoma papillare della tiroide), nei carcinomi epatocellulari (0 di 4), nei tumori del cervello (0 di 4) (compresi 0 di 3 meningiomi e 0 di 1 astrocitoma), negli adenocarcinomi dello stomaco (0 di 3), nei linfomi (0 di 3), nei tumori della testa e del collo (0 di 3) (compresi 0 di 1 adenocarcinoma orale, 0 di 1 carcinoma nasofaringeo e 0 di 1 carcinoma a cellule squamose della lingua), nei tumori ovarici (0 di 3) (compresi 0 di 2 adenocarcinomi e 0 di 1 tumore a cellule della granulosa), nei tumori del surrene (0 di 2) (compresi 0 di 1 carcinoma adrenocorticale e 0 di 1 adenoma), nei carcinomi a cellule transizionali della vescica (0 di 2), nei tumori ossei (0 di 2) (compresi 0 di 1 osteosarcoma e 0 di 1 condrosarcoma), nei carcinomi renali a cellule chiare (0 di 2), negli adenocarcinomi prostatici (0 di 2), nei seminomi (0 di 2), nei melanomi (0 di 1), nei carcinomi a cellule squamose della pelle (0 di 1), nei carcinomi adenoido-cistici delle ghiandole salivari (0 di 1) e nelle iperplasie prostatiche (0 di 1). (Numero totale di casi anomali esaminati = 129).

**L'uso di Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) è consigliato per il rilevamento di Glicoproteina Muc-4 in tessuti normali e neoplastici, in aggiunta all'istopatologia convenzionale che si avvale di colorazioni istochimiche non immunologiche.**

## Limitazioni specifiche del prodotto

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) è stata ottimizzata da Leica Biosystems per l'uso con il BOND Polymer Refine Detection e con i reagenti ausiliari BOND. 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

Fare riferimento ai riferimenti 3 e 10 per le azioni correttive.

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 "Uso 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. Shamugam C, Jhala NC, Katkooi VR et al. Prognostic value of MUC4 expression in colorectal carcinomas. Cancer 2010; 116:3577-3586.
5. Munro EG, Jain M, Oliva E et al. Upregulation of MUC4 in cervical squamous cell carcinoma: pathologic significance. International Journal of Gynecological Pathology 2009; 28:127-133.
6. Senapati S, Chaturvedi P, Sharma P et al. Deregulation of MUC4 in gastric adenocarcinoma: potential pathobiological implication in poorly differentiated non-signet ring cell type gastric cancer. British Journal of Cancer 2008; 99: 949-956.
7. Chaturvedi P, Singh AP, and Batra SK. Structure, evolution and biology of the MUC4 mucin. FASEB Journal 2008; 22:966-981

8. Jhala N, Jhala D, Vickers SM et al. Biomarkers in diagnosis of pancreatic carcinoma in fine needle aspirates. *American Journal of Clinical Pathology* 2006; 126:572-579.
9. Swartz MJ, Batra SK, Varshney GC et al. MUC4 expression increases progressively in pancreatic intraepithelial neoplasia. *American Journal of Clinical Pathology* 2002; 117:791-796.
10. Jacobs TW, Prioleau JE, Stillman IE et al. Loss of tumor marker-immunostaining intensity on stored paraffin slides of breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute* 1996; 88(15):1054-9.

**Data di pubblicazione**

03 aprile 2020

# Gebrauchsfertiger BOND-Primärantikörper

## Muc-4 Glycoprotein (EPR9308), 7 ml

### Artikel-Nr.: PA0444

#### Verwendungszweck

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

Der monoklonale Antikörper Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) wurde für die lichtmikroskopische qualitative Bestimmung von Muc-4 Glycoprotein in formalinfixiertem und in Paraffin eingebettetem Gewebe durch immunhistochemische Färbung mit dem automatisierten BOND-System (bestehend aus dem Leica BOND-MAX-System und dem Leica BOND-III-System) entwickelt.

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 Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) ist ein gebrauchsfertiges Produkt, das speziell für die Verwendung mit BOND Polymer Refine Detection optimiert wurde. Der Nachweis von humanem Muc-4 Glycoprotein erfolgt durch Bindung von Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) an das Präparat mit nachfolgender Darstellung dieser Bindung mithilfe der im Detektionssystem enthaltenen Reagenzien. Die Verwendung dieser Produkte in Kombination mit dem automatisierten BOND-System (bestehend aus dem Leica BOND-MAX-System und dem Leica BOND-III-System) reduziert die Gefahr vom Menschen verursachter Fehler und einer inhärenten Variabilität aufgrund einer individuellen Reagenzienverdünnung, einer manuellen Pipettierung und einer Reagenzienanwendung.

#### Mitgelieferte Reagenzien

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) ist ein aus Gewebekulturüberstand hergestellter, monoklonaler Kaninchen-anti-Human-Antikörper, der in Tris-gepufferter Salzlösung mit einem Trägerprotein geliefert wird und 0,35 % ProClin™ 950 als Konservierungsmittel enthält.

Gesamtvolumen = 7 ml.

#### Klon

EPR9308

Hinweis: Dieser Antikörper Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) wurde von Epitomics Inc. unter Verwendung der durch die Patente 5,675,063 und 7,402,409 urheberrechtlich geschützten monoklonalen Kaninchen-Antikörper von Epitomics entwickelt.

#### Immunogen

Rekombinantes Fragment innerhalb von humanem Protein Muc-4.

#### Spezifität

Humanes Muc-4 Glycoprotein.

#### Ig-Klasse

IgG

#### Gesamtproteinkonzentration

Ungefähr 10 mg/ml

#### Antikörperkonzentration

Größer als oder gleich 1,1 mg/l.

#### Verdünnen und mischen

Der Primärantikörper Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) weist eine optimale Verdünnung für die Verwendung mit dem BOND-System (bestehend aus dem Leica BOND-MAX-System und dem Leica BOND-III-System) auf. Ein Rekonstituieren, Mischen, Verdünnen oder Titrieren dieses Reagenzes ist nicht erforderlich.

#### Erforderliche, jedoch nicht mitgelieferte Materialien

Bitte entnehmen Sie die vollständige Liste der für die Probenvorbereitung und die immunhistochemische Färbung mithilfe des BOND-Systems (bestehend aus dem Leica BOND-MAX-System und dem Leica BOND-III-System) benötigten Materialien dem Kapitel „Das Arbeiten mit BOND-Reagenzien“ in Ihrem BOND-Benutzerhandbuch.

#### Lagerung und Stabilität

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

Zeichen, die auf eine Kontamination und/oder Instabilität von Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) hinweisen, sind eine Trübung der Lösung, Geruchsentwicklung und das Vorhandensein von Präzipitat. Nach dem Gebrauch sofort wieder bei 2-8°C lagern.

Lagerbedingungen, die von den oben genannten Bedingungen abweichen, müssen vom Benutzer verifiziert werden<sup>1</sup>.

#### Vorsichtsmaßnahmen

- Dieses Produkt ist zur *In-vitro*-Diagnostik bestimmt.
- Die Konzentration von ProClin™ 950 liegt bei 0,35 %. Das Produkt enthält den Wirkstoff 2-Methylisothiazol-3(2H)-on und kann zur Reizung von Haut, Augen, Schleimhäuten und 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, [www.LeicaBiosystems.com](http://www.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<sup>2</sup> zu entsorgen. 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 Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) wurde für die Verwendung in dem automatisierten BOND-System (bestehend aus dem Leica BOND-MAX-System und dem Leica BOND-III-System) in Kombination mit BOND Polymer Refine Detection entwickelt. Das empfohlene Färbeverfahren für den Primärantikörper Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) ist das IHC Protocol F. Die hitzeinduzierte Epitopdemaskierung wird unter Verwendung der BOND Epitope Retrieval Solution 2 (AR9640) für 20 Minuten empfohlen.

## Erwartete Ergebnisse

### Normalgewebe

Klon EPR9308 erkennt das Muc-4 Glycoprotein im Zellplasma/in der Membran und auf der luminalen Membranoberfläche einer Untergruppe von Epithelzellen. Eine Verfärbung erfolgte in Becherzellen und extrazellulärem Mucin im Dickdarm, oberflächlichem Epithel im Ösophagus, retikuliertem Epithel in der Tonsille, Mucin am Zylinderepithel und endozervikalen Drüsen in der Zervix, Atemwegsepithel im Larynx, infiltrierenden Alveolarmakrophagen und Bronchialepithel in der Lunge, gestreiften Muskelfasern der Speicheldrüse, Drüsenzellen in der Prostata sowie variable Verfärbung von Hassall-Körperchen im Thymus und Urothel der Harnblase. (Anzahl der insgesamt untersuchten Fälle = 157).

### Tumorgewebe

Klon EPR9308 färbte 12/24 Lungentumoren (einschließlich 10/21 Adenokarzinomen, 2/2 Plattenepithelkarzinomen und 0/1 kleinzelligen Karzinom), 11/14 Plattenepithelkarzinomen der Zervix, 7/22 Tumoren des Dickdarms (einschließlich 6/21 Adenokarzinomen und 1/1 Adenom), 10/11 Pankreas-Adenokarzinomen, 2/2 endometriale Adenokarzinomen, 1/5 metastasierten Tumoren, 1/3 Plattenepithelkarzinomen des Ösophagus und 1/2 Tumoren des Dünnarms (einschließlich 1/1 Adenom und 0/1 Adenokarzinom). Keine Verfärbung erfolgte bei Mammatumoren (0/5) (einschließlich 0/2 Fibroadenomen und 0/3 invasiven duktales Karzinomen), Schilddrüsentumoren (0/5) (einschließlich 0/3 follikulären Adenomen, 0/1 follikuläres Karzinom und 0/1 papilläres Schilddrüsenkarzinom), Leberzellkarzinomen (0/4), Hirntumoren (0/4) (einschließlich 0/3 Meningeomen und 0/1 Astrozytom), Adenokarzinomen des Magens (0/3), Lymphomen (0/3), Kopf- und Halstumoren (0/3) (einschließlich 0/1 Mundhöhlen-Adenokarzinom, 0/1 nasopharyngeales Karzinom und 0/1 Plattenepithelkarzinom der Zunge), Ovarialtumoren (0/3) (einschließlich 0/2 Adenokarzinomen und 0/1 Granulosazelltumor), Nebennierentumoren (0/2) (einschließlich 0/1 adrenokortikales Karzinom und 0/1 Adenom), Übergangszellkarzinomen der Harnblase (0/2), Knochentumoren (0/2) (einschließlich 0/1 Osteosarkom und 0/1 Chondrosarkom), klarzelligeren Nierenkarzinomen (0/2), prostatichen Adenokarzinomen (0/2), Seminomen (0/2), Melanom (0/1), Plattenepithelkarzinom der Haut (0/1), adenoid-zystischem Karzinom der Speicheldrüse (0/1) und prostaticher Hyperplasie (0/1). (Anzahl der insgesamt untersuchten abnormalen Fälle = 129.)

**Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) wird für den Nachweis von Muc-4 Glycoprotein in normalem und neoplastischem Gewebe als zusätzliches Hilfsmittel zur herkömmlichen Histopathologie unter Verwendung nicht-immunologischer histochemischer Färbemittel empfohlen.**

## Produktspezifische Beschränkungen

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) wurde von Leica Biosystems zur Verwendung mit den BOND Polymer Refine Detection und BOND-Zusatzreagenzien 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

Beziehen Sie sich auf Referenz 3 und 10 für Hilbfemaßnahmen.

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. Shamugam C, Jhala NC, Katkooi VR et al. Prognostic value of MUC4 expression in colorectal carcinomas. Cancer 2010; 116:3577-3586.

5. Munro EG, Jain M, Oliva E et al. Upregulation of MUC4 in cervical squamous cell carcinoma: pathologic significance. *International Journal of Gynecological Pathology* 2009; 28:127-133.
6. Senapati S, Chaturvedi P, Sharma P et al. Deregulation of MUC4 in gastric adenocarcinoma: potential pathobiological implication in poorly differentiated non-signet ring cell type gastric cancer. *British Journal of Cancer* 2008; 99: 949-956.
7. Chaturvedi P, Singh AP, and Batra SK. Structure, evolution and biology of the MUC4 mucin. *FASEB Journal* 2008; 22:966-981
8. Jhala N, Jhala D, Vickers SM et al. Biomarkers in diagnosis of pancreatic carcinoma in fine needle aspirates. *American Journal of Clinical Pathology* 2006; 126:572-579.
9. Swartz MJ, Batra SK, Varshney GC et al. MUC4 expression increases progressively in pancreatic intraepithelial neoplasia. *American Journal of Clinical Pathology* 2002; 117:791-796.
10. Jacobs TW, Prioleau JE, Stillman IE et al. Loss of tumor marker-immunostaining intensity on stored paraffin slides of breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute* 1996; 88(15):1054–9.

## **Ausgabedatum**

03 April 2020

# Anticuerpo primario listo para usar BOND

## Muc-4 Glycoprotein (EPR9308), 7 mL

N.º de catálogo: PA0444

### Uso previsto

Este reactivo es para uso diagnóstico *in vitro*.

El anticuerpo monoclonal Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) ha sido diseñado para la caracterización cualitativa por microscopía óptica de la Muc-4 Glycoprotein en tejidos fijados en formol y embebidos en parafina mediante tinción inmunohistoquímica con el sistema automatizado BOND (incluye los sistemas Leica BOND-MAX y Leica BOND-III).

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 Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) es un producto listo para usar que se ha optimizado específicamente para su uso con BOND Polymer Refine Detection. La demostración de la Muc-4 Glycoprotein humana se consigue al permitir, en primer lugar, la fijación de Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) al corte y, a continuación, visualizar esta fijación por medio de los reactivos que se incluyen en el sistema de detección. El uso de estos productos, en combinación con el sistema automatizado BOND (incluye los sistemas Leica BOND-MAX y Leica BOND-III), reduce la posibilidad de error humano y la variabilidad inherente derivada de la dilución de reactivos, el pipeteado manual y la aplicación de reactivos.

### Reactivos suministrados

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) es un anticuerpo monoclonal antihumano de conejo que se produce como sobrenadante en cultivos de tejido, y se suministra en solución salina tamponada de Tris con proteína portadora, que contiene el 0,35 % de ProClin™ 950 como conservante.

Volumen total = 7 ml.

### Clon

EPR9308

Nota: el anticuerpo Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) ha sido creado por Epitomics Inc., gracias a la tecnología registrada de anticuerpos monoclonales de conejo de Epitomics, con los números de patente 5.675.063 y 7.402.409.

### Inmunógeno

Fragmento recombinante dentro de la Muc-4 humana.

### Especificidad

Muc-4 Glycoprotein humana.

### Clase Ig

IgG

### Concentración total de proteína

Aprox. 10 mg/ml.

### Concentración de anticuerpo

Igual o superior a 1,1 mg/L.

### Dilución y mezcla

El anticuerpo primario Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) se diluye óptimamente para usarse en el sistema BOND (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III). Este reactivo no requiere reconstitución, mezcla, dilución ni titulación.

### Materiales necesarios pero no suministrados

Consulte "Uso de reactivos BOND" en su documentación del usuario del sistema BOND para ver un listado completo con los materiales necesarios para el tratamiento de la preparación y la tinción inmunohistoquímica mediante el sistema BOND (incluye los sistemas Leica BOND-MAX y Leica BOND-III).

### Almacenamiento y estabilidad

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

Los signos de contaminación y/o inestabilidad de Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) son: turbidez de la solución, aparición de olor y presencia de precipitado. Devuélvalo a 2-8°C inmediatamente después de su uso.

Las condiciones de almacenamiento distintas a las especificadas anteriormente deberán ser verificadas por el usuario<sup>1</sup>.

### Precauciones

- Este producto está indicado para uso diagnóstico *in vitro*.
- La concentración de ProClin™ 950 es de 0,35 %. Contiene el ingrediente activo 2-metilisotiazolin-3(2H)-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, [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)
- Las preparaciones, antes y después de ser fijadas, y todos los materiales expuestos a ellas, deben ser tratados como sustancias capaces de transmitir infecciones y deben eliminarse tomando las precauciones adecuadas. 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 Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) se ha desarrollado para usarse en el sistema BOND automatizado (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III) en combinación con la BOND Polymer Refine Detection. El protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo primario Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) es IHC Protocol F. Se recomienda la recuperación del epítipo inducido por calor usando BOND Epitope Retrieval Solution 2 (AR9640) durante 20 minutos.

## Resultados esperados

### Tejidos normales

El clon EPR9308 detecta la Muc-4 Glycoprotein en el citoplasma/la membrana y la superficie de la membrana luminal de un subconjunto de epitelioцитos. Se observó tinción en células caliciformes y mucina extracelular en el colon, el epitelio superficial del esófago, el epitelio reticulado de la amígdala, la mucina en el epitelio columnar y las glándulas endocervicales del cuello uterino, el epitelio respiratorio de la laringe, los macrófagos alveolares infiltrantes y el epitelio bronquial del pulmón, los conductos estriados de la glándula salivar, las células glandulares de la próstata, así como tinción variable en los corpúsculos de Hassall del tipo y el urotelio en la vejiga. (Número total de casos normales evaluados = 157).

### Tejidos tumorales

El clon EPR9308 tiñó 12/24 tumores pulmonares (incluyendo 10/21 adenocarcinomas, 2/2 carcinomas de células escamosas, y 0/1 carcinoma de células pequeñas), 11/14 carcinomas de células escamosas del cuello uterino, 7/22 tumores del colon (incluyendo 6/21 adenocarcinomas y 1/1 adenoma), 10/11 adenocarcinomas del páncreas, 2/2 adenocarcinomas endometriales, 1/5 tumores metastásicos, 1/3 carcinomas de células escamosas del esófago y 1/2 tumores del intestino delgado (incluyendo 1/1 adenoma y 0/1 adenocarcinoma). No se observó tinción en tumores de la mama (0/5) (incluyendo 0/2 fibroadenomas y 0/3 carcinomas ductales invasivos), tumores tiroideos (0/5) (incluyendo 0/3 adenomas foliculares, 0/1 carcinoma folicular y 0/1 carcinoma papilar tiroideo), carcinomas hepatocelulares (0/4), tumores cerebrales (0/4) (incluyendo 0/3 meningiomas y 0/1 astrocitoma), adenocarcinomas estomacales (0/3), linfoma (0/3), tumores de cuello y cabeza (0/3) (incluyendo 0/1 adenocarcinoma oral, 0/1 carcinoma nasofaríngeo y 0/1 carcinoma de células escamosas de la lengua), tumores ováricos (0/3) (incluyendo 0/2 adenocarcinomas y 0/1 tumor de célula granulosa), tumores adrenales (0/2) (incluyendo 0/1 carcinoma adrenocortical y 0/1 adenoma), carcinomas de células de transición de la vejiga (0/2), tumores óseos (0/2) (incluyendo 0/1 osteosarcoma y 0/1 condrosarcoma), carcinomas renales de célula clara (0/2), adenocarcinomas prostáticos (0/2), seminomas (0/2), melanoma (0/1), carcinoma de células escamosas de la piel (0/1), carcinoma adenoides cístico de la glándula salival (0/1) e hiperplasia prostática (0/1). (Número total de casos anómalos evaluados = 129).

**Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) está recomendada para la detección de Muc-4 Glycoprotein en tejidos normales y neoplásicos, como complemento de la histopatología tradicional con tinciones histoquímicas no inmunológicas.**

## Limitaciones específicas del producto

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) se ha optimizado en Leica Biosystems para su uso con BOND Polymer Refine Detection y reactivos auxiliares BOND. 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 puede 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 las referencias 3 y 10 para conocer las medidas correctivas.

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. Shamugam C, Jhala NC, Kalkoori VR et al. Prognostic value of MUC4 expression in colorectal carcinomas. Cancer 2010; 116:3577-3586.
5. Munro EG, Jain M, Oliva E et al. Upregulation of MUC4 in cervical squamous cell carcinoma: pathologic significance. International Journal of Gynecological Pathology 2009; 28:127-133.
6. Senapati S, Chaturvedi P, Sharma P et al. Deregulation of MUC4 in gastric adenocarcinoma: potential pathobiological implication in poorly differentiated non-signet ring cell type gastric cancer. British Journal of Cancer 2008; 99: 949-956.

7. Chaturvedi P, Singh AP, and Batra SK. Structure, evolution and biology of the MUC4 mucin. *FASEB Journal* 2008; 22:966-981
8. Jhala N, Jhala D, Vickers SM et al. Biomarkers in diagnosis of pancreatic carcinoma in fine needle aspirates. *American Journal of Clinical Pathology* 2006; 126:572-579.
9. Swartz MJ, Batra SK, Varshney GC et al. MUC4 expression increases progressively in pancreatic intraepithelial neoplasia. *American Journal of Clinical Pathology* 2002; 117:791-796.
10. Jacobs TW, Prioleau JE, Stillman IE et al. Loss of tumor marker-immunostaining intensity on stored paraffin slides of breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute* 1996; 88(15):1054–9.

**Fecha de publicación**

03 de abril de 2020



# Anticorpo Primário Pronto a Utilizar BOND Muc-4 Glycoprotein (EPR9308), 7 mL Catálogo N°.: PA0444

## Utilização prevista

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

O anticorpo monoclonal Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) destina-se a ser utilizado na identificação qualitativa por microscopia ótica da Glicoproteína Muc-4 humana em tecidos embebidos em parafina e fixados em formalina por coloração imuno-histoquímica usando o sistema BOND automatizado (inclui o sistema Leica BOND-MAX e o sistema Leica BOND-III).

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

## Resumo e explicação

As técnicas de imuno-histoquímica podem ser usadas para demonstrar a presença de antígenos em tecidos e células (ver "Utilização dos Reagentes BOND" na documentação do utilizador BOND). A Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) consiste num produto pronto usar que foi especificamente otimizado para utilização com BOND Polymer Refine Detection. A demonstração da Glicoproteína Muc-4 humana é alcançada ao permitir primeiro a ligação da Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) à secção e, em seguida, observar esta ligação usando os reagentes fornecidos no sistema de deteção. A utilização destes produtos, em combinação com o sistema BOND automático (inclui o sistema Leica BOND-MAX e o sistema Leica BOND-III), 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

A Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) é um anticorpo monoclonal anti-humano de rato produzido como sobrenadante de cultura tecidular e fornecido em solução salina com tampão Tris com proteína transportadora, contendo 0,35 % de ProClin™ 950 como conservante.

Volume total = 7 ml

## Clone

EPR9308

N.B.: Este anticorpo Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) foi criado pela Epitomics Inc., utilizando a tecnologia de anticorpos monoclonais de coelho proprietária da Epitomics abrangida pelos números de patente 5.675.063 e 7.402.409.

## Imunogénico

Fragmento recombinante no Muc-4 Humano.

## Especificidade

Glicoproteína Muc-4 Humana.

## Classe de Ig

IgG

## Concentração total de proteínas

Aprox. 10 mg/ml

## Concentração de anticorpos

Igual ou superior a 1,1 mg/L.

## Diluição e mistura

O anticorpo primário Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) é devidamente diluído para uso no sistema BOND (inclui o sistema Leica BOND-MAX e o sistema Leica BOND-III). Não é necessário reconstituir, misturar, diluir ou titular este reagente.

## Materiais necessários mas não fornecidos

Consulte "Utilização dos Reagentes BOND" na documentação do utilizador BOND para obter uma lista completa dos materiais necessários para o tratamento dos espécimes e a coloração imuno-histoquímica utilizando o sistema BOND (inclui o sistema Leica BOND-MAX e o sistema Leica BOND-III).

## Armazenamento e estabilidade

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

Os sinais indicativos de contaminação e/ou instabilidade da Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) são: turvação da solução, desenvolvimento de odores e presença de precipitado. Voltar a colocar entre 2 °C e 8 °C imediatamente após a utilização.

Outras condições de armazenamento além das especificadas anteriormente têm de ser verificadas pelo utilizador<sup>1</sup>.

## Precauções

- Este produto destina-se à utilização em diagnóstico *in vitro*.
- A concentração de ProClin™ 950 é 0,35%. Contém o ingrediente ativo 2-metilisotiazolina-3(2H)-ona, e pode causar irritação à pele, olhos, membranas mucosas e trato respiratório superior. Utilizar luvas descartáveis quando manusear o produto.

- Para obter uma cópia da Ficha de Dados de Segurança do Material, contacte o seu distribuidor local, gabinete regional da Leica Biosystems ou, em alternativa, visite o site da Leica Biosystems [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)
- As amostras, antes e depois da fixação, bem como todos os materiais a elas expostos, devem ser manuseadas como se fossem capazes de transmitir doenças infecciosas e descartadas com as devidas precauções. Nunca pipete os reagentes com a boca e evite o contacto dos reagentes e dos espécimes com a pele e as mucosas. Caso os reagentes ou os espécimes entrarem em contacto com áreas sensíveis, lave com água abundante. Procure assistência médica.
- Consulte os regulamentos locais, nacionais ou internacionais 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 Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) foi desenvolvido para uso no sistema BOND automatizado (inclui o sistema Leica BOND-MAX e o sistema Leica BOND-III) em combinação com a BOND Polymer Refine Detection. O protocolo de coloração indicado para o anticorpo primário Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) é o IHC Protocol F. Recomenda-se a recuperação de epítomos induzida por calor utilizando a BOND Epitope Retrieval Solution 2 (AR9640) durante 20 minutos.

## Resultados previstos

### Tecidos normais.

O clone EPR9308 deteta a Glicoproteína Muc-4 no citoplasma/na membrana e na superfície da membrana luminal de um subgrupo de células epiteliais. Observou-se coloração em células calciformes e mucina extracelular no cólon, epitélio superficial no esófago, epitélio reticulado na amígdala, mucina no epitélio colunar e glândulas endocervicais no colo do útero, epitélio respiratório na laringe, macrófagos alveolares infiltrantes e epitélio brônquico no pulmão, ductos estriados na glândula salivar, células glandulares na próstata, e coloração variável de corpúsculos de Hassall no timo e urotélio na bexiga. (Número total de casos avaliados = 157).

### Tecidos tumorais

O clone EPR9308 corou 12/24 tumores dos pulmões (incluindo 10/21 adenocarcinomas, 2/2 carcinomas de células escamosas, e 0/1 carcinoma de pequenas células), 11/14 carcinomas de células escamosas do colo do útero, 7/22 tumores do cólon (incluindo 6/21 adenocarcinomas e 1/1 adenoma, ), 10/11 adenocarcinomas do pâncreas, 2/2 adenocarcinomas endometriais, 1/5 tumores metastáticos, 1/3 carcinomas de células escamosas do esófago, e 1/2 tumores do intestino delgado (incluindo 1/1 adenoma e 0/1 adenocarcinoma). Não foi detetada qualquer coloração em tumores da mama (0/5) (incluindo 0/2 fibroadenomas e 0/3 carcinomas ductais invasivos), tumores da tireoide (0/5) (incluindo 0/3 adenomas foliculares, 0/1 carcinoma folicular, e 0/1 carcinoma papilar da tireoide), carcinomas hepatocelulares (0/4), tumores cerebrais (0/4) (incluindo 0/3 meningiomas e 0/1 astrocitoma), adenocarcinomas do estômago (0/3), linfomas (0/3), tumores na cabeça e pescoço (0/3) (incluindo 0/1 adenocarcinoma oral, 0/1 carcinoma nasofaríngeo, e 0/1 carcinoma de células escamosas da língua), tumores dos ovários (0/3) (incluindo 0/2 adenocarcinomas e 0/1 tumor da célula granulosa), tumores adrenais (0/2) (incluindo 0/1 carcinoma adrenocortical e 0/1 adenoma), carcinomas de células de transição da bexiga (0/2), tumores ósseos (0/2) (incluindo 0/1 osteossarcoma e 0/1 condrossarcoma), carcinomas de células claras renais (0/2), adenocarcinomas prostáticos (0/2), seminomas (0/2), melanoma (0/1), carcinoma de células escamosas da pele (0/1), carcinoma adenoide cístico da glândula salivar (0/1) e hiperplasia prostática (0/1). (Número total de casos anormais avaliados = 129).

**A Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) é recomendada para a deteção da Muc-4 Glycoprotein em tecidos normais e neoplásicos, como auxiliar da histopatologia convencional, através da utilização de corantes histoquímicos não imunológicos.**

## Limitações específicas do produto

A Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) foi otimizada na Leica Biosystems para utilização com a BOND Polymer Refine Detection e reagentes auxiliares BOND. Os utilizadores que se desviem dos procedimentos de teste recomendados devem assumir a responsabilidade pela interpretação dos resultados do paciente nestas circunstâncias. O tempo de protocolo poderá variar, devido à variação na fixação de tecido e na eficácia do reforço antigénico, e deve ser determinado empiricamente. Os controlos negativos de reagente deverão ser utilizados durante a otimização das condições de recuperação e dos tempos de protocolo.

## Resolução de problemas

Consulte as referências 3 e 10 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 ISH com reagentes BOND nas secções Princípio do procedimento, Materiais necessários, Preparação do espécime, Controlo de qualidade, Verificação do teste, 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. Shumagum C, Jhala NC, Katkooi VR et al. Prognostic value of MUC4 expression in colorectal carcinomas. Cancer 2010; 116:3577-3586.
5. Munro EG, Jain M, Oliva E et al. Upregulation of MUC4 in cervical squamous cell carcinoma: pathologic significance. International Journal of Gynecological Pathology 2009; 28:127-133.
6. Senapati S, Chaturvedi P, Sharma P et al. Deregulation of MUC4 in gastric adenocarcinoma: potential pathobiological implication in poorly differentiated non-signet ring cell type gastric cancer. British Journal of Cancer 2008; 99: 949-956.
7. Chaturvedi P, Singh AP, and Batra SK. Structure, evolution and biology of the MUC4 mucin. FASEB Journal 2008; 22:966-981

8. Jhala N, Jhala D, Vickers SM et al. Biomarkers in diagnosis of pancreatic carcinoma in fine needle aspirates. American Journal of Clinical Pathology 2006; 126:572-579.
9. Swartz MJ, Batra SK, Varshney GC et al. MUC4 expression increases progressively in pancreatic intraepithelial neoplasia. American Journal of Clinical Pathology 2002; 117:791-796.
10. Jacobs TW, Prioleau JE, Stillman IE et al. Loss of tumor marker-immunostaining intensity on stored paraffin slides of breast cancer. Journal of the National Cancer Institute 1996; 88(15):1054-9.

**Data de emissão**

03 de Abril de 2020

# BOND Primär antikropp - färdig att använda

## Muc-4 Glycoprotein (EPR9308), 7 ml

### Artikelnr: PA0444

#### Avsedd användning

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

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) monoklonal antikropp är avsedd att användas för kvalitativ identifiering med ljusmikroskopi av Muc-4-glykoprotein i formalinfixerad, paraffinbäddad vävnad med immunhistokemisk färgning, med hjälp av det automatiserade BOND-systemet (omfattar Leica BOND-MAX-systemet och Leica BOND-III-systemet).

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). Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) primär antikropp är en produkt som är färdig att använda och som särskilt har optimerats för användning med BOND Polymer Refine Detection. Påvisande av humant Muc-4-glykoprotein uppnås genom att först tillåta bindning av Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) till snittet och sedan visualisera denna bindning med de reagenser som ingår i detekteringssystemet. Om du använder dessa produkter i kombination med det automatiska BOND-systemet (som innefattar systemen Leica BOND-MAX och Leica BOND-III) minskar du risken för mänskliga misstag och de oundvikliga variationer som blir resultatet av individuell reagensutspädning, manuell pipettering och reagensanvändning.

#### Medföljande reagenser

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) är en anti-human monoklonal antikropp från kanin 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

EPR9308

Observera att denna Muc-4 Glycoprotein (EPR9308)-antikropp har skapats av Epitomics Inc., med hjälp av Epitomics egna monoklonala kanin-antikroppsteknologi, som omfattas av patent nummer 5,675,063 och 7,402,409.

#### Immunogen

Rekombinant fragment inom Human Muc-4.

#### Specificitet

Humant Muc-4-glykoprotein.

#### Ig-klass

IgG

#### Total proteinkoncentration

Ca. 10 mg/ml

#### Antikroppskoncentration

Större än eller lika med 1,1 mg/l.

#### Spädning och blandning

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) primär antikropp är optimalt utspädd för användning i BOND-systemet (inkluderar Leica BOND-MAX-systemet och Leica BOND-III-systemet). Denna reagens behöver varken rekonstitueras, blandas, spädas eller titreras.

#### Material som behövs men inte medföljer

Se "Användning av BOND-reagens" i BOND användardokumentation för en komplett lista över material som krävs för provexemplsbehandling och immunhistokemisk färgning med BOND-systemet (som innefattar Leica BOND-MAX- och Leica BOND-III-systemet).

#### Lagring och stabilitet

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

De tecken som indikerar kontaminering och/eller instabilitet hos Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) är: grumling av lösningen, utveckling av odör och närvaro av fällning. Återgå till 2-8°C direkt efter användning.

Lagringsförhållanden som skiljer sig från de ovan nämnda måste kontrolleras av användaren<sup>1</sup>.

#### Försiktighetsåtgärder

- Produkten är avsedd för *in vitro*-diagnostik.
- Koncentrationen av ProClin™ 950 är 0,35 %. Det innehåller den aktiva beståndsdel 2-metylisotiazolin-3(2H)-on och kan orsaka irritation i huden, ögonen, slemhinorna 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, [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)

- Prover, både före och efter fixering, samt all materiel som exponeras för dem, bör behandlas och avfallshanteras som potentiellt smittbärande material<sup>2</sup>. Munpipetterna 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

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) primär antikropp utvecklades för användning i det automatiska BOND-systemet (inkluderar Leica BOND-MAX-systemet och Leica BOND-III -systemet) i kombination med BOND Polymer Refine Detection. Det rekommenderade färgningsprotokollet för Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) primär antikropp är IHC Protocol F. Värmeinducerad epitopå återvinning rekommenderas med användning av BOND Epitope Retrieval Solution 2 (AR9640) i 20 minuter.

## Förväntade resultat

### Normala vävnader

Klon EPR9308 detekterar Muc-4-glykoprotein i cytoplasman/membranet och luminalmembranen på en del av epitelcellerna. Färgning observerades i bägarceller och extracellulärt mucin i tjocktarmen, yttligt epitel i matstrupen, retikulerat epitel i tonsillerna, mucin på kolumnarepitel och i endocervikala körtlar i livmoderhalsen, ändringsepitelt i struphuvudet, i infiltrerande alveolära makrofager och bronkialepitel, gångar med tvärstrimlig muskulatur i spottkörteln, körtelceller i prostata, samt variabel färgning av Husalls kroppar i tymus och urotel i urinblåsan. (Totalt antal utvärderade normalfall = 157).

### Tumörvävnader

Klon EPR9308 färgade 12/24 lungtumörer (inklusive 10/21 adenokarcinom, 2/2 skivepitelkarcinom och 0/1 småcellskarcinom), 11/14 skivepitelkarcinom i livmoderhalsen, 7/22 tumörer i tjocktarmen (inklusive 6/21 adenokarcinom och 1/1 adenom.), 10/11 adenokarcinom i bukspottkörteln, 2/2 endometriala adenokarcinom, 1/5 metastatiska tumörer, 1/3 skivepitelkarcinom i matstrupen och 1/2 tumörer i tunntarmen (inklusive 1/1 adenom och 0/1 adenokarcinom). Ingen färgning upptäcktes i brösttumörer (0/5) (inklusive 0/2 fibroadenom och 0/3 invasiva dukala karcinom), sköldkörteltumörer (0/5) (inklusive 0/3 follikulära adenom, 0/1 follikulära karcinom och 0/1 papillära sköldkörtelkarcinom), hepatocellulära karcinom (0/4), hjärntumörer (0/4) (inklusive 0/3 meningiom och 0/1 astrocytom), adenokarcinom i magsäcken (0/3), lymfom (0/3), tumörer i huvud och hals (0/3) (inklusive 0/1 orala adenokarcinom, 0/1 nasofaryngeala karcinom och 0/1 skivepitelkarcinom i tungan), äggstockstumörer (0/3) (inklusive 0/2 adenokarcinom och 0/1 granulöscellstumörer), binjuretumörer (0/2) (inklusive 0/1 adrenokortikala karcinom och 0/1 adenom), övergångscellkarcinom i urinblåsan (0/2), bentumörer (0/2) (inklusive 0/1 osteosarkom och 0/1 kondrosarkom), renala klarcellskarcinom (0/2), prostataadenokarcinom (0/2), seminom (0/2), melanom (0/1), skivepitelkarcinom i huden (0/1), adenoida cystiska karcinom i salivkörtlarna (0/1) och prostatahyperplasier (0/1). (Totalt antal utvärderade onormala fall = 129).

**Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) rekommenderas för detektering av Muc-4-glykoprotein i normala eller neoplastiska vävnader, som tillägg till konventionell histopatologi med användande av icke-immunologiska histokemiska fläckar.**

## Produktspecifika begränsningar

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) har optimerats hos Leica Biosystems för användning med BOND Polymer Refine Detection samt BOND-hjälpreakenser. 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 protokolltider.

## Felsökning

Se referens 3 och 10 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 Förfarandeprincip, 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. Shamugam C, Jhala NC, Katkooi VR et al. Prognostic value of MUC4 expression in colorectal carcinomas. Cancer 2010; 116:3577-3586.
5. Munro EG, Jain M, Oliva E et al. Upregulation of MUC4 in cervical squamous cell carcinoma: pathologic significance. International Journal of Gynecological Pathology 2009; 28:127-133.
6. Senapati S, Chaturvedi P, Sharma P et al. Deregulation of MUC4 in gastric adenocarcinoma: potential pathobiological implication in poorly differentiated non-signet ring cell type gastric cancer. British Journal of Cancer 2008; 99: 949-956.
7. Chaturvedi P, Singh AP, and Batra SK. Structure, evolution and biology of the MUC4 mucin. FASEB Journal 2008; 22:966-981
8. Jhala N, Jhala D, Vickers SM et al. Biomarkers in diagnosis of pancreatic carcinoma in fine needle aspirates. American Journal of Clinical Pathology 2006; 126:572-579.
9. Swartz MJ, Batra SK, Varshney GC et al. MUC4 expression increases progressively in pancreatic intraepithelial neoplasia. American Journal of Clinical Pathology 2002; 117:791-796.
10. Jacobs TW, Prioleau JE, Stillman IE et al. Loss of tumor marker-immunostaining intensity on stored paraffin slides of breast cancer. Journal of the National Cancer Institute 1996; 88(15):1054-9.

## Utgivningsdatum

03 april 2020

# Έτοιμο για Χρήση Πρωτογενές Αντίσωμα BOND

## Muc-4 Glycoprotein (EPR9308), 7 mL

### Αρ. καταλόγου: PA0444

#### Χρήση για την οποία Προορίζεται

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

Το πρωτογενές αντίσωμα Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) προορίζεται για την ποιοτική ταυτοποίηση με μικροσκοπία φωτός της γλυκοπρωτεΐνης Muc-4 σε μονιμοποιημένο σε φορμόλη και ενσωματωμένο σε παραφίνη ιστό, με ανοσοϊστοχημική χρώση, με χρήση του αυτοματοποιημένου συστήματος BOND (περιλαμβάνει το σύστημα Leica BOND-MAX και το σύστημα Leica BOND-III).

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 Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) είναι ένα έτοιμο για χρήση προϊόν που έχει βελτιστοποιηθεί ειδικά για χρήση με το BOND Polymer Refine Detection. Η κατάδειξη της ανθρώπινης γλυκοπρωτεΐνης Muc-4 επιτυγχάνεται πρώτα, επιτρέποντας τη δέσμευση της Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) 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 Leica BOND-MAX και το σύστημα Leica BOND-III), μειώνει την πιθανότητα του ανθρώπινου σφάλματος και την εγγενή ποικιλότητα που προκαλείται από αραίωση συγκεκριμένου αντιδραστήριου, χειροκίνητη αναρρόφηση με πιπέτα και εφαρμογή αντιδραστήριου.

#### Παρεχόμενα αντιδραστήρια

Η Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) είναι ένα μονοκλωνικό αντι-ανθρώπινο αντίσωμα κουνελίου 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

EPR9308

Σημείωση: Το αντίσωμα Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) δημιουργήθηκε από την Eritomics Inc. με χρήση τεχνολογίας μονοκλωνικών αντισωμάτων κουνελίου, η οποία αποτελεί ιδιοκτησία της Eritomics και έχει κατοχυρωθεί στην εταιρεία με τα διπλώματα ευρεσιτεχνίας αρ. 5.675.063 και 7.402.409.

#### Ανοσογόνο

Ανασυνδυασμένο τμήμα εντός της ανθρώπινης Muc-4.

#### Ειδικότητα

Ανθρώπινη γλυκοπρωτεΐνη Muc-4.

#### Τάξη Ig

IgG

#### Ολική Συγκέντρωση Πρωτεΐνης

Περίπου 10 mg/mL.

#### Συγκέντρωση Αντισώματος

Μεγαλύτερη από ή ίση με 1,1 mg/L.

#### Αραίωση και ανάμειξη

Το πρωτογενές αντίσωμα Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) έχει αραιωθεί βέλτιστα για χρήση στο σύστημα BOND (περιλαμβάνει το σύστημα Leica BOND-MAX και το σύστημα Leica BOND-III). Δεν απαιτείται ανασύσταση, ανάμειξη, αραίωση ή πιλοποίηση αυτού του αντιδραστήριου.

#### Υλικά που Απαιτούνται Αλλά δεν Παρέχονται

Ανατρέξτε στην ενότητα «Χρήση αντιδραστηρίων BOND» στο υλικό τεκμηρίωσης χρήσης του BOND για μια πλήρη λίστα των υλικών που απαιτούνται για την κατεργασία δειγμάτων και την ανοσοϊστοχημική χρώση με τη χρήση του συστήματος BOND (περιλαμβάνει το σύστημα Leica BOND-MAX και το σύστημα Leica BOND-III).

#### 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 της Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) 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 χρήστη<sup>1</sup>.

## Προφυλάξεις

- Αυτό το προϊόν προορίζεται για διαγνωστική χρήση *in vitro*.
- Η συγκέντρωση του ProCln™ 950 είναι 0,35 %. Περιέχει το δραστικό συστατικό 2-μεθυλοσθειαιζολ-3(2H)-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 διαπαιδαγωγό ή το τοπικό γραφείο της Leica Biosystems, ή εναλλακτικά, επισκεφθείτε τον Ιστότοπο της Leica Biosystems, [www.LeicaBiosystems.com](http://www.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 άφθονες 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 Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) αναπτύχθηκε για χρήση στο αυτοματοποιημένο σύστημα BOND (περιλαμβάνει το σύστημα Leica BOND-MAX ή το σύστημα Leica BOND-III) σε συνδυασμό με το σύστημα ανίχνευσης BOND Polymer Refine Detection. Το συνιστώμενο πρωτόκολλο χρώσης για το πρωτογενές αντίσωμα Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) είναι το IHC Protocol F. Συνιστάται ανάκτηση επιτόπου επαγόμενη με θερμότητα χρησιμοποιώντας τα BOND Epitope Retrieval Solution 2 (AR9640) για 20 λεπτά.

## Αναμενόμενα αποτελέσματα

### Φυσιολογικοί ιστοί

Ο κλώνος EPR9308 ανιχνεύει τη γλυκοπρωτεΐνη Muc-4 στο κυτταρόπλασμα/μεμβράνη και την επιφάνεια της μεμβράνης του αυλού ενός υποσυνόλου επιθηλιακών κυττάρων. Παρατηρήθηκε χρώση στα καλυκοειδή κύτταρα και στην εξωκυττάρια μκίνη στο ορθό, στο επιφανειακό επιθήλιο του οισοφάγου, στο δικτυωτό επιθήλιο της αμυγδαλής, στη μκίνη στο κυλινδρικό επιθήλιο και στους ενδοτραχηλικούς αδένες του τραχήλου της μήτρας, στο αναπνευστικό επιθήλιο του λάρυγγα, στα διηθητικά κυψελιδικά μακροφάγα και το επιθήλιο των βρόγχων στον πνεύμονα, στους γραμμικούς πόρους των σιελογόνων αδένων, στα αδενικά κύτταρα του προστάτη και μεταβλητή χρώση των σματίων του Hassall στον θύμο και το ουροθήλιο της ουροδόχου κύστης. (Συνολικός αριθμός περιστατικών που αξιολογήθηκαν = 157).

### Όγκοι ιστών

Ο κλώνος EPR9308 προκάλεσε χρώση σε 12/24 όγκους του πνεύμονα (συμπεριλαμβανομένων 10/21 αδενοκαρκινωμάτων, 2/2 καρκινωμάτων πλακωδών κυττάρων και 0/1 μικροκυτταρικού καρκινώματος), 11/14 καρκινώματα πλακωδών κυττάρων του τραχήλου της μήτρας, 7/22 όγκους του ορθού (συμπεριλαμβανομένων 6/21 αδενοκαρκινωμάτων και 1/1 αδενώματος), 10/11 αδενοκαρκινώματα του παγκρέατος, 2/2 αδενοκαρκινώματα του ενδομητρίου, 1/5 μεταστατικού όγκου, 1/3 καρκινώματα πλακωδών κυττάρων του οισοφάγου και 1/2 όγκους του λεπτού εντέρου (συμπεριλαμβανομένων 1/1 αδενώματος και 0/1 αδενοκαρκινώματος). Δεν ανιχνεύτηκε χρώση σε όγκους του μαστού (0/5) (συμπεριλαμβανομένων 0/2 ιναδενομάτων και 0/3 διηθητικών πορογενών καρκινωμάτων), όγκους του θυρεοειδούς (0/5) (συμπεριλαμβανομένων 0/3 θυλακωδών καρκινωμάτων, 0/1 θυλακώδους καρκινώματος και 0/1 θηλώδους καρκινώματος του θυρεοειδούς), ηπατοκυτταρικά καρκινώματα (0/4), όγκους του εγκεφάλου (0/4) (συμπεριλαμβανομένων 0/3 μηνιγγιωμάτων και 0/1 αστροκυττωμάτων), αδενοκαρκινώματα του στομάχου (0/3), λεμφώματα (0/3), όγκους της κεφαλής και του τραχήλου (0/3) (συμπεριλαμβανομένων 0/1 στοματικού αδενοκαρκινώματος, 0/1 ρινοφαρυγγικού καρκινώματος και 0/1 καρκινώματος πλακωδών κυττάρων της γλώσσας), όγκους των ωοθηκών (0/3) (συμπεριλαμβανομένων 0/2 αδενοκαρκινωμάτων και 0/1 όγκου των κυττάρων της κοκκώδους σπινιάδας), όγκους των επινεφριδίων (0/2) (συμπεριλαμβανομένων 0/1 φλοιοεπινεφριδιακού καρκινώματος και 0/1 αδενώματος), καρκινώματα των μεταβατικών κυττάρων της ουροδόχου κύστης (0/2), όγκους των οστών (0/2) (συμπεριλαμβανομένων 0/1 οστεοσαρκώματος και 0/1 χονδροσαρκώματος), νεφρικά διαιουκυτταρικά καρκινώματα (0/2), αδενοκαρκινώματα του προστάτη (0/2), μελάνωμα (0/1), καρκίωμα πλακωδών κυττάρων του δέρματος (0/1), αδενοειδούς κυστικού καρκινώματος των σιελογόνων αδένων (0/1) και υπερπλασία του προστάτη (0/1). (Συνολικός αριθμός μη φυσιολογικών περιστατικών που αξιολογήθηκαν = 129).

**H Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) συνιστάται για την ανίχνευση της γλυκοπρωτεΐνης Muc-4 σε φυσιολογικούς και νεοπλασματικούς ιστούς, ως συμπλήρωμα της συμβατικής ιστοπαθολογίας χρησιμοποιώντας μη ανοσολογικές ιστοχημικές χρώσεις.**

## Περιορισμοί που Αφορούν ειδικά το Προϊόν

Η Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) έχει βελτιστοποιηθεί στη Leica Biosystems για χρήση με το BOND Polymer Refine Detection και τα βοηθητικά αντιδραστήρια BOND. 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 μάρτυρες.

## Αντιμετώπιση προβλημάτων

Ανατρέξτε στις παραπομπές 3 και 10 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 ανοσοχρώση με αντιδραστήρια BOND, υπό τους τίτλους «Αρχή της Διαδικασίας», «Απαιτούμενα 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. Shamugam C, Jhala NC, Katkooi VR et al. Prognostic value of MUC4 expression in colorectal carcinomas. Cancer 2010; 116:3577-3586.
5. Munro EG, Jain M, Oliva E et al. Upregulation of MUC4 in cervical squamous cell carcinoma: pathologic significance. International Journal of Gynecological Pathology 2009; 28:127-133.
6. Senapati S, Chaturvedi P, Sharma P et al. Deregulation of MUC4 in gastric adenocarcinoma: potential pathobiological implication in poorly differentiated non-signet ring cell type gastric cancer. British Journal of Cancer 2008; 99: 949-956.
7. Chaturvedi P, Singh AP, and Batra SK. Structure, evolution and biology of the MUC4 mucin. FASEB Journal 2008; 22:966-981
8. Jhala N, Jhala D, Vickers SM et al. Biomarkers in diagnosis of pancreatic carcinoma in fine needle aspirates. American Journal of Clinical Pathology 2006; 126:572-579.
9. Swartz MJ, Batra SK, Varshney GC et al. MUC4 expression increases progressively in pancreatic intraepithelial neoplasia. American Journal of Clinical Pathology 2002; 117:791-796.
10. Jacobs TW, Prioleau JE, Stillman IE et al. Loss of tumor marker-immunostaining intensity on stored paraffin slides of breast cancer. Journal of the National Cancer Institute 1996; 88(15):1054–9.

## **Ημερομηνία έκδοσης**

03 Απριλίου 2020



# Det primære brugsklare BOND-antistof

## Muc-4 Glycoprotein (EPR9308), 7 ml

### Katalog nr.: PA0444

#### Tiltænkt brug

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

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308)-monoklonalt antistof er beregnet til kvalitativ identifikation ved hjælp af lysmikroskopi af Muc-4 glykoprotein i formalinfikseret, paraffinindlejret væv ved immunohistokemisk farvning ved brug af det automatiske BOND-system (inkluderer Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-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). Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) primært antistof er et brugsklart produkt, som er blevet særligt optimeret til brug sammen med BOND Polymer Refine Detection. Påvisningen af humant Muc-4 glykoprotein sker ved først at lade Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) binde sig til snittet og herefter synliggøre denne binding ved hjælp af de reagenser, der følger med detektionssystemet. Anvendelse af disse produkter sammen med det automatiske BOND-system (inkluderer Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-systemet) nedsætter muligheden for menneskelige fejl og iboende variabilitet som følge af individuel fortynding af reagenser, manuel pipettering og tilsætning af reagenser.

#### Leverede reagenser

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) er et antihumant monoklonalt antistof fra kaniner produceret som en vævskultursupernatant og leveret i Tris-bufferjusteret saltvandsopløsning med bæreprøtein indeholdende 0,35 % ProClin™ 950 som konserveringsmiddel.

Total volumen = 7 ml.

#### Klon

EPR9308

N.B. Dette Muc-4 Glycoprotein (EPR9308)-antigen er udviklet af Epitomics Inc. med Epitomics egen monoklonale kaninantistofteknologi, der er omfattet af patenterne med nr. 5,675,063 og 7,402,409.

#### Immunogen

Rekombinant fragment inden for Human Muc-4.

#### Specificitet

Humant Muc-4 glykoprotein.

#### Ig-klasse

IgG

#### Total proteinkoncentration

Ca. 10 mg/ml

#### Antistofkoncentration

Større end eller lig med 1,1 mg/l.

#### Fortynding og blanding

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) primært antistof er optimalt fortyndet med henblik på brug i BOND-systemet (herunder Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-systemet). Genopløsning, blanding, fortynding eller titrering af dette reagens er ikke nødvendig.

#### Nødvendige materialer, der ikke er vedlagt

Se "Anvendelse af BOND-reagenser" i BOND-brugerdokumentationen for en komplet liste over de materialer, der skal anvendes til prøvebehandling og immunohistokemisk farvning ved brug af BOND-systemet (inkluderer Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-systemet).

#### Opbevaring og stabilitet

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

Tegn, der tyder på kontaminering af og/eller ustabilitet i Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) er: turbiditet af opløsningen, lugtudvikling og tilstedeværelse af udfældning. Returner til 2-8°C umiddelbart efter brug.

Andre opbevaringsforhold end dem, der er specificeret herover, skal verificeres af brugeren<sup>1</sup>.

#### Forholdsregler

- Dette produkt er beregnet til *in vitro*-diagnostik.
- Koncentrationen af ProClin™ 950 er 0,35 %. Det indeholder den aktive ingrediens 2-metylisotiazolin-3(2H)-one og kan forårsage irritation på hud, øjne, slimhinder og øvre luftveje. Brug engangshandsker ved håndtering af reagenser.
- Hvis du ønsker et eksemplar af materialesikkerhedsdatatabladet, kan du kontakte din lokale forhandler eller Leica Biosystems' regionskontor eller besøge Leica Biosystems' hjemmeside på [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)

- Prøver, før og efter fiksering, og alle materialer som udsættes for dem, skal behandles som om de kan overføre smitte og afskaffes i henhold til de korrekte forholdsregler<sup>2</sup>. 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

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) primært antistof er udviklet med henblik på brug i det automatiske BOND-system (omfatter Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-systemet) kombineret med BOND Polymer Refine Detection. Den anbefalede farvningsprotokol for Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) primært antistof er IHC Protocol F. Varmefremkaldt epitophentning anbefales ved hjælp af BOND Epitope Retrieval Solution 2 (AR9640) i 20 minutter.

## Forventede resultater

### Normalt væv

Clone EPR9308 detekterer Muc-4 glykoprotein i cytoplasma/membran og luminal membranoverflade i en undergruppe af epitelceller. Farvning blev observeret i bægerceller og ekstracellulært mucin i tyktarmen, overfladisk epitel i spiserøret, retikuleret epitel i mandel, mucin på søjleepitel og endocervikale kirtler i livmoderhalsen, respiratorisk epitel i strubehovedet, infiltrering af alveolære makrofager og bronkial epitel, strierede kanaler i spytkirtlen, kirtelceller i prostata og varierende farvning af Hassalls blodlegemer i thymus og urotel i blæren. (Samlet antal normale tilfælde, der blev evalueret = 157).

### Tumorvæv

Clone EPR9308-farvede 12/24 lungetumorer (inklusive 10/21 adenokarcinomer, 2/2 pladecellekarcinomer og 0/1 småcellekarcinom), 11/14 pladecellekarcinomer i livmoderhalsen, 7/22 tumorer i tyktarmen (herunder 6/21 adenokarcinomer og 1/1 adenom), 10/11 pancreasadenokarcinomer, 2/2 endometrielle adenokarcinomer, 1/5 metastatiske tumorer, 1/3 pladecellekarcinomer i spiserøret og 1/2 tumorer i tyndtarmen (herunder 1/1 adenom og 0/1 adenokarcinom). Der blev ikke registreret nogen farvning i brysttumorer (0/5) (herunder 0/2 fibroadenomer og 0/3 invasive duktale karcinomer), skjoldbruskkirteltumorer (0/5) (herunder 0/3 follikulære adenomer, 0/1 follikulært karcinom og 0/1 papillært thyroideakarcinom), hepatocellulære karcinomer (0/4), hjernetumorer (0/4) (herunder 0/3 meningiomas og 0/1 astrocytoma), adenokarcinomer i maven (0/3), lymfomer (0/3), hoved- og halstumorer (0/3) (herunder 0/1 oralt adenokarcinom, 0/1 nasopharyngealt karcinom og 0/1 pladecellekarcinom i tungen), æggestoktumorer (0/3) (herunder 0/2 adenokarcinomer og 0/1 granulosa cellatumor), binyretumorer (0/2) (herunder 0/1 adrenokortisk karcinom og 0/1 adenom), overgangscellekarcinomer i blæren (0/2), knogletumorer (0/2) (herunder 0/1 osteosarkom og 0/1 chondrosarkomer), klarcellekarcinomer i nyre (0/2), prostataadenokarcinomer (0/2), seminomer (0/2), melanom (0/1), pladecellekarcinom i huden (0/1), adenoid cystisk karcinom i spytkirtel (0/1) og prostatahyperplasi (0/1). (Samlet antal evaluerede, abnorme tilfælde = 129).

**Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) anbefales til påvisning af Muc-4 glykoprotein i normale og neoplastiske væv, som et hjælpemiddel til traditionel histopatologi ved brug af ikke-immunologiske histokemiske farvninger.**

## Produktspecifikke begrænsninger

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) er blevet optimeret hos Leica Biosystems til brug sammen med BOND Polymer Refine Detection og BOND-hjælperreagenser. Brugere, som afviger fra anbefalede testprocedurer, må selv tage ansvaret for tolkningen af patientresultater under disse betingelser. Protokolliderne kan variere pga. variationer i vævsfiksering og effektiviteten af antigenforstærkningen og skal bestemmes empirisk. Der skal anvendes negative reagenskontroller ved optimering af hentingsforhold og protokollider.

## Fejlfinding

Se reference 3 og 10 for afhjælpning.

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. Shamugam C, Jhala NC, Katkooi VR et al. Prognostic value of MUC4 expression in colorectal carcinomas. Cancer 2010; 116:3577-3586.
5. Munro EG, Jain M, Oliva E et al. Upregulation of MUC4 in cervical squamous cell carcinoma: pathologic significance. International Journal of Gynecological Pathology 2009; 28:127-133.
6. Senapati S, Chaturvedi P, Sharma P et al. Deregulation of MUC4 in gastric adenocarcinoma: potential pathobiological implication in poorly differentiated non-signet ring cell type gastric cancer. British Journal of Cancer 2008; 99: 949-956.
7. Chaturvedi P, Singh AP, and Batra SK. Structure, evolution and biology of the MUC4 mucin. FASEB Journal 2008; 22:966-981
8. Jhala N, Jhala D, Vickers SM et al. Biomarkers in diagnosis of pancreatic carcinoma in fine needle aspirates. American Journal of Clinical Pathology 2006; 126:572-579.
9. Swartz MJ, Batra SK, Varshney GC et al. MUC4 expression increases progressively in pancreatic intraepithelial neoplasia. American Journal of Clinical Pathology 2002; 117:791-796.
10. Jacobs TW, Prioleau JE, Stillman IE et al. Loss of tumor marker-immunostaining intensity on stored paraffin slides of breast cancer. Journal of the National Cancer Institute 1996; 88(15):1054-9.

## Udgivelsesdato

03 april 2020

PA0444

Page 25

# BOND gebruiksklaar primair antilichaam

## Muc-4 Glycoprotein (EPR9308), 7 mL

Catalogusnr.: PA0444

### Beoogd gebruik

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

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) monokonaal antilichaam is bedoeld om te worden gebruikt voor de kwalitatieve identificatie, met behulp van lichtmicroscopie, van Muc-4 Glycoprotein in formaline gefixeerd en in paraffine ingebed weefsel door middel van immunohistochemische kleuringen met het geautomatiseerde BOND-systeem (waaronder het Leica BOND-MAX-systeem en het Leica BOND-III-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 gebruikt worden om de aanwezigheid van antigenen in weefsel en cellen aan te tonen (zie 'Using BOND Reagents' (BOND-reagentia gebruiken) in de gebruikersdocumentatie van BOND). Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) primair antilichaam is een gebruiksklaar product dat speciaal voor gebruik met BOND Polymer Refine Detection is geoptimaliseerd. Humaan Muc-4 Glycoprotein wordt aangetoond door eerst Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) aan de coupe te laten binden en daarna die binding te visualiseren met behulp van de meegeleverde reagentia in het detectiesysteem. Het gebruik van deze producten in combinatie met het geautomatiseerde BOND-systeem (inclusief het Leica BOND-MAX-systeem en het Leica BOND-III-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

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) is een antihumaan monokonaal muizenantilichaam dat wordt geproduceerd als supernatant van weefselkweek en wordt geleverd in tris-gebufferde zoutoplossing met dragereiwit, met als conserveringsmiddel 0,35% ProClin™ 950. Totaal volume = 7 ml.

### Kloon

EPR9308

N.B. Dit Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) antilichaam is gemaakt door Epitomics Inc. door middel van gepatenteerde technologie van Epitomics voor de productie van monoklonale konijnantilichamen, beschermd onder patentnummers 5.675.063 en 7.402.409.

### Immunogeen

Recombinantfragment binnen humaan Muc-4.

### Specificiteit

Humaan Muc-4 Glycoprotein.

### Ig-klasse

IgG

### Totale eiwitconcentratie

Ongeveer 10 mg/ml

### Antilichaamconcentratie

Groter dan of gelijk aan 1,1 mg/L.

### Verdunnen en mengen

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) primair antilichaam is optimaal verdund voor gebruik op het BOND-systeem (waaronder het Leica BOND-MAX-systeem en het Leica BOND-III-systeem). Reconstitutie, menging, verdunning of titratie van dit reagens is niet nodig.

### Benodigde, maar niet meegeleverde materialen

Zie 'Using BOND Reagents' (BOND-reagentia gebruiken) in de gebruikersdocumentatie van BOND voor een volledige lijst van de materialen die nodig zijn voor monsterbehandeling en immunohistochemische kleuring met het BOND-systeem (inclusief het Leica BOND-MAX-systeem en het Leica BOND-III-systeem).

### Opslag en stabiliteit

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

De tekenen die duiden op verontreiniging en/of instabiliteit van Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) zijn: vertroebeling van de oplossing, geurontwikkeling en aanwezigheid van precipitaat. Plaats het product direct na gebruik weer terug bij een temperatuur van 2-8°C.

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

### Voorzorgsmaatregelen

- Dit product is bedoeld voor gebruik bij diagnose *in vitro*.
- De concentratie ProClin™ 950 is 0,35 %. Het bevat het werkzame bestanddeel 2-methylisothiazol-3(2H)-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, [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)
- Specimens, vóór en na fixatie, en alle materiaal dat hieraan is blootgesteld, moeten worden behandeld als potentiële overdragers van infecties en volgens de juiste voorzorgsmaatregelen worden verwerkt. 2 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 wasen 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

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) primair antilichaam is ontwikkeld voor gebruik op het geautomatiseerde BOND-systeem (waaronder het Leica BOND-MAX-systeem en het Leica BOND-III-systeem) in combinatie met BOND Polymer Refine Detection. Het aanbevolen kleuringprotocol voor Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) primair antilichaam is IHC Protocol F. Door warmte-geïnduceerd epitoopherstel wordt aanbevolen, met gebruik van BOND Epitope Retrieval Solution 2 (AR9640) gedurende 20 minuten.

## Verwachte resultaten

### Normale weefsels

Kloon EPR9308 detecteert Muc-4 Glycoprotein in het cytoplasma of het membraan en het cytoplasma of het membraan en lumaal membraanoppervlak van een subset van epitheelcellen. Kleuring werd waargenomen in slijmbekercellen en extracellulair mucine in de colon, oppervlakte-epitheel in de oesofagus, gereticuleerd epitheel in de tonsil, mucine op cilindrisch epitheel en endocervicale klieren in de cervix, luchtwegepitheel in de larynx, infiltrerende alveolaire macrofagen en bronchiaal epitheel in de longen, dwarsgestreepte kanalen in de speekselklier, glandulaire cellen in de prostaat en variabele kleuring van Hassall-bloedlichaampjes in de thymus en urothelium in de blaas. (totaal aantal beoordeelde gevallen = 157.)

### Tumorweefsels

Kloon EPR9308 kleurde 12/24 longtumoren (waaronder 10/21 adenocarcinomen, 2/2 plaveiselcelcarcinomen en 0/1 kleincellig carcinoom), 11/14 plaveiselcelcarcinomen van de cervix, 7/22 tumoren van de colon (waaronder 6/21 adenocarcinomen en 1/1 adenoom), 10/11 adenocarcinomen van de pancreas, 2/2 adenocarcinomen van het endometrium, 1/5 gemetastaseerde tumoren, 1/3 plaveiselcelcarcinomen van de oesofagus en 1/2 tumoren van de dunne darm (waaronder 1/1 adenoom en 0/1 adenocarcinoom). Er werd geen kleuring gedetecteerd in borsttumoren (0/5) (waaronder 0/2 fibroadenomen en 0/3 invasieve ductale carcinomen), schildklier tumoren (0/5) (waaronder 0/3 folliculaire adenomen, 0/1 folliculair carcinoom en 0/1 papillair schildklier carcinoom), hepatocellulaire carcinomen (0/4), hersentumoren (0/4) (waaronder 0/3 meningiomen en 0/1 astrocytoom), adenocarcinomen van de maag (0/3), lymfomen (0/3), tumoren van het hoofd en de nek (0/3) (waaronder 0/1 oraal adenocarcinoom, 0/1 nasofarynxcarcinoom en 0/1 plaveiselcelcarcinoom van de tong), eierstoktumoren (0/3) (waaronder 0/2 adenocarcinomen en 0/1 granulosaacetumtor), bijniertumoren (0/2) (waaronder 0/1 bijnierschorscarcinoom en 0/1 adenoom), overgangselcarcinomen van de blaas (0/2), bottomoren (0/2) (waaronder 0/1 osteosarcoom en 0/1 chondrosarcoom), 'clear cell'-niercarcinomen (0/2), adenocarcinomen van de prostaat (0/2), seminomen (0/2), melanoom (0/1), plaveiselcelcarcinoom van de huid (0/1), adenoïde cystisch carcinoom van de speekselklier (0/1) en prostaathyperplasie (0/1). (Totaal aantal afwijkende gevallen dat werd geëvalueerd = 129.)

**Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) wordt aanbevolen voor het detecteren van Muc-4 Glycoprotein in normaal en neoplastisch weefsel, als aanvulling op conventionele histopathologie waarbij niet-immunologische histochemische kleuringen worden gebruikt.**

## Productspecifieke beperkingen

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) is door Leica Biosystems geoptimaliseerd voor gebruik met BOND Polymer Refine Detection en BOND-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 weefselsfixatie 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 en 10 voor corrigerende maatregelen.

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. Shamugam G, Jhala NC, Katkooi VR et al. Prognostic value of MUC4 expression in colorectal carcinomas. Cancer 2010; 116:3577-3586.
5. Munro EG, Jain M, Oliva E et al. Upregulation of MUC4 in cervical squamous cell carcinoma: pathologic significance. International Journal of Gynecological Pathology 2009; 28:127-133.

6. Senapati S, Chaturvedi P, Sharma P et al. Deregulation of MUC4 in gastric adenocarcinoma: potential pathobiological implication in poorly differentiated non-signet ring cell type gastric cancer. *British Journal of Cancer* 2008; 99: 949-956.
7. Chaturvedi P, Singh AP, and Batra SK. Structure, evolution and biology of the MUC4 mucin. *FASEB Journal* 2008; 22:966-981
8. Jhala N, Jhala D, Vickers SM et al. Biomarkers in diagnosis of pancreatic carcinoma in fine needle aspirates. *American Journal of Clinical Pathology* 2006; 126:572-579.
9. Swartz MJ, Batra SK, Varshney GC et al. MUC4 expression increases progressively in pancreatic intraepithelial neoplasia. *American Journal of Clinical Pathology* 2002; 117:791-796.
10. Jacobs TW, Prioleau JE, Stillman IE et al. Loss of tumor marker-immunostaining intensity on stored paraffin slides of breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute* 1996; 88(15):1054–9.

**Datum uitgave**

03 april 2020

# BOND primært antistoff klart til bruk

## Muc-4 Glycoprotein (EPR9308), 7 ml

### Katalognr.: PA0444

#### Tiltenkt bruk

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

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) monoklonalt antistoff skal brukes til kvalitativ identifisering med lysmikroskopering av Muc-4 glykoprotein i formalinfiksert, parafininnstøpt vev med immunhistokjemisk farging ved bruk av det automatiserte BOND-systemet (inkludert Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-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). Det primære antistoffet Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) er et produkt som er klart for bruk og spesielt optimalisert for bruk sammen med BOND Polymer Refine Detection. Påvisningen av humant galektin-4 oppnås ved først å la Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) binde seg til snittet, for deretter å visualisere bindingsprosessen ved hjelp av reagensene som brukes i deteksjonssystemet. Ved å bruke disse produktene i kombinasjon med det automatiserte BOND-systemet (herunder Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-systemet) reduseres muligheten for menneskelig feil og iboende variabilitet som følge av individuell reagensfortynning, manuell pipettering og reagenspåføring.

#### Medfølgende reagenser

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) er et anti-humant monoklonalt antistoff fra kanin som er produsert som vevskultur supernatant, og leveres i tris-buffret saltvann med bæreprotein med 0,35 % ProClin™ 950 som konserveringsmiddel.

Totalvolum = 7 ml.

#### Klon

EPR9308

N.B. Dette Muc-4 Glycoprotein (EPR9308)-antigenet er utviklet av Epitomics Inc., med Epitomics egne monoklonale antistoffteknologi for kanin dekket av patentnummer 5,675,063 og 7,402,409.

#### Immunogen

Rekombiant fragment i humant Muc-4.

#### Spesifisitet

Humant Muc-4 glykoprotein.

#### Ig-klasse

IgG

#### Total proteinkonsentrasjon

Ca. 10 mg/ml

#### Antistoffkonsentrasjon

Større enn eller lik 1,1 mg/l.

#### Fortynning og blanding

Det primære antistoffet Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) er optimalt fortynnet for bruk med BOND-systemet (herunder Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-systemet). Rekonstitusjon, blanding, fortynning eller titrering av denne reagensen er ikke nødvendig.

#### Nødvendige materialer som ikke følger med

Se "Bruk av BOND-reagenser" i BOND-brukerdokumentasjonen for å finne en fullstendig liste over materialer som trengs for prøvebehandling og immunhistokjemisk farging ved bruk av BOND-systemet (herunder Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-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 Muc-4 Glycoprotein (EPR9308), er: turbiditet av løsningen, luktutvikling og tilstedeværelse av bunnfall. Returner til 2-8°C umiddelbart etter bruk.

Andre oppbevaringsforhold enn de som er angitt ovenfor må verifiseres av brukeren<sup>1</sup>.

#### Sikkerhetsforanstaltninger

- Dette produktet er beregnet for *in vitro*-diagnostisk bruk.
- Konsentrasjonen av ProClin™ 950 er 0,35 %. Det inneholder den aktive ingrediensen 2-metylisotiazolin-3(2H)-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 kan du ta kontakt med den lokale forhandleren eller regionskontoret til Leica Biosystems, eller alternativt gå til Leica Biosystems' nettside, [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)

- Prøver, før og etter fiksering, og alle materialer som er utsatt for dem, skal behandles som om de kan overføre smitte og avhendes med riktige forholdsregler. 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, skyl 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, inkuberingsstider eller temperaturer annet enn det som er angitt, kan gi unøyaktige resultater. Enhver slik endring må valideres av brukeren.

## Bruksanvisning

Det primære antistoffet Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) er blitt utviklet for bruk med det automatiserte BOND-systemet (herunder Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-systemet) i kombinasjon med BOND Polymer Refine Detection. Anbefalt fargeprotokoll for Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) primært antistoff er IHC Protocol F. Det anbefales varmeindusert epitop demaskering ved bruk av BOND Epitope Retrieval Solution 2 (AR9640) i 20 minutter.

## Forventede resultater

### Normale vev

Klone EPR9308 oppdager Muc-4 glykoprotein i cytoplasma/membranen og den luminal membranoverflaten av en undergruppe av epitelceller. Farging ble observert i slimceller og ekstracellulært mucin i tykktarmen, overflateepitel i spiserøret, retikulært epitel i mandel, mucin på cylindrisk epitel og endocervikale kjertler i livmorhalsen, luftveiseepitel i struphodet, infiltrerende alveolære makrofager og bronkialepitel i lungen, tverrstripede kanaler i spyttkjertelen, kjertelceller i prostata, og variabel farging av Hassalls legemer i tymus og urotelium i blæren. (Totalt antall tilfeller evaluert = 157).

### Tumorvev

Klone EPR9308 farget 12/24 lungetumorer (herunder 10/21 adenokarsinomer, 2/2 plateepitelkarsinomer, og 0/1 lite cellekarsinomer), 11/14 plateepitelkarsinomer i livmorhalsen, 7/22 tumorer i tykktarmen (herunder 6/21 adenokarsinomer og 1/1 adenom), 10/11 adenokarsinomer i bukspyttkjertelen, 2/2 endometriale adenokarsinomer, 1/5 metastatiske tumorer, 1/3 plateepitelkarsinomer i spiserøret, og 1/2 svulster i tyntarmen (inkludert 1/1 adenom og 0/1 adenokarsinomer). Ingen farging ble oppdaget i brysttumorer (0/5) (herunder 0/2 fibroadenomer og 0/3 invasive duktales karsinomer), skjoldbruskkjerteltumorer (0/5) (herunder 0/3 follikulære adenomer, 0/1 follikulært karsinom, og 0/1 papillært skjoldbruskkjertelkarsinom), hepatocellulære karsinomer (0/4), hjernesvulster (0/4) (inkludert 0/3 meningiomer og 0/1 astrocytom), adenokarsinomer i magen (0/3), lymfomer (0/3), hode- og nakketumorer (0/3) (herunder 0/1 oralt adenocarcinoma, 0/1 nasofaryngealt karsinom, og 0/1 plateepitelkarsinom i tungen), tumorer i eggstokk (0/3) (herunder 0/2 adenokarsinomer og 0/1 granulosa-celletumor), binyresvulster (0/2) (herunder 0/1 adrenokortikalt karsinom og 0/1 adenom), overgangscellekarsinomer i blæren (0/2), bentumorer (0/2) (herunder 0/1 osteosarkom og 0/1 kondrosarkom), nyreklar cellekarsinomer (0/2), prostataadenokarsinomer (0/2), seminomer (0/2), melanom (0/1), plateepitelkarsinom i huden (0/1), adenoid cystisk karsinom i spyttkjertelen (0/1) og prostatahyperplasi (0/1). (Totalt antall unormale tilfeller evaluert = 129).

**Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) anbefales for deteksjon av Muc-4 Glycoprotein i normale og neoplastiske vev, som tillegg til konvensjonell histopatologi med bruk av ikke-immunologiske histokjemiske farger.**

## Produktspesifikke begrensninger

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) har blitt optimalisert hos Leica Biosystems til bruk med BOND Polymer Refine Detection og BOND-hjelpereagenser. Brukere som avviker fra de anbefalte testprosedyrene, må ta ansvaret for tolkningen av pasientresultatene under disse forholdene. Protokolltidene kan variere pga. variasjon i vevsfiksering og effektiviteten til antigenforsterkningen, og må fastslås empirisk. Det skal brukes negative reagenskontroller når demaskeringsforhold og protokolltider optimeres.

## Feilsøking

Se referanse 3 og 10 for utbedring.

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. Shamugam C, Jhala NC, Katkooi VR et al. Prognostic value of MUC4 expression in colorectal carcinomas. Cancer 2010; 116:3577-3586.
5. Munro EG, Jain M, Oliva E et al. Upregulation of MUC4 in cervical squamous cell carcinoma: pathologic significance. International Journal of Gynecological Pathology 2009; 28:127-133.
6. Senapati S, Chaturvedi P, Sharma P et al. Deregulation of MUC4 in gastric adenocarcinoma: potential pathobiological implication in poorly differentiated non-signet ring cell type gastric cancer. British Journal of Cancer 2008; 99: 949-956.
7. Chaturvedi P, Singh AP, and Batra SK. Structure, evolution and biology of the MUC4 mucin. FASEB Journal 2008; 22:966-981
8. Jhala N, Jhala D, Vickers SM et al. Biomarkers in diagnosis of pancreatic carcinoma in fine needle aspirates. American Journal of Clinical Pathology 2006; 126:572-579.
9. Swartz MJ, Batra SK, Varshney GC et al. MUC4 expression increases progressively in pancreatic intraepithelial neoplasia. American Journal of Clinical Pathology 2002; 117:791-796.
10. Jacobs TW, Prioleau JE, Stillman IE et al. Loss of tumor marker-immunostaining intensity on stored paraffin slides of breast cancer. Journal of the National Cancer Institute 1996; 88(15):1054-9.

## Utstedelsesdato

03 april 2020

# BOND Kullanıma Hazır Primer Antikor

## Muc-4 Glycoprotein (EPR9308), 7 mL

### Katalog No: PA0444

#### Kullanım Amacı

Bu reaktif, *in vitro* diagnostik kullanım içindir.

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) monoklonal antikorunun formalinle fikse edilmiş, parafine gömülmüş dokuda Muc-4 Glikoproteininin otomatik BOND sistemi (Leica BOND-MAX sistemini ve Leica BOND-III sistemini içerir) kullanılarak immünohistokimyasal boyama yoluyla, ışık mikroskopisinde nitel 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). Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) primer antikor, BOND Polymer Refine Detection ile kullanım için spesifik olarak optimize edilmiş kullanıma hazır bir üründür. İnsan Muc-4 Glikoproteininin gösterimi, öncelikle kesite Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) bağlanması sağlanması ve ardından tespit sisteminde verilen reaktifler kullanılarak bu bağlanmanın görüntülenmesiyle elde edilir. Bu ürünlerin otomatik BOND sistemi (Leica BOND-MAX sistemi ve Leica BOND-III sistemi) ile birlikte kullanılması bağımsız reaktif seyreltme, manuel pipetleme ve reaktif uygulama işlemlerinde meydana gelebilecek insan hataları ve değişken sonuçlar olasılığını düşürür.

#### Sağlanan Reaktifler

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308), bir doku kültürü süpernatantı olarak üretilen ve koruyucu madde olarak %0,35 ProClin™ 950 içeren, bir taşıyıcı proteinle Tris tamponlu salinde sağlanan bir fare anti-insan monoklonal antikorudur.

Toplam hacim = 7 mL.

#### Clone

EPR9308

N.B. Bu Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) antikor, Epitomics Inc. tarafından, Epitomics'in 5.675.063 ve 7.402.409 No'lu Patentler altındaki özel tavşan monoklonal antikor teknolojisi kullanılarak oluşturulmuştur.

#### İmmünojen

İnsan Muc-4 içinde rekombinant fragman.

#### Özgüllük

İnsan Muc-4 Glikoproteinini.

#### Ig Sınıfı

IgG

#### Toplam Protein Konsantrasyonu

Yaklaşık 10 mg/mL

#### Antikor Konsantrasyonu

1,1 mg/L'ye eşit veya bu değerden yüksek.

#### Seyreltme ve Karıştırma

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) primer antikor BOND sisteminde (Leica BOND-MAX sistemi ve Leica BOND-III sistemini içeren) kullanılmak üzere optimum olarak seyreltilmiştir. Bu reaktif için sulandırma, karıştırma, seyreltme veya titrasyon gerekli değildir.

#### Gereken Ancak Sağlanmayan Materyaller

BOND sistemini (Leica BOND-MAX sistemi ve Leica BOND-III sistemini içerir) kullanarak numune muamelesi ve immünohistokimyasal boyama için gerekli materyallerin tam bir listesi için BOND belgelerinizdeki "BOND Reaktiflerinin Kullanımı" bölümüne başvurun.

#### Saklama ve Stabilite

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

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) kontaminasyona ve/veya instabiliteye işaret eden belirtiler şunlardır: Çözeltide bulanıklık, koku gelişimi ve presipitat oluşumu. Kullandıktan hemen sonra 2-8°C'ye geri alın.

Yukarıda belirtilenler dışındaki saklama koşulları kullanıcı tarafından doğrulanmalıdır<sup>1</sup>.

#### Önlemler

- Bu ürün, *in vitro* diagnostik kullanım içindir.
- ProClin™ 950 konsantrasyonu %0.35'tir. Etkin madde olarak 2-metilizotiazol-3(2H)-on içerir ve ciltte, gözlerde, mukoza membranlarında ve üst solunum yolunda iritasyona neden olabilir. Reaktifleri kullanırken tek kullanımlık eldiven takın.
- Malzeme Güvenlik Bilgileri Formunun bir kopyası için yerel distribütörünüzle veya Leica Biosystems bölge ofisiyle iletişime geçin ya da bunun yerine Leica Biosystems'in Web sitesini ziyaret edebilirsiniz: [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)



- Fiksasyon öncesinde ve sonrasında numuneler ve bunlara maruz kalmış tüm materyallere enfeksiyon bulaştırılabilirmiş gibi davranılması ve uygun önlemlerle atılmaları gerekir<sup>2</sup>. 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.
- Belirtilenler dışındaki geri kazanım, inkübasyon süreleri veya sıcaklıklar hatalı sonuçlara neden olabilir. Bu tür herhangi bir değişiklik kullanıcı tarafından doğrulanmalıdır.

## Kullanım Talimatları

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) primer antikorlu BOND polymer Refine Detection ile birlikte otomatik BOND sisteminde (Leica BOND-MAX sistemi ve Leica BOND-III sisteminin içerdiği) kullanılmak üzere geliştirilmiştir. Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) primer antikor için önerilen boyama protokolü IHC Protocol F' tir. 20 dakika BOND Epitope Retrieval Solution 2 (AR9640) çözeltisi kullanılarak ısı indüklü epitop alımı önerilir.

## Öngörülen Sonuçlar

### Normal Dokular

Klon EPR9308, bir epitel hücre alt grubunun sitoplazmasında/membranında ve luminal membran yüzeyinde Muc-4 Glikoproteinini tespit eder. Kolonun goblet hücrelerinde ve ekstraselüler mucusunda, özofagusun süperfisyal epiteliumunda, bademciklerde retiküler epiteliumunda, kolon epiteliumu ve serviksdeki endoservikal bezlerde mucusunda, larinksteki solunum epiteliumunda, akciğerde infiltratif alveolar makrofajlarda ve bronşiyal epiteliumda, tükürük bezinin çizgili kanallarında, prostatta glandüler hücrelerde boyama gözlenmiştir. Timustaki Hassall cisimciklerinde ve mesanede üroteliumda değişken boyamalar görülmüştür. (Değerlendirilen toplam vaka sayısı = 157).

### Tümör Dokuları

Klon EPR9308, 12/24 akciğer tümörünü (10/21 adenokarsinom, 2/2 skuamöz hücre karsinomu ve 0/1 küçük hücreli karsinom dahil), 11/14 servikal skuamöz hücreli karsinomu, 7/22 kolon tümörünü (6/21 adenokarsinom ve 1/1 adenom dahil), 10/11 pankreas adenokarsinomunu, 2/2 endometrioid adenokarsinomu, 1/5 metastatik tümörü, 1/3 özofagus skuamöz hücreli karsinomu ve 1/2 ince bağırsak tümörünü (1/1 adenom ve 0/1 adenokarsinom dahil) boyadı. Meme tümörlerinde (0/5) (0/2 fibroadenom ve 0/3 invazif duktal karsinom dahil), tiroid tümörlerinde (0/5) (0/3 foliküler adenom, 0/1 foliküler karsinom ve 0/1 tiroid papiller karsinomu dahil), hepatosellüler karsinomlarda (0/4), beyin tümörlerinde (0/4) (0/3 meninjiyom ve 0/1 astrostitom dahil), mide adenokarsinomlarında (0/3), lenfomalarda (0/3), baş ve boyun tümörlerinde (0/3) (0/1 oral adenokarsinom, 0/1 nazofarangeal karsinom ve 0/1 dil skuamöz hücreli karsinom dahil), yumurtalık tümörlerinde (0/3) (0/2 adenokarsinom ve 0/1 granüloza hücre tümörü dahil), adrenal tümörlerinde (0/2) (0/1 adrenokortikal karsinom ve 0/1 adenom dahil), mesane transizyonel hücre karsinomlarında (0/2), kemik tümörlerinde (0/2) (0/1 osteosarkom ve 0/1 kondrosarkom dahil), renal berrak hücreli karsinomlarda (0/2), prostatik adenokarsinomlarda (0/2), seminomlarda (0/2), melanomda (0/1), cilt skuamöz hücreli karsinomda (0/1), tükürük bezinin adenoid kistik karsinomunda (0/1) ve prostat hiperplazisinde (0/1) boyanma tespit edilmedi. (Değerlendirilen toplam anormal olgu sayısı = 129).

**Muc-4 Glycoprotein (EPR9308), immüno-lojik olmayan histokimyasal boyamalar kullanılarak yapılan geleneksel histopatolojiye yardımcı olarak normal ve neoplastik dokularda Muc-4 Glikoproteininin saptanması için önerilir.**

## Ürüne Özgü Sınırlamalar

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308), BOND Polymer Refine Detection'la ve BOND yardımcı reaktiflerle kullanılmak üzere Leica Biosystems'ta optimize edilmiştir. Önerilen test prosedürlerinden sapan kullanıcılar bu şartlar altında hasta sonuçlarının yorumlanmasının sorumluluğunu almaktadır. Doku fiksasyonu ve antijen alımının etkinliğindeki değişkenlikler 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

Düzeltiliş işlem için referans 3 ve 10'a 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 belgelerinizde "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. Shamugam C, Jhala NC, Katkooi VR et al. Prognostic value of MUC4 expression in colorectal carcinomas. Cancer 2010; 116:3577-3586.
5. Munro EG, Jain M, Oliva E et al. Upregulation of MUC4 in cervical squamous cell carcinoma: pathologic significance. International Journal of Gynecological Pathology 2009; 28:127-133.
6. Senapati S, Chaturvedi P, Sharma P et al. Deregulation of MUC4 in gastric adenocarcinoma: potential pathobiological implication in poorly differentiated non-signet ring cell type gastric cancer. British Journal of Cancer 2008; 99: 949-956.
7. Chaturvedi P, Singh AP, and Batra SK. Structure, evolution and biology of the MUC4 mucin. FASEB Journal 2008; 22:966-981

8. Jhala N, Jhala D, Vickers SM et al. Biomarkers in diagnosis of pancreatic carcinoma in fine needle aspirates. American Journal of Clinical Pathology 2006; 126:572-579.
9. Swartz MJ, Batra SK, Varshney GC et al. MUC4 expression increases progressively in pancreatic intraepithelial neoplasia. American Journal of Clinical Pathology 2002; 117:791-796.
10. Jacobs TW, Prioleau JE, Stillman IE et al. Loss of tumor marker-immunostaining intensity on stored paraffin slides of breast cancer. Journal of the National Cancer Institute 1996; 88(15):1054-9.

**Yayın Tarihi**

03 Nisan 2020

# Готово за употреба първично анти тяло за BOND

## Muc-4 Glycoprotein (EPR9308), 7 mL

Каталожен №: PA0444

### Предназначение

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

Моноклоналното анти тяло Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) е предназначено за качествена идентификация чрез оптична микроскопия на гликопротеин Muc-4 във фиксирана с формалин, вградена в парафин тъкан чрез имунохистохимично оцветяване, използвайки автоматизираната система BOND (включва системите Leica BOND-MAX и Leica BOND-III).

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.

### Описателна и разяснителна

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 анти тяло Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) е готов за употреба продукт, който е специално оптимизиран за използване с BOND Polymer Refine Detection. Показването на човешки гликопротеин Muc-4 се постига, като първо се позволява свързването на Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) 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 системите Leica BOND-MAX и Leica BOND-III) намалява вероятността от човешка грешка и присъщата изменчивост в резултат на отделно разреждане на реагенти, ръчно пипетиране и прилагане на реагенти.

### Предоставени реактиви

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) е заешко античовешко моноклонално анти тяло, получено като супернатант от тъканна култура и доставено в трометамин-буферизиран физиологичен разтвор с протеинов носител, съдържащ 0,35% ProClin™ 950 като консервант.

Общ обем = 7 mL.

### Клонинг

EPR9308

Внимание: Анти тялото Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) е създадено от Epitomics Inc., като е използвана патентованата технология на Epitomics за заешко моноклонално анти тяло, лицензирана с патенти № 5,675,063 и 7,402,409.

### Имуноген

Рекомбинантен фрагмент в рамките на човешки Muc-4.

### Специфичност

Човешки гликопротеин Muc-4.

### Имуноглобулинов клас

IgG

### Концентрация на общ протеин

Приблизително 10 mg/mL

### Концентрация на антигела

По-голяма или равна на 1,1 mg/L.

### Разреждане и смесване

Първичното анти тяло Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) е оптимално разреждено за употреба със системата BOND (включва системите Leica BOND-MAX и Leica BOND-III). 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 за пълен списък от материали, необходими за третиране на спесимени и имунохистохимично оцветяване, използвайки системата BOND (включва системите Leica BOND-MAX и Leica BOND-III).

### Съхранение и стабилност

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

Признаците за контаминация и/или нестабилност на Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) са: мътност 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 потребителя<sup>1</sup>.

### Предпазни мерки

- Този продукт е предназначен за *in vitro* диагностика.

- Концентрацията на ProClin™ 950 е 0,35 %. Съдържа активната съставка 2-метилизотиазол-3(2H)-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 [www.LeicaBiosystems.com](http://www.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 мерки. 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

Първично антиляго Мус-4 Glycoprotein (EPR9308) е разработено за употреба с автоматизираната система BOND (включва системите Leica BOND-MAX и Leica BOND-III) в комбинация с BOND Polymer Refine Detection. Препоръчителният протокол за оцветяване за първичното антиляго Мус-4 Glycoprotein (EPR9308) е IHC Protocol F. Препоръчва се термично индуцирано извличане на епитоп с помощта на BOND Epitope Retrieval Solution 2 (AR9640) в продължение на 20 минути.

## Очаквани резултати

### Нормални тъкани

Клонинг EPR9308 открива гликопротеин Мус-4 в цитоплазмата/мембраната и на повърхността на луминалната мембрана на подклас от епителни клетки. Оцветяване се наблюдава в бокаловидните клетки и извънклетъчни муцин в ободното черво, повърхностния епител в хранопровода, ретикуларния епител в сливиците, муцина на кolumnарния епител и ендочервикалните жлези в цервикса, респираторния епител на ларинкса, инфилтриращите алвеоларни макрофаги и бронхиалния епител в белия дроб, наобразените канали в слюнчената жлеза, железистите клетки в простатата, както и променливо оцветяване на Хасалевите телца в тимуса и уроепитела в пикочния мехур. (Общ брой на оценените случаи = 157).

### Туморни тъкани

Клонинг EPR9308 оцветява 12/24 тумора на белия дроб (включително 10/21 аденокарцинома, 2/2 плоскоклетъчни карцинома и 0/1 дребноклетъчни карцинома), 11/14 плоскоклетъчни карцинома на цервикса, 7/22 тумора на ободното черво (включително 6/21 аденокарцинома и 1/1 аденома), 10/11 аденокарцинома на панкреаса, 2/2 аденокарцинома на ендометриума, 1/5 метастатични тумора, 1/3 плоскоклетъчни карцинома на хранопровода и 1/2 тумора на тънките черва (включително 1/1 аденома и 0/1 аденокарцинома). Не е открито оцветяване в тумори на гърдата (0/5) (включително 0/2 фиброаденома и 0/3 инвазивни дуктални карцинома), тумори на щитовидната жлеза (0/5) (включително 0/3 фоликуларни аденома, 0/1 фоликуларни карцинома и 0/1 папиларни карцинома на щитовидната жлеза), хепатоцелуларни карциноми (0/4), тумори на мозъка (0/4) (включително 0/3 менингиома и 0/1 астроцитома), аденокарциноми на стомаха (0/3), лимфоми (0/3), тумори на главата и шията (0/3) (включително 0/1 аденокарцинома на устата, 0/1 назофарингеални карцинома и 0/1 плоскоклетъчни карцинома на езика), тумори на яйчниците (0/3) (включително 0/2 аденокарцинома и 0/1 гранулозноклетъчни тумора), тумори на надбъбречната жлеза (0/2) (включително 0/1 адренокортикални карцинома и 0/1 аденома), преходноклетъчни карциноми на пикочния мехур (0/2), тумори на костите (0/2) (включително 0/1 остеосаркома и 0/1 хондросаркома), светлоклетъчни карциноми на бъбреците (0/2), аденокарциноми на простатата (0/2), семиноми (0/2), меланоми (0/1), плоскоклетъчни карциноми на кожата (0/1), аденоидни кистозни карциноми на слюнчената жлеза (0/1) и хиперплазия на простатата (0/1). (Общ брой на оценените абнормни случаи = 129).

**Мус-4 Glycoprotein (EPR9308) се препоръчва за откриване на гликопротеин Мус-4 в нормални и неопластични тъкани, като допълнение към конвенционалната хистопатология с използване на имунологични хистохимични оцветявания.**

## Специфични ограничения на продукта

Продуктът Мус-4 Glycoprotein (EPR9308) е оптимизиран от Leica Biosystems за употреба с BOND Polymer Refine Detection и спомагателните реагенти BOND. 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

Вижте препратки 3 и 10 за коригиращи действия.

Свържете се с Вашия местен дистрибутор или регионалния 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 спесимен“, „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. Shamugam C, Jhala NC, Katkooi VR et al. Prognostic value of MUC4 expression in colorectal carcinomas. Cancer 2010; 116:3577-3586.
5. Munro EG, Jain M, Oliva E et al. Upregulation of MUC4 in cervical squamous cell carcinoma: pathologic significance. International Journal of Gynecological Pathology 2009; 28:127-133.
6. Senapati S, Chaturvedi P, Sharma P et al. Deregulation of MUC4 in gastric adenocarcinoma: potential pathobiological implication in poorly differentiated non-signet ring cell type gastric cancer. British Journal of Cancer 2008; 99: 949-956.
7. Chaturvedi P, Singh AP, and Batra SK. Structure, evolution and biology of the MUC4 mucin. FASEB Journal 2008; 22:966-981
8. Jhala N, Jhala D, Vickers SM et al. Biomarkers in diagnosis of pancreatic carcinoma in fine needle aspirates. American Journal of Clinical Pathology 2006; 126:572-579.
9. Swartz MJ, Batra SK, Varshney GC et al. MUC4 expression increases progressively in pancreatic intraepithelial neoplasia. American Journal of Clinical Pathology 2002; 117:791-796.
10. Jacobs TW, Prioleau JE, Stillman IE et al. Loss of tumor marker-immunostaining intensity on stored paraffin slides of breast cancer. Journal of the National Cancer Institute 1996; 88(15):1054–9.

## **Дата на издаване**

03 Април 2020

# BOND használatra kész elsődleges antitest

## Muc-4 Glycoprotein (EPR9308), 7 ml

### Katalógusszám: PA0444

#### Alkalmazási terület

Ez a reagens *in vitro* diagnosztikai használatra szolgál.

A Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) monoklonális antitest a Muc-4 glikoprotein fénymikroszkóppal történő kvalitatív azonosítására szolgál formalinban fixált, paraffinba ágyazott szövetben, immunhisztokémiai festés útján, automata BOND rendszer (így a Leica BOND-MAX rendszer vagy a Leica BOND-III rendszer) használatával.

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 reagens használatát” című részt a BOND felhasználói dokumentációban). A Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) elsődleges antitest használatra kész termék, amely kifejezetten a BOND Polymer Refine Detection kittel való használatra lett optimalizálva. A humán Muc-4 glikoprotein kimutatása úgy történik, hogy előbb lehetővé kell tenni a Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) kötődését a metszethez, majd ez a kötődés megjeleníthető a detektáló rendszerben található reagensekkel. Ha ezeket a termékeket automata BOND rendszerrel együtt használják (így a Leica BOND-MAX rendszerrel vagy a Leica BOND-III rendszerrel), csökken az emberi hibák lehetősége, és méréselvezhető az egyes reagens hígításából, a manuális pipettázásból és a reagens alkalmazásából származó eredendő eltérések.

#### Biztosított reagens

A Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) nyúl eredetű, antihumán monoklonális antitest, amelyet szövettenyésztet felülőszóként állítanak elő. Kiszáradása: tris-puffereelt sóoldatban, hordozófehérjével, amely tartósítószerként 0,35% ProClin™ 950-et tartalmaz.

Teljes mennyiség = 7 ml.

#### Klón

EPR9308

Megjegyzés: Ezt a Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) antitestet az Epitomics Inc. készítette az Epitomics saját szabadalmú nyúl monoklonális antitest-technológiájával (szabadalmi szám: 5,675,063 és 7,402,409).

#### Immunogén

Rekombináns fragment a humán Muc-4-en belül.

#### Specifitás

Humán Muc-4 glikoprotein.

#### Ig-osztály

IgG

#### Összfehérje-koncentráció

Kb. 10 mg/ml

#### Antitest-koncentráció

Legalább 1,1 mg/l.

#### Hígítás és elegyítés

A Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) elsődleges antitest hígítása optimális a BOND rendszerrel (így a Leica BOND-MAX rendszerrel vagy a Leica BOND-III 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 Leica BOND-MAX rendszerrel vagy a Leica BOND-III rendszerrel) végzett immunhisztokémiai festéshez szükséges anyagok teljes listáját lásd a BOND felhasználói dokumentáció „BOND reagens használatát” című részében.

#### Tárolás és stabilitás

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

A Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) 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 kell<sup>1</sup>.

#### Óvintézkedések

- Ez a termék *in vitro* diagnosztikai használatra szolgál.
- A ProClin™ 950 koncentrációja 0,35 %. A termék 2-metilizotiazol-3(2H)-on hatóanyagot tartalmaz, amely a bőr, a szem, a nyálkahártyák és a felső légutak irritációját okozhatja. A reagens kezeléséhez viseljen egyszerű használatos kesztyűt.

- Az anyagbiztonsági adatlap igényléséhez forduljon a Leica Biosystems helyi forgalmazójához vagy regionális irodájához, vagy keresse fel a Leica Biosystems weboldalát a [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com) címen.
- A mintákat fixálás előtt és után, valamint a velük érintkező összes anyagot fertőtlenítésre képes anyagként kell kezelni, és megfelelő körültekintéssel kell ártalmatlanítani<sup>2</sup>. 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.
- Minimálisan kell csökkenteni a reagensek mikrobiális szennyeződését, különben megnövekedhet a nem specifikus festődés.
- A megadottaktól eltérő feltérési körülmények, inkubációs idők és hőmérsékletek hibás eredményekhez vezethetnek. A felhasználónak minden ilyen jellegű változtatást validálnia kell.

## Használati útmutató

A Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) elsődleges antitest automata BOND rendszerrel (így a Leica BOND-MAX rendszerrel vagy a Leica BOND-III rendszerrel) és a BOND Polymer Refine Detection kittel való együttes használatra lett kifejlesztve. A Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) elsődleges antitesthez javasolt festési protokoll az IHC Protocol F. A hőindukált építőfeltéráshoz BOND Epitope Retrieval Solution 2 oldat (AR9640) 20 percig tartó alkalmazása javasolt.

## Várható eredmények

### Normál szövetek

Az EPR9308 klón a hámsejtek egy alcsoportjának citoplazmájában/membránjában és lumenális sejthártyájának felületén mutatja ki a Muc-4 glikoproteint. Festődés volt megfigyelhető a vastagbélben a kehelysejtekben és az extracelluláris mucinban, a nyelőcső belső rétegét alkotó laphámában, a tonsilla hálózatos laphámájában, a méhnyak hengerhámján lévő mucinban és az endocervikális mirigyekben, a gége légzőhámjában, a tüdőben az infiltráló alveoláris makrofágokban és a hörgőhámában, a nyálmirigy strialis kivezetőcsöveiben, a prosztata mirigysejtjeiben, illetve változó festődés a csecsemőmirigyben a Hassall-testekben és a húgyhólyag urotéliumában. (Vizsgált esetek összesített száma = 157).

### Tumorszövetek

Az EPR9308 klón megfestett 12/24 tüdődagagatot (beleértve 10/21 adenokarcinómát, 2/2 laphámsejtes karcinómát és 0/1 kisjeszes karcinómát), 11/14 laphámsejtes méhnyak-karcinómát, 7/22 vastagbél-dagagatot (beleértve 6/21 adenokarcinómát és 1/1 adenómát), 10/11 hasnyálmirigy-adenokarcinómát, 2/2 endometrium-adenokarcinómát, 1/5 áttétes dagagatot, 1/3 laphámsejtes nyelőcsőcsöveiben, és 1/2 vékonybél-dagagatot (beleértve 1/1 adenómát és 0/1 adenokarcinómát). Festődés nem volt megfigyelhető emlődagagatok (0/5) (beleértve 0/2 fibroadenómát és 0/3 invazív duktális karcinómát), pajzsmirigydagagatok (0/5) (beleértve 0/3 follikuláris adenómát, 0/1 follikuláris karcinómát és 0/1 papilláris pajzsmirigy-karcinómát), hepatocelluláris karcinómák (0/4), agydagagatok (0/4) (beleértve 0/3 meningiómát és 0/1 asztrocitómát), gyomor-adenokarcinómák (0/3), limfómák (0/3), fej- és nyaki dagagatok (0/3) (beleértve 0/1 orális adenokarcinómát, 0/1 nazofaringeális karcinómát és 0/1 laphámsejtes nyelv-karcinómát), petefészek-dagagatok (0/3) (beleértve 0/2 adenokarcinómát és 0/1 granulosa-sejtes dagagatot), mellkese-sejtes dagagatok (0/2) (beleértve 0/1 adrenokortikális karcinómát és 0/1 adenómát), átmeneti sejtis húgyhólyag-karcinómák (0/2), csontdagagatok (0/2) (beleértve 0/1 sztoeozarkómát és 0/1 chondrosarkómát), világossejtes vesekarcinómák (0/2), prosztata-adenokarcinómák (0/2), szeminómák (0/2), melanóma (0/1), laphámsejtes bőrkarcinóma (0/1), adenoid cisztikus nyálmirigy-karcinómák (0/1) és prosztata-hiperplázia (0/1) esetében. (Vizsgált kóros esetek összesített száma = 129).

## **A Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) a Muc-4 glikoprotein detektálására ajánlott egészséges és tumoros szövetekben, a nem immunológiai hisztokémiai festést használó hagyományos kórszövettani eljárások kiegészítéseként.**

## **Termékspecifikus korlátozások**

A Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) terméket a Leica Biosystems a BOND Polymer Refine Detection kittel és a BOND 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 feltérési körülmények és a protokollidók optimalizálásakor negatív reagensek ellenőrzéseket kell használni.

## **Hibaelhárítás**

A javító intézkedéseket lásd a 3. és a 10. 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 használat” 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. Shamugam C, Jhala NC, Katkooi VR et al. Prognostic value of MUC4 expression in colorectal carcinomas. Cancer 2010; 116:3577-3586.
5. Munro EG, Jain M, Oliva E et al. Upregulation of MUC4 in cervical squamous cell carcinoma: pathologic significance. International Journal of Gynecological Pathology 2009; 28:127-133.
6. Senapati S, Chaturvedi P, Sharma P et al. Deregulation of MUC4 in gastric adenocarcinoma: potential pathobiological implication in poorly differentiated non-signet ring cell type gastric cancer. British Journal of Cancer 2008; 99: 949-956.
7. Chaturvedi P, Singh AP, and Batra SK. Structure, evolution and biology of the MUC4 mucin. FASEB Journal 2008; 22:966-981

8. Jhala N, Jhala D, Vickers SM et al. Biomarkers in diagnosis of pancreatic carcinoma in fine needle aspirates. American Journal of Clinical Pathology 2006; 126:572-579.
9. Swartz MJ, Batra SK, Varshney GC et al. MUC4 expression increases progressively in pancreatic intraepithelial neoplasia. American Journal of Clinical Pathology 2002; 117:791-796.
10. Jacobs TW, Prioleau JE, Stillman IE et al. Loss of tumor marker-immunostaining intensity on stored paraffin slides of breast cancer. Journal of the National Cancer Institute 1996; 88(15):1054-9.

**Kiadás dátuma**

2020 április 03



# Anticorp primar gata de utilizare BOND Muc-4 Glycoprotein (EPR9308), 7 mL

## Nr. catalog: PA0444

### Utilizare prevăzută

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

Anticorpul monoclonal Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) este destinat utilizării pentru identificarea calitativă, prin intermediul microscopiei optice, a glicoproteinei Muc-4 în țesut fixat în formalină, încorporat în parafină, prin colorare imunohistochimică utilizând sistemul automat BOND (care include sistemul Leica BOND-MAX și sistemul Leica BOND-III).

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 (a se vedea „Utilizarea reactivilor BOND” din documentația de utilizare BOND). Anticorpul primar Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) este un produs gata de utilizare care a fost optimizat în mod specific pentru utilizarea cu BOND Polymer Refine Detection. Demonstrarea prezenței glicoproteinei Muc-4 umane este realizată mai întâi prin permiterea legării Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) la secțiune și apoi prin vizualizarea acestei legări utilizând reactivii furnizați în sistemul de detecție. Utilizarea acestor produse, în combinație cu sistemul automat BOND (care include sistemul Leica BOND-MAX și sistemul Leica BOND-III), reduce posibilitatea producerii erorii umane și variabilitatea inerentă care rezultă din diluția individuală a reactivului, pipetarea manuală și aplicarea reactivului.

### Reactivi furnizați

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) este un anticorp monoclonal anti-uman de iepure 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

EPR9308

Notă: Acest anticorp Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) a fost creat de Epitomics Inc., utilizând tehnologia proprietară Epitomics de anticorpi monoclonali de iepure acoperită prin Brevetele nr. 5.675.063 și 7.402.409.

### Imunogen

Fragment recombinant în Muc-4 umană.

### Specificitate

Glicoproteină Muc-4 umană.

### Clasa Ig

IgG

### Concentrație proteină totală

Aproximativ 10 mg/ml

### Concentrație anticorpi

Mai mare decât sau egală cu 1,1 mg/L.

### Diluare și amestecare

Anticorpul primar de Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) este diluat în mod optim pentru utilizare pe sistemul BOND (care include sistemul Leica BOND-MAX și sistemul Leica BOND-III). 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 pentru o listă completă a materialelor necesare pentru tratarea probelor și colorația imunohistochimică utilizând sistemul BOND (care include sistemul Leica BOND-MAX și sistemul Leica BOND-III).

### 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 Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) sunt: turbiditatea soluției, formarea de mirosuri și prezența precipitatului. A se returna la 2-8°C imediat după utilizare.

Alte condiții de depozitare decât cele specificate mai sus trebuie verificate de către utilizator<sup>1</sup>.

### Precauții

- Acest produs este destinat utilizării pentru diagnosticare *in vitro*.
- Concentrația de ProClin™ 950 este 0,35 %. Acesta conține ingredientul activ 2-metilizotiazol-3(2H)-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, [www.LeicaBiosystems.com](http://www.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 adecvate. 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 modificare trebuie validată de către utilizator.

## Instrucțiuni de utilizare

Anticorpus primar Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) a fost dezvoltat pentru utilizarea pe sistemul automat BOND (care include sistemul Leica BOND-MAX și sistemul Leica BOND-III) în combinație cu BOND Polymer Refine Detection. Protocolul de colorare recomandat pentru anticorpus primar Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) este IHC Protocol F. Se recomandă recuperarea indusă de căldură a epitopiilor utilizând BOND Epitope Retrieval Solution 2 (AR9640) timp de 20 de minute.

## Rezultate așteptate

### Tesuturi normale

Clona EPR9308 detectează glicoproteina Muc-4 în citoplasma/membrana și suprafața membranei luminale ale unui subset de celule epiteliale. S-a detectat colorația în celulele caliciforme și mucina extracelulară din colon, în epiteliul superficial din esofag, în epiteliul reticulat din amigdale, în mucina de pe epiteliul columnar și glandele endocervicale din colul uterin, în epiteliul respirator din laringe, în macrofagele alveolare infiltrate și epiteliul bronșic din plămâni, în canalele striate din glanda salivară, în celulele glandulare din prostată, precum și o colorație variabilă a corpusculilor lui Hassall din timus și uroteliul din vezica urinară. (Numărul total al cazurilor evaluate = 157).

### Tesuturi tumorale

Clona EPR9308 a colorat 12/24 tumori pulmonare (incluzând 10/21 adenocarcinoame, 2/2 carcinoame cu celule scuamoase și 0/1 carcinom cu celule mici), 11/14 carcinoame cu celule scuamoase ale colului uterin, 7/22 tumori ale colonului (incluzând 6/21 adenocarcinoame și 1/1 adenom), 10/11 adenocarcinoame pancreatice, 2/2 adenocarcinoame endometriale, 1/5 tumori metastatice, 1/3 carcinoame cu celule scuamoase ale esofagului și 1/2 tumori ale intestinului subțire (incluzând 1/1 adenom și 0/1 adenocarcinom). Nu a fost detectată vreă colorație în tumori mamare (0/5) (incluzând 0/2 fibroadenoame și 0/3 carcinoame ductale invazive), tumori tiroidiene (0/5) (incluzând 0/3 adenoame foliculare, 0/1 carcinoame foliculare și 0/1 carcinom tiroidian papilar), carcinoame hepatoceleulare (0/4), tumori cerebrale (0/4) (incluzând 0/3 meningioame și 0/1 astrocitom), adenocarcinoame ale stomacului (0/3), limfoame (0/3), tumori ale capului și gâtului (0/3) (incluzând 0/1 adenocarcinom al cavității bucale, 0/1 carcinom nasofaringian și 0/1 carcinom cu celule scuamoase al limbii), tumori ovariene (0/3) (incluzând 0/2 adenocarcinoame și 0/1 tumoră cu celule granuloase), tumori suprarenale (0/2) (incluzând 0/1 carcinom adrenocortical și 0/1 adenom), carcinoame cu celule tranzitionale ale vezicii urinare (0/2), tumori osoase (0/2) (incluzând 0/1 osteosarcom și 0/1 condrosarcom), carcinoame cu celule clare renale (0/2), adenocarcinoame prostatice (0/2), seminoame (0/2), melanom (0/1), carcinom cu celule scuamoase al pielii (0/1), carcinom chistic adenoid al glandei salivare (0/1) și hiperplazie prostatică (0/1). (Numărul total al cazurilor anormale evaluate = 129).

**Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) este recomandat pentru detectarea glicoproteinei Muc-4 în tesuturile normale și neoplazice, ca adjuvant al histopatologiei convenționale, utilizând coloranți histochimici non-imunologici.**

## Restricții specifice produsului

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) a fost optimizată la Leica Biosystems pentru utilizarea cu BOND Polymer Refine Detection și cu reactivii auxiliari BOND. 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 referințele 3 și 10 pentru acțiuni de remediere.

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

## Informații suplimentare

Informații suplimentare referitoare la imunolocalizarea 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. Shamugam C, Jhala NC, Katkooi VR et al. Prognostic value of MUC4 expression in colorectal carcinomas. Cancer 2010; 116:3577-3586.
5. Munro EG, Jain M, Oliva E et al. Upregulation of MUC4 in cervical squamous cell carcinoma: pathologic significance. International Journal of Gynecological Pathology 2009; 28:127-133.
6. Senapati S, Chaturvedi P, Sharma P et al. Deregulation of MUC4 in gastric adenocarcinoma: potential pathobiological implication in poorly differentiated non-signet ring cell type gastric cancer. British Journal of Cancer 2008; 99: 949-956.
7. Chaturvedi P, Singh AP, and Batra SK. Structure, evolution and biology of the MUC4 mucin. FASEB Journal 2008; 22:966-981

8. Jhala N, Jhala D, Vickers SM et al. Biomarkers in diagnosis of pancreatic carcinoma in fine needle aspirates. American Journal of Clinical Pathology 2006; 126:572-579.
9. Swartz MJ, Batra SK, Varshney GC et al. MUC4 expression increases progressively in pancreatic intraepithelial neoplasia. American Journal of Clinical Pathology 2002; 117:791-796.
10. Jacobs TW, Prioleau JE, Stillman IE et al. Loss of tumor marker-immunostaining intensity on stored paraffin slides of breast cancer. Journal of the National Cancer Institute 1996; 88(15):1054-9.

**Data publicării**

03 aprilie 2020

# Первичное антитело, готовое к применению в системе BOND Muc-4 Glycoprotein (EPR9308), 7 мл Номер по каталогу: PA0444

## Назначение

Этот реактив предназначен для диагностики *in vitro*.

Моноклональное антитело Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) предназначено для качественного определения гликопротеина Muc-4 методом световой микроскопии в фиксированных формалином и залитых в парафин образцах тканей после иммуногистохимического окрашивания в автоматизированной системе BOND (включающей системы BOND-MAX и BOND-III компании Leica).

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

## Краткое изложение и пояснение

Имуногистохимические методы могут использоваться для выявления антигенов в тканях и клетках (смотрите монографию «Применение реактивов BOND» в документации пользователя BOND). Первичные антитела к Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) являются готовым к применению препаратом, специально оптимизированным для использования в системе BOND Polymer Refine Detection. Подтверждение присутствия гликопротеина Muc-4 достигается, во-первых, за счет связывания реактива Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) 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 системы BOND-MAX и BOND-III компании Leica) снижает вероятность человеческой ошибки и вариабельность, присущую процессам разведения отдельных реактивов, ручного пипетирования и внесения реактивов.

## Реактивы, входящие в комплект поставки

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) представляет собой препарат моноклональных антител кролика 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

EPR9308

N.V. Данное антитело к Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) было создано компанией Eritomics Inc. с использованием запатентованной технологии Eritomics обработки моноклональных антител кролика, которая защищена патентами №№ 5,675,063 и 7,402,409.

## Иммуноген

Рекомбинантный фрагмент внутри Muc-4 человека.

## Специфичность

Гликопротеин Muc-4 человека.

## Класс иммуноглобулинов

IgG

## Общая концентрация белка

Примерно 10 мг/мл

## Концентрация антитела

Концентрация выше или эквивалентна 1,1 мг/л.

## Разведение и смешивание

Первичные антитела к Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) имеют оптимальное разведение для применения в системе BOND (включающей системы BOND-MAX и BOND-III компании Leica). Этот реактив не нуждается в восстановлении, смешивании, разведении или титровании.

## Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

Полный список материалов, необходимых для обработки и иммуногистохимического окрашивания образцов в системе BOND (включающей системы BOND-MAX и BOND-III компании Leica) имеется в разделе «Применение реактивов BOND» документации пользователя системы BOND.

## Хранение и стабильность

Хранить при температуре 2-8°C. Не использовать после указанной на этикетке контейнера даты истечения срока годности.

Признаками, которые указывают на контаминацию и/или нестабильность Muc-4 Glycoprotein (EPR9308), являются: помутнение раствора, появление запаха и наличие осадка. Немедленно после применения вернуть на хранение при 2-8°C.

Условия хранения, отличающиеся от указанных выше, должны быть верифицированы пользователем<sup>1</sup>.

## Меры предосторожности

- Данная продукция предназначена для диагностики *in vitro*.
- Концентрация ProClin™ 950 составляет 0,35 %. Продукт содержит активный компонент 2-метилизотиазол-3(2H)-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: [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)
- Образцы (до и после фиксации) и все контактирующие с ними материалы следует считать способными к передаче инфекции, и при их удалении в отходы следует соблюдать надлежащие меры предосторожности. 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 к Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) были разработаны для использования в автоматизированной системе BOND (включающей системы BOND-MAX и BOND-III компании Leica) в сочетании с BOND Polymer Refine Detection. Рекомендуемым протоколом иммуногистохимического окрашивания с использованием первичного антитела к Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) является IHC Protocol F. Тепловую демаскировку эпитопа рекомендуется выполнять с применением раствора для демаскирования BOND Epitope Retrieval Solution 2 (AR9640) в течение 20 минут.

## Ожидаемые результаты

### Нормальные ткани

Клон EPR9308 обнаруживает гликопротеин Muc-4 в цитоплазме/мембране и на поверхности люминальной мембраны подмножества эпителиальных клеток. Окрашивание наблюдалось в бокаловидных клетках и внеклеточном муцине толстого кишечника, поверхностном эпителии пищевода, ретикулярном эпителии миндалин, муцине на цилиндрическом эпителии и эндодеривальных железах шейки матки, дыхательном эпителии гортани, инфильтрирующих альвеолярных макрофагах и бронхиальном эпителии легких, исчерченных протоках слюнной железы, железистых клетках простаты, а также различное окрашивание телец Гассалья в тимусе и уротелии мочевого пузыря. (Общее число исследованных измененных образцов = 157).

### Ткани опухолей

Клон EPR9308 окрасил 12/24 случаев опухоли легких (включая 10/21 случая аденокарциномы, 2/2 случаев плоскоклеточной карциномы и 0/1 случая мелкоклеточной карциномы), 11/14 случаев плоскоклеточной карциномы шейки матки, 7/22 случаев опухоли толстой кишки (включая 6/21 случая аденокарциномы и 1/1 случая аденомы), 10/11 случаев аденокарциномы поджелудочной железы, 2/2 случаев эндометриальной аденокарциномы, 1/5 случаев метастатических опухолей, 1/3 случаев плоскоклеточной карциномы пищевода и 1/2 случаев опухоли тонкого кишечника (включая 1/1 случая аденомы и 0/1 случая аденокарциномы). Окрашивания не наблюдалось при опухолях молочной железы (0/5) (включая 0/2 случаев фиброаденомы и 0/3 случаев инвазивной карциномы протоков молочной железы), опухолях щитовидной железы (0/5) (включая 0/3 случаев фолликулярной аденомы, 0/1 случая фолликулярной карциномы и 0/1 случая папиллярной карциномы щитовидной железы), гепатоцеллюлярных карциномах (0/4), опухолях мозга (0/4) (включая 0/3 случаев менингиомы и 0/1 случая астроцитомы), аденокарциномах желудка (0/3), лимфомах (0/3), опухолях головы и шеи (0/3) (включая 0/1 случая пероральной аденокарциномы, 0/1 случая носоглоточной карциномы и 0/1 случая плоскоклеточной карциномы языка), опухолях яичников (0/3) (включая 0/2 случаев аденокарциномы и 0/1 случая гранулезоклеточной опухоли яичников), опухолях надпочечников (0/2) (включая 0/1 случая адренокортикальной карциномы и 0/1 случая аденомы), карциномах переходных клеток мочевого пузыря (0/2), опухолях костей (0/2) (включая 0/1 случая остеосаркомы и 0/1 случая хондросаркомы), светлоклеточных почечных карциномах (0/2), аденокарциномах простаты (0/2), семиномах (0/2), меланоме (0/1), плоскоклеточной карциноме кожи (0/1), аденокистозной карциноме слюнной железы (0/1) и гиперплазии простаты (0/1). (Общее число исследованных патологически измененных образцов = 129).

**Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) рекомендуется для обнаружения гликопротеина Muc-4 в здоровых и пораженных опухолью тканях в качестве дополнения к стандартным гистопатологическим исследованиям с применением неиммунного гистохимического окрашивания.**

## Ограничения, специфичные для этого продукта

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) оптимизирован компанией Leica Biosystems для применения с реактивами BOND Polymer Refine Detection и вспомогательными реактивами BOND. 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

Обратитесь к ссылкам 3 и 10 для корректирующих действий.

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. Shamugam C, Jhala NC, Katkooi VR et al. Prognostic value of MUC4 expression in colorectal carcinomas. Cancer 2010; 116:3577-3586.
5. Munro EG, Jain M, Oliva E et al. Upregulation of MUC4 in cervical squamous cell carcinoma: pathologic significance. International Journal of Gynecological Pathology 2009; 28:127-133.
6. Senapati S, Chaturvedi P, Sharma P et al. Deregulation of MUC4 in gastric adenocarcinoma: potential pathobiological implication in poorly differentiated non-signet ring cell type gastric cancer. British Journal of Cancer 2008; 99: 949-956.
7. Chaturvedi P, Singh AP, and Batra SK. Structure, evolution and biology of the MUC4 mucin. FASEB Journal 2008; 22:966-981
8. Jhala N, Jhala D, Vickers SM et al. Biomarkers in diagnosis of pancreatic carcinoma in fine needle aspirates. American Journal of Clinical Pathology 2006; 126:572-579.
9. Swartz MJ, Batra SK, Varshney GC et al. MUC4 expression increases progressively in pancreatic intraepithelial neoplasia. American Journal of Clinical Pathology 2002; 117:791-796.
10. Jacobs TW, Prioleau JE, Stillman IE et al. Loss of tumor marker-immunostaining intensity on stored paraffin slides of breast cancer. Journal of the National Cancer Institute 1996; 88(15):1054–9.

## **Дата выпуска**

03 Апрель 2020

# Gotowe do użycia przeciwciało pierwszorzędowe BOND

## Muc-4 Glycoprotein (EPR9308), 7 ml

### Nr katalogowy: PA0444

#### Przeznaczenie

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

Przeciwciała monoklonalne Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) służy do identyfikacji jakościowej z zastosowaniem mikroskopii świetlnej glikoproteiny Muc-4 w tkance utrwalonej w formalinie i zatopionej w parafinie za pomocą barwienia immunohistochemicznego przy użyciu automatycznego systemu BOND (w tym systemów Leica BOND-MAX i Leica BOND-III).

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 Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) jest gotowym do użycia produktem, który został specjalnie zoptymalizowany pod kątem użycia z BOND Polymer Refine Detection. Obecność ludzkiej glikoproteiny Muc-4 jest wykazywana w pierwszej kolejności przez umożliwienie wiązania Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) ze skrawkiem, a następnie wizualizację tego wiązania za pomocą odczynników znajdujących się w systemie detekcji. Używanie tych produktów, w połączeniu z automatycznym systemem BOND (obejmuje Leica BOND-MAX system i Leica BOND-III system), redukuje możliwość wystąpienia błędu człowieka i właściwej zmienności wynikającej z indywidualnego rozcieńczenia odczynników, ręcznego pobierania pipetą i stosowania odczynników.

#### Odczynniki znajdujące się w zestawie

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) jest króliczym anti-ludzkim przeciwciałem monoklonalnym, produkowanym jako oczyszczony supernatant hodowli tkankowej i dostarczonym w roztworze soli fizjologicznej buforowanej roztworem Tris z białkiem nośnikowym, konserwowanym 0,35% ProClin™ 950.

Łączna objętość = 7 ml.

#### Klon

EPR9308

Uwaga. Przeciwciało Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) zostało opracowane przez Epitomics Inc. przy użyciu opatentowanej technologii wytwarzania króliczego przeciwciała monoklonalnego Epitomics, opisanej w patentach nr 5,675,063 i 7,402,409.

#### Immunogen

Rekombinowany fragment w obrębie ludzkiego Muc-4.

#### Swoistość

Ludzka glikoproteina Muc-4.

#### Klasa Ig

IgG

#### Całkowite stężenia białka

Okolo 10 mg/ml

#### Stężenie przeciwciał

Większe lub równe 1,1 mg/l.

#### Rozcieńczenie i mieszanie

Przeciwciała pierwszorzędowe Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) jest optymalnie rozcieńczone pod kątem użycia w systemie BOND (w tym systemów Leica BOND-MAX i Leica BOND-III). W przypadku tego odczynnika nie jest konieczne dodawanie wody, mieszanie, rozcieńczenie ani miareczkowanie.

#### Wymagane materiały niedołączone do zestawu

Aby uzyskać pełną listę materiałów potrzebnych do przygotowania próbek i barwienia immunohistochemicznego za pomocą systemu BOND (w tym systemów Leica BOND-MAX i Leica BOND-III) zob. „Korzystanie z odczynników BOND” w dokumentacji użytkownika BOND.

#### Przechowywanie i trwałość

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

Oznaki skażenia i/lub niestabilności Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) 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 użytkownika<sup>1</sup>.

#### Środki ostrożności

- Test jest przeznaczony do stosowania w diagnostyce *in vitro*.
- Stężenie ProClin™ 950 wynosi 0,35 %. Zawiera składnik czynny 2-metylizotiazol-3(2H)-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, [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)
- Próbkę przed i po utrwaleniu oraz wszelkie materiały narazone na kontakt z nimi należy traktować jak materiały potencjalnie zakaźne i należy je utylizować z zachowaniem odpowiednich środków ostrożności. 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 Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) zostało opracowane z myślą o zastosowaniu w automatycznym systemie bond (obejmującym systemy Leica BOND-MAX i Leica BOND-III system) w połączeniu z BOND Polymer Refine Detection. Zalecany protokół barwienia dla przeciwciała pierwszorzędowego Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) to IHC Protocol F. Zaleca się ciepłe odmaskowywanie epitopu przy użyciu roztworu BOND Epitope Retrieval Solution 2 (AR9640) przez 20 minut.

## Oczekiwane wyniki

### Tkanki prawidłowe

Klon EPR9308 wykrywa glikoproteinę Muc-4 w cytoplazmie/błonie i na powierzchni błony luminalnej podzbioru komórek nabłonkowych. Zaobserwowano barwienie komórek kubkowych i mucyny pozakomórkowej w jelicie grubym, nabłonku powierzchniowym przełyku, nabłonku siateczkowym w migdałkach, mucynie na nabłonku kolumnowym i gruczołach szyjki macicy, nabłonku oddechowym w krtani, naciekających makrofagach pęcherzykowych i nabłonku oskrzeli w płucach, przewodach prążkowanych w śliniankach, komórkach gruczołowych w gruczołach krokowym oraz zmienne barwienie ciałek Hassalla w grasicy i nabłonku przejściowym w pęcherzu. (Łączna liczba ocenionych przypadków = 157).

### Tkanki nowotworowe

Klon EPR9308 wybarwił 12/24 guzów płuca (w tym 10/21 gruczolakoraków, 2/2 raki płaskonabłonkowe i 0/1 raków drobnokomórkowych), 11/14 raków płaskonabłonkowych szyjki macicy, 7/22 raków okrężnicy (w tym 6/21 gruczolakoraków i 1/1 gruczolaka), 10/11 gruczolakoraków trzustki, 2/2 gruczolakoraki endometrium, 1/5 guza przerzutowego, 1/3 raka płaskonabłonkowego przełyku i 1/2 guza jelita cienkiego (w tym 1/1 gruczolaka i 0/1 gruczolakoraka). Nie stwierdzono barwienia w przypadku guzów sutka (0/5) (w tym 0/2 gruczolakowłókniaków i 0/3 inwazyjnych raków przewodowych), raków tarczycy (0/5) (w tym 0/3 gruczolaków pęcherzykowych, 0/1 raka pęcherzykowego i 0/1 raka brodawkowatego tarczycy), raków wątrobowokomórkowych (0/4), guzów mózgu (0/4) (w tym 0/3 oponiaków i 0/1 gwiaździanka), gruczolakoraków żółątko (0/3), chłoniaków (0/3), guzów głowy i szyi (0/3) (w tym 0/1 gruczolakoraka jamy ustnej, 0/1 raka nosogardła i 0/1 raka płaskonabłonkowego języka), guzów jajnika (0/3) (w tym 0/2 gruczolakoraków i 0/1 ziarnistczaka), guzów nadnerczy (0/2) (w tym 0/1 raka kory nadnerczy i 0/1 gruczolakoraka), raków przejściowokomórkowych pęcherza moczowego (0/2), guzów kości (0/2) (w tym 0/1 kostniakomięsaka i 0/1 chrząstniakomięsaka), raków jasnokomórkowych nerki (0/2), gruczolakoraka gruczołu krokowego (0/2), nasieniaków (0/2), czerniaka (0/1), raka płaskonabłonkowego skóry (0/1), raka torbielowatego ślinianki (0/1) i rozrostu gruczołu krokowego (0/1). (Łączna liczba ocenionych nieprawidłowych przypadków = 129).

**Zaleca się stosowanie Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) do wykrywania glikoproteiny Muc-4 w tkankach zdrowych i nowotworowych, jako uzupełnienie konwencjonalnego badania histopatologicznego opartego na nieimmunologicznym barwieniu histologicznym.**

## Szczególne ograniczenia dla produktu

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) została zoptymalizowana w Leica Biosystems do stosowania z BOND Polymer Refine Detection i pomocniczymi odczynnikami BOND. 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 przeciwciała i należy je określić doświadczalnie. Odczynniki kontroli negatywnej należy stosować podczas optymalizacji warunków odmaskowywania i czasów protokołu.

## Rozwiązywanie problemów

Informacje dotyczące działających zaradczych znajdują się w odnośnikach 3 i 10.

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. Shamugam C, Jhala NC, Katkooi VR et al. Prognostic value of MUC4 expression in colorectal carcinomas. Cancer 2010; 116:3577-3586.
5. Munro EG, Jain M, Oliva E et al. Upregulation of MUC4 in cervical squamous cell carcinoma: pathologic significance. International Journal of Gynecological Pathology 2009; 28:127-133.



6. Senapati S, Chaturvedi P, Sharma P et al. Deregulation of MUC4 in gastric adenocarcinoma: potential pathobiological implication in poorly differentiated non-signet ring cell type gastric cancer. *British Journal of Cancer* 2008; 99: 949-956.
7. Chaturvedi P, Singh AP, and Batra SK. Structure, evolution and biology of the MUC4 mucin. *FASEB Journal* 2008; 22:966-981
8. Jhala N, Jhala D, Vickers SM et al. Biomarkers in diagnosis of pancreatic carcinoma in fine needle aspirates. *American Journal of Clinical Pathology* 2006; 126:572-579.
9. Swartz MJ, Batra SK, Varshney GC et al. MUC4 expression increases progressively in pancreatic intraepithelial neoplasia. *American Journal of Clinical Pathology* 2002; 117:791-796.
10. Jacobs TW, Prioleau JE, Stillman IE et al. Loss of tumor marker-immunostaining intensity on stored paraffin slides of breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute* 1996; 88(15):1054–9.

### **Data publikacji**

03 kwietnia 2020

# Pripravljeno primarno protitelo BOND

## Muc-4 Glycoprotein (EPR9308), 7 ml

### Katalogška št.: PA0444

#### Predvidena uporaba

Ta reagent je namenjen diagnostični uporabi *in vitro*.

Monoklonsko protitelo Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) je namenjeno kvalitativni identifikaciji molekule glikoproteina Muc-4 s svetlobno mikroskopijo v tkivih, fiksiranih s formalinom in vstavljenih v parafin, z imunohistokemijskim barvanjem z uporabo avtomatiziranega sistema BOND (vključuje sistem Leica BOND-MAX in sistem Leica BOND-III).

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 Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) je izdelek, pripravljen za uporabo, ki je bil posebej optimiziran za uporabo z izdelkom BOND Polymer Refine Detection. Prikaz humanega glikoproteina Muc-4 se doseže tako, da se najprej dovoli vezava protitelesa Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) 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 Leica BOND-MAX in sistem Leica BOND-III) zniža možnost človeške napake in variabilnosti, ki sama po sebi izhaja iz redčenja posameznega reagenta, ročnega pipetiranja in nanosa reagenta.

#### Priloženi reagenti

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) je kunčje monoklonsko protitelo, usmerjeno proti humanim antigenom, ki je izdelano kot supernatant tkivne kulture in dobavljeno v fiziološki raztopini s pufrom tris, nosilno beljakovino in 0,35 % konzervansa ProClin™ 950.

Skupna prostornina = 7 ml.

#### Klon

EPR9308

Opomba: Protitelo Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) je ustvarila družba Epitomics Inc. Pri tem so uporabili lastniško tehnologijo za kunčja monoklonska protitelesa, ki je zaščiten s patentoma št. 5,675,063 in 7,402,409.

#### Imunogen

Rekombinantni fragment s humanim Muc-4

#### Specifičnost

Humani glikoprotein Muc-4

#### Razred Ig

IgG

#### Skupna koncentracija beljakovin

Približno 10 mg/ml

#### Koncentracija protiteles

Višja ali enaka 1,1 mg/l.

#### Redčenje in mešanje

Primarno protitelo Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) je optimalno razredčeno za uporabo na sistemu BOND (vključuje sistem Leica BOND-MAX in sistem Leica BOND-III). Rekonstitucija, mešanje, redčenje ali titracija tega reagenta niso potrebni.

#### Potrebni materiali, ki niso priloženi

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

#### Shranjevanje in stabilnost

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

Znaki, ki kažejo na okužbo in/ali nestabilnost izdelka Muc-4 Glycoprotein (EPR9308), 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 navedenih<sup>1</sup>.

#### Previdnosti ukrepi

- Ta izdelek je namenjen za diagnostično uporabo *in vitro*.
- Koncentracija konzervansa ProClin™ 950 je 0,35 %. Vsebuje aktivno učinkovino 2-metilizotiazol-3(2H)-on in lahko povzroči draženje kože, oči, sluznice ter zgornjih dihalnih poti. Kadar delate z reagenti, nosite rokavice za enkratno uporabo.
- Kopija varnostnega lista vam je na voljo pri lokalnem distributerju ali v regionalni pisarni družbe Leica Biosystems ali na spletnem mestu [www.LeicaBiosystems.com](http://www.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 slediti ustreznim previdnostnim ukrepom<sup>2</sup>. Nikoli ne pipetirajte reagentov skozi usta; pazite, da reagenti

in vzorci ne pridejo v stik s kožo ali 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 mikrobné okužbe reagentov, saj lahko povzroči 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 Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) je bilo razvito za uporabo na avtomatiziranem sistemu BOND (vključuje sistem Leica BOND-MAX in sistem Leica BOND-III) skupaj s sistemom za izpolnjenno polimerno zaznavanje BOND Polymer Refine Detection.

Priporočeni protokol barvanja za primarno protitelo Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) je protokol IHC Protocol F. Za toplotno pridobivanje epitopa se priporoča 20-minutna uporaba raztopine BOND Epitope Retrieval Solution 2 (AR9640).

## Pričakovani rezultati

### Normalna tkiva

Klon EPR9308 zazna glikoprotein Muc-4 v citoplazmi/membrani in na luminalni površini membrane podskupine epiteljskih celic. Obarvanje je bilo zaznano v čašastih celicah in zunajceličnih mucinih kolona, površinskem epiteliju požiralnika, mrežastem epiteliju nebnic, mucinih na cilindričnem epiteliju in endocervikalnih žlezah materničnega vratu, respiratornem epiteliju grla, infiltrirajočih alveolarnih makrofagih ter bronhialnem epiteliju v pljuči, progastih kanalih trebušne slinavke, slinavkah prostate, različno obarvanje pa v Hassallovih telescih v timusu in uroteliju sečnega mehurja. (Skupno število ocenjenih primerov = 157).

### Tumorska tkiva

Klon EPR9308 je obarval 12/24 pljučnih tumorjev (vključno z 10/21 adenokarcinomov, 2/2 ploščatoceličnih karcinomov in 0/1 drobnoceličnega karcinoma), 11/14 ploščatoceličnih karcinomov materničnega vratu, 7/22 tumorjev kolona (vključno s 6/21 adenokarcinomov in 1/1 adenoma), 10/11 adenokarcinomov trebušne slinavke, 2/2 adenokarcinomov endometrija, 1/5 metastatskih tumorjev, 1/3 ploščatoceličnih karcinomov požiralnika in 1/2 tumorjev tankega črevesa (vključno z 1/1 adenoma in 0/1 adenokarcinoma). Obarvanja niso zaznali pri tumorjih dojke (0/5) (vključno z 0/2 fibroadenomov in 0/3 invazivnih duktalnih karcinomov), tumorjih ščitnice (0/5) (vključno z 0/3 folikularnih adenomov, 0/1 folikularnega karcinoma in 0/1 papilarnega karcinoma ščitnice), hepatocelularnih karcinomih (0/4), možganskih tumorjih (0/4) (vključno z 0/3 meningioma in 0/1 astrocitoma), adenokarcinomih želodca (0/3), limfomih (0/3), tumorjih glave in vratu (0/3) (vključno z 0/1 oralnega adenokarcinoma, 0/1 nazofaringealnega karcinoma in 0/1 ploščatoceličnega karcinoma jezika), tumorjih jajčnikov (0/3) (vključno z 0/2 adenokarcinomov in 0/1 tumorja granuloznih celic), tumorjih nadledvične žleze (0/2) (vključno z 0/1 adrenokortikalnega karcinoma in 0/1 adenoma), karcinomih prehodnih celic sečnega mehurja (0/2), kostnih tumorjih (0/2) (vključno z 0/1 osteosarkoma in 0/1 hondrosarkoma), svetloceličnih karcinomih ledvičnih celic (0/2), adenokarcinomih prostate (0/2), seminomih (0/2), melanomu (0/1), ploščatoceličnem karcinomu kože (0/1), adenoidnem cističnem karcinomu žleze slinavke (0/1) in hiperplaziji prostate (0/1). (Skupno število ocenjenih anomalnih primerov = 129).

**Izdelak Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) se priporoča za zaznavanje glikoproteina Muc-4 v normalnih in neoplastičnih tkivih kot dodatna analiza ob konvencionalni histopatologiji z uporabo neimunskih histokemičnih barvil.**

## Specifične omejitve izdelka

Družba Leica Biosystems je protitelo Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) optimizirala za uporabo s sistemom BOND Polymer Refine Detection in pomožnimi reagenti BOND. 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 reagente, kadar optimizirate pogoje razkrivanja in trajanje protokola.

## Odpravljanje težav

Za popravne ukrepe glejte sklici 3 in 10.

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. Shamugam C, Jhala NC, Katkooi VR et al. Prognostic value of MUC4 expression in colorectal carcinomas. Cancer 2010; 116:3577-3586.
5. Munro EG, Jain M, Oliva E et al. Upregulation of MUC4 in cervical squamous cell carcinoma: pathologic significance. International Journal of Gynecological Pathology 2009; 28:127-133.
6. Senapati S, Chaturvedi P, Sharma P et al. Deregulation of MUC4 in gastric adenocarcinoma: potential pathobiological implication in poorly differentiated non-signet ring cell type gastric cancer. British Journal of Cancer 2008; 99: 949-956.
7. Chaturvedi P, Singh AP, and Batra SK. Structure, evolution and biology of the MUC4 mucin. FASEB Journal 2008; 22:966-981
8. Jhala N, Jhala D, Vickers SM et al. Biomarkers in diagnosis of pancreatic carcinoma in fine needle aspirates. American Journal of Clinical Pathology 2006; 126:572-579.
9. Swartz MJ, Batra SK, Varshney GC et al. MUC4 expression increases progressively in pancreatic intraepithelial neoplasia. American Journal of Clinical Pathology 2002; 117:791-796.
10. Jacobs TW, Prioleau JE, Stillman IE et al. Loss of tumor marker-immunostaining intensity on stored paraffin slides of breast cancer. Journal of the National Cancer Institute 1996; 88(15):1054-9.

## Datum izdaje

03 april 2020

# Primární protilátka BOND připravená k použití

## Muc-4 Glycoprotein (EPR9308), 7 ml

Kat. č.: PA0444

### Zamýšlené použití

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

Monoklonální protilátka Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) je určena k použití při kvalitativním stanovení glykoproteinu Muc-4 světelnou mikroskopií ve tkáni fixované formaldehydem a zalité v parafínu imunohistochemickým barvením pomocí automatického systému BOND (zahrnujícího systémy Leica BOND-MAX a Leica BOND-III).

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 reagensií BOND“ v uživatelské dokumentaci BOND). Primární protilátka Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) je produkt připravený k použití, který byl specificky optimalizován k použití se soupravou BOND Polymer Refine Detection. Průkazu lidského glykoproteinu Muc-4 se dosáhne tím, že se nejprve umožní vazba Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) na řez, a poté se tato vazba vizualizuje pomocí reagensií dodaných v detekčním systému. Použití těchto produktů v kombinaci s automatickým systémem BOND system (včetně systému Leica BOND-MAX system a Leica BOND-III system) snižuje možnost lidské chyby a inherentní variability v důsledku ředění jednotlivých reagensií, manuálního pipetování a použití reagensií.

### Dodávané reagensie

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) je králičí monoklonální protilátka proti lidským antigenům vyráběná jako supernatant z tkáňové kultury a dodávána ve fyziologickém roztoku pufovaném Tris s pšenášejším proteinem, obsahující jako konzervační prostředek 0,35% ProClin™ 950. Celkový objem = 7 ml.

### Klon

EPR9308

Poznámka. Tato protilátka Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) byla vytvořena společností Epitomics Inc., pomocí patentované technologie králičí monoklonální protilátky společnosti Epitomics, na kterou se vztahují patenty č. 5,675,063 a 7,402,409.

### Imunogen

Rekombinantní fragment v lidském glykoproteinu Muc-4.

### Specifická

Lidský glykoprotein Muc-4.

### Třída Ig

IgG

### Koncentrace celkového proteinu

Přibližně 10 mg/ml

### Koncentrace protilátek

1,1 mg/l nebo vyšší.

### Ředění a míchání

Primární protilátka Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) je optimálně naředěná k použití v systému BOND (včetně systému Leica BOND-MAX a Leica BOND-III). Rekonstituce, míchání, ředění ani titrace této reagensie nejsou nutné.

### Potřebný materiál, který není součástí dodávky

Úplný seznam materiálů potřebných ke zpracování vzorku a k imunohistochemickému barvení pomocí systému BOND (včetně systému Leica BOND-MAX a Leica BOND-III) je uveden v bodě „Použití reagensií BOND“ v uživatelské dokumentaci BOND.

### Skladování a stabilita

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

Známky signalizující kontaminaci nebo nestabilitu Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) 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 uživatel validovat.

### Bezpečnostní opatření

- Tento produkt je určen pouze pro diagnostické použití *in vitro*.
- Koncentrace přípravku ProClin™ 950 je 0,35 %. Obsahuje aktivní složku 2-methylisothiazol-3(2H)-on a může způsobit podráždění kůže, očí, sliznic a horních cest dýchacích. Při manipulaci s reagensiemi používejte rukavice na jedno použití.
- Výtisk bezpečnostního listu materiálu získáte od místního distributora nebo oblastní kanceláře společnosti Leica Biosystems, případně můžete navštívit webovou stránku Leica Biosystems: [www.LeicaBiosystems.com](http://www.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 opatření<sup>2</sup>. Nikdy reagensie nepipetujte ústy a zabraňte kontaktu

reagencií 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 reagencií, 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 Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) byla vyvinuta k použití v automatickém systému BOND (včetně systému Leica BOND-MAX a Leica BOND-III) v kombinaci se soupravou BOND Polymer Refine Detection. Protokol doporučeného barvení primární protilátky Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) je IHC protokol F. Teplem indukované odmaskování epitopu se doporučuje s použitím roztoku BOND Epitope Retrieval Solution 2 (AR9640) po dobu 20 minut.

## Očekávané výsledky

### Normální tkáň

Klon EPR9308 detekuje glykoprotein Muc-4 v cytoplasmě/membráně a na lumenální membránovém povrchu podsouboru epitelálních buněk. Zbarvení bylo pozorováno v pohárkových buňkách a extracelulárním hleu v tlustém střevu, povrchním epitelu v jícnu, retikulárním epitelu v tonzile, mucinu na cylindrickém epitelu a endocervikálních žlázách v děložním čípku, respiračním epitelu v hrtanu, infiltrujících alveolárních makrofágech a bronchiálním epitelu v plicích, přičně pruhovaných duktech slinné žlázy, glandulárních buňkách v prostatě a variabilní zbarvení Hassalových tělísek v brzlíku a urotelu v močovém měchýři. (Celkový počet hodnocených případů = 157).

### Nádorové tkáň

Klon EPR9308 zbarvil 12/24 nádorů plic (včetně 10/21 adenokarcinomů, 2/2 dlaždicobuněčných karcinomů a 0/1 malobuněčného karcinomu), 11/14 dlaždicobuněčných karcinomů děložního čípku, 7/22 nádorů tlustého střeva (včetně 6/21 adenokarcinomů a 1/1 adenomu), 10/11 adenokarcinomů slinivky břišní, 2/2 adenokarcinomů endometria, 1/5 metastatických nádorů, 1/3 dlaždicobuněčných karcinomů jícnu a 1/2 nádory tenkého střeva (včetně 1/1 adenomu a 0/1 adenokarcinomu). Žádné zbarvení nebylo detekováno u nádorů prsu (0/5) (včetně 0/2 fibroadenomů a 0/3 invazivních ductálních karcinomů), nádorů štítné žlázy (0/5) (včetně 0/3 folikulárních adenomů, 0/1 folikulárního karcinomu a 0/1 papilárního karcinomu štítné žlázy), hepatocelulárních karcinomů (0/4), nádorů mozku (0/4) (včetně 0/3 meningiomů a 0/1 astrocytomu), adenokarcinomů žaludku (0/3), lymfomů (0/3), nádorů hlavy a krku (0/3) (včetně 0/1 adenokarcinomu dutiny ústní, 0/1 nasofaryngeálního karcinomu a 0/1 dlaždicobuněčného karcinomu jazyka), nádorů vaječníků (0/3) (včetně 0/2 adenokarcinomů a 0/1 nádoru buněk granulózy), nádorů nadledvinek (0/2) (včetně 0/1 adrenokortikálního karcinomu a 0/1 adenomu), karcinomu přechodných buněk močového měchýře (0/2), nádorů kostí (0/2) (včetně 0/1 osteosarkomu a 0/1 chondrosarkomu), renálních světlóbuněčných karcinomů (0/2), adenokarcinomů prostaty (0/2), seminomů (0/2), melanomu (0/1), dlaždicobuněčného karcinomu kůže (0/1), adenoidního cystického karcinomu slinné žlázy (0/1) a hyperplazie prostaty (0/1). (Celkový počet vyšetřených abnormálních tkání = 129).

**Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) se doporučuje k detekci glykoproteinu Muc-4 v normálních a neoplastických tkáních, jako doplněk ke konvenční histopatologii s použitím neimunologických histochemických nátěrů.**

## Omezení specifická pro tento produkt

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) byl společností Leica Biosystems optimalizován k použití se soupravou BOND Polymer Refine Detection a s pomocnými reagenciemi BOND. 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 antigenů 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 najdete v odkazech 3 a 10.

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

## Další informace

Další informace o imunobarvení reagenciemi BOND naleznete pod názvy Princip metody, Potřebné materiály, Příprava vzorku, Kontrola kvality, Ověření testů, Interpretace barvení, Vysvětlení symbolů na štítkách a Obecná omezení v uživatelské dokumentaci BOND, v bodě „Použití reagencií 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. Shamugam C, Jhala NC, Katkooi VR et al. Prognostic value of MUC4 expression in colorectal carcinomas. Cancer 2010; 116:3577-3586.
5. Munro EG, Jain M, Oliva E et al. Upregulation of MUC4 in cervical squamous cell carcinoma: pathologic significance. International Journal of Gynecological Pathology 2009; 28:127-133.
6. Senapati S, Chaturvedi P, Sharma P et al. Deregulation of MUC4 in gastric adenocarcinoma: potential pathobiological implication in poorly differentiated non-signet ring cell type gastric cancer. British Journal of Cancer 2008; 99: 949-956.
7. Chaturvedi P, Singh AP, and Batra SK. Structure, evolution and biology of the MUC4 mucin. FASEB Journal 2008; 22:966-981
8. Jhala N, Jhala D, Vickers SM et al. Biomarkers in diagnosis of pancreatic carcinoma in fine needle aspirates. American Journal of Clinical Pathology 2006; 126:572-579.
9. Swartz MJ, Batra SK, Varshney GC et al. MUC4 expression increases progressively in pancreatic intraepithelial neoplasia. American Journal of Clinical Pathology 2002; 117:791-796.
10. Jacobs TW, Prioleau JE, Stillman IE et al. Loss of tumor marker-immunostaining intensity on stored paraffin slides of breast cancer. Journal of the National Cancer Institute 1996; 88(15):1054-9.

## Datum vydání

03 duben 2020

# Primárna protilátka na priame použitie pre systém BOND

## Muc-4 Glycoprotein (EPR9308), 7 ml

### Katalógové č.: PA0444

#### Zamýšľané použitie

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

Monoklonálna protilátka Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) je určená na použitie pri kvalitatívnej identifikácii glykoproteínu Muc-4 svetelnou mikroskopiou v tkanive fixovanom formalínom a zaliatom v parafíne prostredníctvom imunohistochemického farbenia s použitím automatizovaného systému BOND (zahŕňa systémy Leica BOND-MAX a Leica BOND-III).

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 Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) je produkt na priame použitie, ktorý bol špecificky optimalizovaný na použitie so systémom BOND Polymer Refine Detection. Preukázanie ľudského glykoproteínu Muc-4 sa vykonáva tak, že najprv sa umožní väzba prípravku Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) na rez a táto väzba sa následne vizualizuje pomocou činidiel poskytnutých v detekčnom systéme. Použitie týchto produktov v spojitosti s automatizovaným systémom BOND (zahŕňa systémy Leica BOND-MAX a Leica BOND-III) znižuje možnosť ľudskej chyby a inherentnej variability vyplývajúcej z individuálneho nariadenia činidiel, manuálneho pipetovania a aplikácie činidiel.

#### Dodané činidlá

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) je králičia anti-ľudská monoklonálna protilátka vyprodukovaná ako supernatant tkanivových kultúr a dodávaná v tris-pufrovanom fyziologickom roztoku s transportným proteínom, obsahujúca 0,35 % prípravku ProClin™ 950 ako konzervačnej látky.

Celkový objem = 7 ml.

#### Klon

EPR9308

Pozn.: Táto protilátka Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) bola vytvorená v spoločnosti Epitomics Inc. použitím vlastnej technológie na prípravu králičieho monoklonálnej protilátky spoločnosti Epitomics chránenej patentmi č. 5,675,063 a 7,402,409.

#### Imunogén

Rekombinantný fragment v rámci ľudského glykoproteínu Muc-4.

#### Špecifita

Ľudský glykoproteín Muc-4.

#### Trieda Ig

IgG

#### Celková koncentrácia proteínov

Cca 10 mg/ml

#### Koncentrácia protilátok

Väčšia alebo rovná 1,1 mg/l.

#### Riedenie a miešanie

Primárna protilátka Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) je optimálne zriedená na použitie v systéme BOND (zahŕňa systémy Leica BOND-MAX a Leica BOND-III). Rekonštitúcia, miešanie, riedenie ani titrácia tohto činidla nie sú potrebné.

#### Požadovaný nedodaný materiál

Úplný zoznam materiálov potrebných na prípravu vzorky a imunochemické zafarbenie pomocou systému BOND (zahŕňa systémy Leica BOND-MAX a Leica BOND-III) si pozrite v časti „Používanie činidiel BOND“ v používateľskej dokumentácii k systému BOND.

#### Uskladnenie a stabilita

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

Známky signalizujúce kontamináciu a/alebo nestabilitu prípravku Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) 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 používateľom<sup>1</sup>.

#### Bezpečnostné opatrenia

- Tento produkt je určený na diagnostické použitie *in vitro*.
- Koncentrácia produktu ProClin™ 950 je 0,35 %. Obsahuje aktívnu zložku 2-metylizotiazol-3(2H)-ón a môže spôsobiť podráždenie kože, očí, sliznic 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 webové sídlo spoločnosti Leica Biosystems [www.LeicaBiosystems.com](http://www.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 opatrení. 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. Vyhladať 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 Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) bola vytvorená na použitie v automatizovanom systéme BOND (zahŕňa systémy Leica BOND-MAX a Leica BOND-III) v kombinácii so systémom BOND Polymer Refine Detection. Odporúčany protokol farbenia pre primárnu protilátku Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) je IHC Protocol F. Záchyt epitopov s tepelnou indukciou sa odporúča s použitím roztoku BOND Epitope Retrieval Solution 2 (AR9640) na 20 minút.

## Očakávané výsledky

### Normálne tkanivá

Klon EPR9308 detegoval glykoprotein Muc-4 v cytoplazme/membráne a na povrchu luminálnej membrány podskupiny epitelových buniek. Zafarbenie bolo pozorované v pohárikovitých bunkách a extracelulárnom mucine hrubého čreva, v povrchovom epiteli pažeráka, v retikulárnom epiteli mandlí, v mucíne na cylindrickom epiteli a endocervikálnych žľazách krčka maternice, v respiračnom epiteli hrtana, v infiltrujúcich alveolárnych makrofágoch a bronchiálnom epiteli pľúc, vo vrstevnatých vývodoch slinnej žľazy, v žľazových bunkách prostaty a rôzne zafarbenie Hassalových teliesok týmusu a urotelu močového mechúra. (Celkový počet vyšetrených prípadov = 157).

### Nádorové tkanivá

Klon EPR9308 zafarbil 12/24 nádorov pľúc (vrátane 10/21 adenokarcinómov, 2/2 skvamocelulárnych karcinómov a 0/1 malobunkového karcinómu), 11/14 skvamocelulárnych karcinómov krčka maternice, 7/22 nádorov hrubého čreva (vrátane 6/21 adenokarcinómov a 1/1 adenómu), 10/11 adenokarcinómov pankreasu, 2/2 endometriálnych adenokarcinómov, 1/5 metastatických nádorov, 1/3 skvamocelulárnych karcinómov pažeráka a 1/2 nádorov tenkého čreva (vrátane 1/1 adenómu a 0/1 adenokarcinómu). Žiadne zafarbenie nebolo pozorované pri nádoroch prsníka (0/5) (vrátane 0/2 fibroadenómov a 0/3 invazívnych dukálnych karcinómov), nádoroch štítnej žľazy (0/5) (vrátane 0/3 folikulárnych adenómov, 0/1 folikulárneho karcinómu a 0/1 papilárneho karcinómu štítnej žľazy), hepatocelulárnych karcinómoch (0/4), nádoroch mozgu (0/4) (vrátane 0/3 meningiómov a 0/1 astrocytómu), adenokarcinómoch žalúdka (0/3), lymfómoch (0/3), nádoroch hlavy a krku (0/3) (vrátane 0/1 adenokarcinómu ústnej dutiny, 0/1 nazofaryngálneho karcinómu a 0/1 skvamocelulárneho karcinómu jazyka), nádoroch vaječníkov (0/3) (vrátane 0/2 adenokarcinómov a 0/1 nádoru granulóznych buniek), nádoroch nadobličiek (0/2) (vrátane 0/1 adrenokortikálneho karcinómu a 0/1 adenómu), karcinómoch močového mechúra z prechodných buniek (0/2), nádoroch kostí (0/2) (vrátane 0/1 osteosarkómu a 0/1 chondrosarkómu), renálnych svetlobunkových karcinómoch (0/2), adenokarcinómoch prostaty (0/2), seminómoch (0/2), melanóme (0/1), skvamocelulárnom karcinóme kože (0/1), adenoidnom cystickom karcinóme slinnej žľazy (0/1) a hyperplázii prostaty (0/1). (Celkový počet abnormálnych vyšetrených prípadov = 129).

**Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) sa odporúča na detekciu glykoproteínu Muc-4 v normálnych a neoplastických tkanivách ako doplnok konvenčnej histopatológie pri použití neimunologických histochemických farbení.**

## Špecifické obmedzenia pre tento výrobok

Muc-4 Glycoprotein (EPR9308) bol v spoločnosti Leica Biosystems optimalizovaný na použitie so systémom BOND Polymer Refine Detection a pomocnými činidlami BOND. Používatelia, ktorí sa odchyli od odporúčaných testovacích postupov, musia akceptovať zodpovednosť za interpretáciu výsledkov pacienta za týchto okolností. Časy podľa protokolu sa môžu líšiť z dôvodu odchylov vo fixácii tkaniva a účinnosti zvyzrazenia antigénu a musia sa zistiť empiricky. Pri optimalizácii podmienok záchytu a časov podľa protokolov je potrebné použiť negatívne kontroly činidlom.

## Riešenie problémov

Naprávne opatrenie nájdete v odkaze 3 a 10.

Neobyvklé zafarbenie ohláste 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. Shamugam C, Jhala NC, Katkoor VR et al. Prognostic value of MUC4 expression in colorectal carcinomas. Cancer 2010; 116:3577-3586.
5. Munro EG, Jain M, Oliva E et al. Upregulation of MUC4 in cervical squamous cell carcinoma: pathologic significance. International Journal of Gynecological Pathology 2009; 28:127-133.
6. Senapati S, Chaturvedi P, Sharma P et al. Deregulation of MUC4 in gastric adenocarcinoma: potential pathobiological implication in poorly differentiated non-signet ring cell type gastric cancer. British Journal of Cancer 2008; 99: 949-956.
7. Chaturvedi P, Singh AP, and Batra SK. Structure, evolution and biology of the MUC4 mucin. FASEB Journal 2008; 22:966-981

8. Jhala N, Jhala D, Vickers SM et al. Biomarkers in diagnosis of pancreatic carcinoma in fine needle aspirates. *American Journal of Clinical Pathology* 2006; 126:572-579.
9. Swartz MJ, Batra SK, Varshney GC et al. MUC4 expression increases progressively in pancreatic intraepithelial neoplasia. *American Journal of Clinical Pathology* 2002; 117:791-796.
10. Jacobs TW, Prioleau JE, Stillman IE et al. Loss of tumor marker-immunostaining intensity on stored paraffin slides of breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute* 1996; 88(15):1054–9.

**Dátum vydania**

03 apríl 2020





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

Leica Biosystems Canada  
71 Four Valley Drive  
Concord, Ontario L4K 4V8  
Canada  
☎ +1 800 248 0123

Leica Biosystems Inc  
1700 Leider Lane  
Buffalo Grove IL 60089  
USA  
☎ +1 800 248 0123

Leica Biosystems Melbourne  
Pty Ltd  
495 Blackburn Road  
Mt Waverley VIC 3149  
Australia  
☎ +61 2 8870 3500