

## BOND™ Ready-to-Use Primary Antibody CD4 (4B12)

Catalog No: PA0427

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



[EN](#) [FR](#) [IT](#) [DE](#) [ES](#) [PT](#) [SV](#) [EL](#) [DA](#) [NL](#)  
[NO](#) [TR](#) [BG](#) [HU](#) [RO](#) [RU](#) [PL](#) [SL](#) [CS](#) [SK](#) [AR](#)

### 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.

### Instrucțiuni 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.

### إرشادات الاستعمال

يُرجى القراءة قبل استخدام هذا المنتج.

### 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.

Verificați 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.

تحقق من سلامة العبوة قبل الاستخدام.



# BOND™ Ready-To-Use Primary Antibody

## CD4 (4B12)

### Catalog No: PA0427

#### Intended Use

This reagent is for *in vitro* diagnostic use.

CD4 (4B12) monoclonal antibody is intended to be used for the qualitative identification by light microscopy of human CD4 antigen 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). CD4 (4B12) primary antibody is a ready to use product that has been specifically optimized for use with BOND Polymer Refine Detection. The demonstration of human CD4 antigen is achieved by first allowing the binding of CD4 (4B12) 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

CD4 (4B12) is a mouse anti-human monoclonal antibody produced as a tissue culture supernatant, and supplied in Tris buffered saline with carrier protein, containing 0.35 % ProClin™ 950 as a preservative.

Total volume = 7 mL.

#### Clone

4B12

#### Immunogen

Prokaryotic recombinant protein corresponding to the external domain of the CD4 molecule.

#### Specificity

Human CD4 antigen.

#### Ig Class

IgG1

#### Total Protein Concentration

Approx 10 mg/mL.

#### Antibody Concentration

Greater than or equal to 6.6 mg/L as determined by ELISA.

#### Dilution and Mixing

CD4 (4B12) 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 CD4 (4B12) 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-methyl-4-isothiazolin-3-one, and may cause irritation to the skin, eyes, mucous membranes and upper respiratory tract. Wear disposable gloves when handling reagents.
- To obtain a copy of the Material Safety Data Sheet contact your local distributor or regional office of Leica Biosystems, or alternatively, visit the Leica Biosystems' Web site, [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

CD4 (4B12) 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 CD4 (4B12) primary antibody is IHC Protocol F. Heat induced epitope retrieval is recommended using BOND Epitope Retrieval Solution 2 for 20 minutes.

### Results Expected

#### Normal Tissues

Clone 4B12 detected the CD4 antigen on the cell surface of the helper/inducer sub-population of normal T cells and also in sinusoidal endothelium of the liver. (Total number of normal cases = 97).

#### Tumor Tissues

Clone 4B12 stained 4/7 T-cell anaplastic large cell lymphomas, 2/4 angioimmunoblastic T-cell lymphomas, 1/3 NK/T-cell lymphomas, 1/1 peripheral T cell lymphoma and 1/1 T-cell lymphoma. Except for infiltrating T cells, no staining was observed in diffuse large B-cell lymphomas (0/107), chronic lymphocytic lymphomas (0/11), follicular lymphomas (0/11), Hodgkin's disease (0/11), mantle cell lymphomas (0/7), a B-cell acute lymphoblastic lymphoma (0/1), a primitive B/T cell acute lymphoblastic lymphoma (0/1), a marginal zone lymphoma (0/1), tumors of the thyroid (0/4), lung tumors (0/4), liver tumors (0/4), ovarian tumors (0/4), brain tumors (0/2), tumors of the esophagus (0/2), breast tumors (0/2), stomach tumors (0/2), soft tissue tumors (0/2), tumors of the tongue (0/2), metastatic tumors of unknown origin (0/2), kidney tumors (0/2) tumors of the cervix (0/2), testicular tumors (0/2), colon tumors (0/2), tumors of the rectum (0/2), skin tumors (0/2), a tumor of the larynx (0/1) or a tumor of the thymus (0/1). (Total number of abnormal cases evaluated = 210).

**CD4 (4B12) is recommended for use as part of a panel of antibodies to aid in the characterization of T cell disorders.**

### Product Specific Limitations

CD4 (4B12) 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 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. Arnould L, Gelly M, Penault-Llorca F, et al. Trastuzumab-based treatment of HER2-positive breast cancer: an antibody-dependent cellular cytotoxicity mechanism? British Journal of Cancer 2006; 94:259-267.
5. Choi HJ, Ku JK, Kim MY, et al. Possible role of Fas/Fas ligand-mediated apoptosis in the pathogenesis of fixed drug eruption. British Journal of Dermatology 2006; 154:419-425.
6. Lapperre TS, Postma DS, Gosman MME, et al. Relation between duration of smoking cessation and bronchial inflammation in COPD. Thorax 2006; 61:115-121.
7. Willemsse BWM, ten Hacken NHT, Rutgers B, et al. Association of current smoking with airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease and asymptomatic smokers. Respiratory Research 2005; 6:38.
8. Suzuki A, Masuda A, Nagata H, et al. Mature dendritic cells make clusters with T cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology 2002; 196:37-43.

### Date of Issue

05 December 2018

# Anticorps Primaire Prêt À L'emploi BOND™ CD4 (4B12)

Référence: PA0427

## Utilisation Prévue

Ce réactif est destiné au diagnostic *in vitro*.

CD4 (4B12) est un anticorps monoclonal destiné à l'identification qualitative par microscopie optique de l'antigène CD4 humain dans les tissus fixés au formol et enrobés de paraffine par coloration immunohistochimique en utilisant le système automatisé BOND (comprenant les systèmes Leica BOND-MAX et Leica BOND-III).

L'interprétation clinique de tout marquage ou de son absence doit être complétée par des études morphologiques utilisant des contrôles appropriés et évaluée dans le contexte des antécédents cliniques du patient et des autres tests diagnostiques par un pathologiste qualifié.

## Résumé et Explications

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 CD4 (4B12) est prêt à l'emploi et a été spécialement optimisé pour BOND Polymer Refine Detection. La démonstration de l'antigène CD4 humain s'effectue d'abord par la liaison du CD4 (4B12) à la coupe, et par la visualisation de cette liaison via les réactifs fournis dans le système de détection. L'utilisation de ces produits, en combinaison avec le système BOND automatisé (qui comprend les systèmes Leica BOND-MAX et Leica BOND-III), réduit le risque d'erreurs humaines et la variabilité inhérente résultant de la dilution des réactifs individuels, du pipetage manuel et de l'application des réactifs.

## Réactifs Fournis

CD4 (4B12) est un anticorps monoclonal anti-humain de souris, produit par surnageant de culture de tissu et conditionné dans du tampon salin Tris avec une protéine de transport, contenant 0,35 % de ProCin™ 950 comme conservateur.

Volume total = 7 ml.

## Clone

4B12

## Immunogène

Protéine recombinante procaryote correspondant au domaine externe de la molécule CD4.

## Spécificité

Antigène CD4 humain.

## Classe d'Ig

IgG1

## Concentration Totale en Protéine

Environ 10 mg/ml.

## Concentration en Anticorps

Supérieure ou égale à 6,6 mg/l déterminée par ELISA.

## Dilution et Mélange

L'anticorps primaire CD4 (4B12) est dilué de manière optimale pour une utilisation sur le système BOND (qui comprend les systèmes Leica BOND-MAX et Leica BOND-III). Reconstitution, mélange, dilution et titration de ce réactif non nécessaires.

## Matériel Nécessaire Mais Non Fournis

Veuillez vous référer à la section "Utilisation des réactifs BOND" dans votre mode d'emploi BOND pour obtenir une liste détaillée des matériaux requis pour le traitement des échantillons et la coloration immunohistochimique via le système BOND (qui comprend les systèmes Leica BOND-MAX et Leica BOND-III).

## Conservation et Stabilité

Conserver entre 2 et 8 °C. Ne pas utiliser après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du récipient.

Une turbidité de la solution, une présence d'odeurs ou de précipité sont des signes indicateurs d'une contamination et/ou d'une instabilité de CD4 (4B12).

Remettre à 2–8 °C immédiatement après usage.

Des conditions de stockage différentes de celles ci-dessus doivent être contrôlées par l'utilisateur<sup>1</sup>.

## Précautions

- Ce produit est conçu pour le diagnostic *in vitro*.
- La concentration de ProCin™ 950 est de 0,35 %. Contient du 2-méthyl-4-isothiazoline-3-one (principe actif) et peut entraîner des irritations de la peau, des yeux, des muqueuses et des voies aériennes supérieures. Porter des gants jetables lors de la manipulation des réactifs.

- Pour obtenir une copie de la fiche technique des substances dangereuses, contactez votre distributeur local ou le bureau régional de Leica Biosystems, ou allez sur le site Web de Leica Biosystems, [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)
- Les échantillons, avant et après fixation, et tous les matériels ayant été en contact avec eux, devraient être manipulés comme s'ils étaient à risque infectieux et éliminés avec les précautions adéquates<sup>2</sup>. Ne jamais pipeter les réactifs à la bouche et éviter le contact de la peau et des muqueuses avec les réactifs ou les échantillons. Si des réactifs ou des échantillons entrent en contact avec des zones sensibles, rincer abondamment à l'eau. Consultez un médecin.
- Renseignez-vous sur les règlements fédéraux, nationaux et locaux pour l'élimination des composés potentiellement toxiques.
- Éviter une contamination microbienne des réactifs qui peut entraîner un marquage non spécifique.
- Des durées ou températures de démasquage ou d'incubation autres que celles spécifiées peuvent donner des résultats erronés. Tout changement doit être validé par l'utilisateur.

## Mode d'emploi

L'anticorps primaire CD4 (4B12) a été développé pour être utilisé sur le système BOND automatisé (qui comprend les systèmes Leica BOND-MAX et Leica BOND-III) en combinaison avec le BOND Polymer Refine Detection. Le protocole de marquage recommandé pour l'anticorps primaire CD4 (4B12) est IHC Protocol F. Un démasquage d'épitope par la chaleur est recommandé avec BOND Epitope Retrieval Solution 2 durant 20 minutes.

## Résultats Attendus

### Tissus sains

Le clone 4B12 a détecté l'antigène CD4 sur la surface des cellules de la sous-population auxiliaire/inductrice des cellules T normales ainsi que dans l'endothélium sinusoidal du foie. (Nombre total de cas normaux = 97).

### Tissus tumoraux

Le clone 4B12 a coloré 4/7 lymphomes anaplasiques à grandes cellules T, 2/4 lymphomes à cellules T angio-immunoblastiques, 1/3 lymphomes à cellules NK/T, 1/1 lymphome à cellules T périphérique et 1/1 lymphome à cellules T. Hormis dans le cas des lymphocytes T infiltrants, aucune coloration n'a été observée dans des lymphomes diffus à grandes cellules B (0/107), des leucémies lymphocytaires chroniques (0/11), des lymphomes folliculaires (0/11), des maladies de Hodgkin (0/11), des lymphomes des cellules du manteau (0/7), une leucémie aigüe lymphoblastique à cellules B (0/1), une leucémie aigüe lymphoblastique à cellules B/T primitive (0/1), un lymphome de la zone marginale (0/1), des tumeurs de la thyroïde (0/4), des tumeurs pulmonaires (0/4), des tumeurs du foie (0/4), des tumeurs ovariennes (0/4), des tumeurs du cerveau (0/2), des tumeurs de l'œsophage (0/2), des tumeurs du sein (0/2), des tumeurs de l'estomac (0/2), des tumeurs des tissus mous (0/2), des tumeurs de la langue (0/2), des tumeurs métastatiques d'origine inconnue (0/2), des tumeurs du rein (0/2), des tumeurs du col de l'utérus (0/2), des tumeurs testiculaires (0/2), des tumeurs du côlon (0/2), des tumeurs rectales (0/2), des tumeurs de la peau (0/2), une tumeur du larynx (0/1) ou une tumeur du thymus (0/1). (Nombre total de cas anormaux évalués = 210).

**CD4 (4B12) est recommandé pour utilisation au sein d'un panel d'anticorps pour l'aide à la caractérisation des pathologies des cellules T.**

## Limites Spécifiques du Produit

CD4 (4B12) a été optimisé chez Leica Biosystems pour une utilisation avec BOND Polymer Refine Detection et les réactifs auxiliaires BOND. Les utilisateurs qui ne respectent pas les procédures de test recommandées prennent la responsabilité de l'interprétation des résultats des patients dans ces conditions. Les durées du protocole doivent être déterminées empiriquement, à cause des variations de fixation des tissus et d'efficacité du renforcement antigénique. Des contrôles négatifs des réactifs devraient être réalisés lors de l'optimisation des conditions de démasquage et des durées du protocole.

## Identification des Problèmes

Voir la référence 3 pour connaître les actions correctrices.

Prenez contact avec votre distributeur local ou avec le bureau régional de Leica Biosystems pour signaler tout marquage inattendu.

## Informations Complémentaires

Des informations complémentaires sur l'immunomarquage avec les réactifs BOND, les principes de la méthode, le matériel nécessaire, la préparation des échantillons, le contrôle qualité, les vérifications d'analyse, l'interprétation du marquage, les légendes et symboles sur les étiquettes et les limites générales, peuvent être obtenues dans « Utilisation des réactifs BOND » dans votre manuel d'utilisation BOND.

## Bibliographie

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Arnould L, Gelly M, Penault-Llorca F, et al. Trastuzumab-based treatment of HER2-positive breast cancer: an antibody-dependent cellular cytotoxicity mechanism? British Journal of Cancer 2006; 94:259-267.
5. Choi HJ, Ku JK, Kim MY, et al. Possible role of Fas/Fas ligand-mediated apoptosis in the pathogenesis of fixed drug eruption. British Journal of Dermatology 2006; 154:419-425.
6. Lapperre TS, Postma DS, Gosman MME, et al. Relation between duration of smoking cessation and bronchial inflammation in COPD. Thorax 2006; 61:115-121.
7. Willemsse BWM, ten Hacken NHT, Rutgers B, et al. Association of current smoking with airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease and asymptomatic smokers. Respiratory Research 2005; 6:38.
8. Suzuki A, Masuda A, Nagata H, et al. Mature dendritic cells make clusters with T cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology 2002; 196:37-43.

## Date de Publication

05 décembre 2018

# Anticorpo Primario Pronto All'uso BOND™ CD4 (4B12)

N. catalogo: PA0427

## Uso Previsto

Reagente per uso diagnostico *in vitro*.

L'anticorpo monoclonale CD4 (4B12) è stato progettato per l'utilizzo nell'identificazione qualitativa con microscopio ottico dell'antigene CD4 umano in tessuti fissati in formalina e inclusi in paraffina con colorazione immunocitochimica utilizzando 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 immunocitochimica 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 CD4 (4B12) è un prodotto pronto per l'uso che è stato ottimizzato in modo specifico per l'impiego con il BOND Polymer Refine Detection. La dimostrazione dell'antigene CD4 umano si ottiene in primo luogo consentendo il legame di CD4 (4B12) alla sezione, quindi visualizzando tale legame per mezzo dei reagenti forniti nel sistema di rilevazione. L'uso di questi prodotti in combinazione con il sistema automatizzato BOND (include il sistema Leica BOND-MAX e il sistema Leica BOND-III), riduce la possibilità di errori umani e la variabilità inerente derivante dalla diluizione dei reagenti, dal pipettaggio manuale e dall'applicazione dei reagenti.

## Reagenti Forniti

Il CD4 (4B12) è un anticorpo monoclonale murino anti-umano prodotto come surnatante di coltura tissutale e fornito in soluzione salina tamponata Tris con proteina carrier, contenente 0,35 % di ProClin™ 950 come conservante.

Volume totale = 7 ml.

## Clone

4B12

## Immunogeno

Proteina ricombinante procariotica corrispondente al dominio esterno della molecola CD4.

## Specificità

Antigene CD4 umano.

## Classe Ig

IgG1

## Concentrazione Proteica Totale

Circa 10 mg/ml.

## Concentrazione Dell'anticorpo

Uguale o superiore a 6,6 mg/l, determinata mediante ELISA.

## Diluizione e Miscelazione

L'anticorpo primario CD4 (4B12) è diluito in modo ottimale per essere usato con il sistema BOND (include il sistema Leica BOND-MAX e il sistema Leica BOND-III). Non è necessario ricostituire, miscelare, diluire o titolare il reagente.

## Materiale Necessario Non Fornito

Per una lista completa dei materiali necessari al trattamento dei campioni e alla colorazione immunocitochimica usando il sistema BOND (include il sistema Leica BOND-MAX e il sistema Leica BOND-III), consultare "L'uso dei reagenti BOND" nel proprio manuale utente BOND.

## 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 del CD4 (4B12) sono: torbidità della soluzione, formazione di odori e presenza di un precipitato. Riportare a 2–8 °C immediatamente dopo l'uso.

L'utente deve verificare eventuali condizioni di conservazione diverse da quelle specificate<sup>1</sup>.

## Precauzioni

- Il prodotto è destinato all'uso diagnostico *in vitro*.
- La concentrazione del ProClin™ 950 è 0,35 %. Esso contiene il principio attivo 2-metil-4-isotiazolin-3-one e può causare irritazione alla cute, agli occhi, alle membrane mucose e alle alte vie respiratorie. Per la manipolazione dei reagenti usare guanti monouso.
- Una copia della Scheda di sicurezza può essere richiesta al distributore locale o all'ufficio di zona di Leica Biosystems o, in alternativa, visitando il sito di Leica Biosystems [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)

- I campioni, prima e dopo la fissazione, e tutti i materiali esposti ad essi devono essere manipolati come potenziali vettori di infezione e smaltiti con le opportune precauzioni<sup>2</sup>. Non pipettare mai i reagenti con la bocca ed evitare il contatto dei reagenti o dei campioni con la pelle e le membrane mucose. Se un reagente o un campione viene a contatto con zone sensibili, lavare abbondantemente con acqua. Consultare un medico.
- Consultare la normativa nazionale, regionale o locale vigente per lo smaltimento dei componenti potenzialmente tossici.
- Ridurre al minimo la contaminazione microbica dei reagenti per evitare il rischio di una colorazione non specifica.
- Tempi o temperature di incubazione diversi da quelli specificati possono fornire risultati erranei. Ogni eventuale modifica deve essere validata dall'utente.

## Istruzioni per l'uso

L'anticorpo primario CD4 (4B12) è stato sviluppato per l'uso nei sistemi automatizzati BOND (include il sistema Leica BOND-MAX e il sistema Leica BOND-III) in combinazione con il BOND Polymer Refine Detection. Il protocollo di colorazione consigliato per l'anticorpo primario CD4 (4B12) è l'IHC Protocol F. Per lo smascheramento termodotto dell'epitopo si consiglia l'uso della BOND Epitope Retrieval Solution 2 per 20 minuti.

## Risultati Attesi

### Tessuti normali

Il clone 4B12 ha rilevato l'antigene CD4 sulla superficie della sottopopolazione helper/inducer delle cellule T normali e nell'endotelio sinusoidale del fegato. Numero totale di casi normali = 97.

### Tessuti neoplastici

Il clone 4B12 ha colorato 4/7 linfomi anaplastici a grandi cellule T, 2/4 linfomi angioimmunoblastici a cellule T, 1/3 linfomi a cellule NK/T, 1/1 linfoma periferico a cellule T e 1/1 linfoma a cellule T. Eccetto per le cellule T infiltranti, non è stata rilevata colorazione in linfomi a grandi cellule B diffusi (0/107), linfomi linfocitici cronici (0/11), linfomi follicolari (0/11), linfomi di Hodgkin (0/11), linfomi mantellari (0/7), un linfoma linfoblastico acuto a cellule B (0/1), un linfoma linfoblastico acuto a cellule primitive B/T (0/1), un linfoma marginale (0/1), tumori della tiroide (0/4), tumori polmonari (0/4), tumori epatici (0/4), tumori ovarici (0/4), tumori cerebrali (0/2), tumori esofagei (0/2), tumori mammari (0/2), tumori gastrici (0/2), tumori del tessuto molle (0/2), tumori della lingua (0/2), tumori metastatici di origine sconosciuta (0/2), tumori renali (0/2), tumori della cervice (0/2), tumori testicolari (0/2), tumori del colon (0/2), tumori retti (0/2), tumori della pelle (0/2), un tumore della laringe (0/1) o un tumore del timo (0/1). Numero totale di casi anormali esaminati = 210.

**Si raccomanda l'utilizzo di CD4 (4B12) come parte di un pannello di anticorpi per la caratterizzazione di disordini causati dalle cellule T.**

## Limitazioni Specifiche del Prodotto

Il CD4 (4B12) è stato ottimizzato 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 del protocollo possono variare in base alle variazioni nella fissazione del tessuto e nell'efficienza del potenziamento dell'antigene e devono essere definiti in modo empirico. Nell'ottimizzazione delle condizioni di riconoscimento e dei tempi del protocollo si devono impiegare dei controlli negativi del reagente.

## Soluzione Problemi

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

Per riferire una colorazione inusuale rivolgersi al distributore locale o all'ufficio di zona di Leica Biosystems.

## Ulteriori Informazioni

Altre informazioni sull'immunocolorazione con i reagenti BOND si trovano in "Uso dei reagenti BOND" nella documentazione per l'utente BOND, ai titoli Principio della procedura, Materiali necessari, Preparazione del campione, Controllo di qualità, Verifica del saggio, Interpretazione della colorazione, Leggenda dei simboli delle etichette e Limitazioni generali.

## 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. Arnold L, Gelly M, Penault-Llorca F, et al. Trastuzumab-based treatment of HER2-positive breast cancer: an antibody-dependent cellular cytotoxicity mechanism? British Journal of Cancer 2006; 94:259-267.
5. Choi HJ, Ku JK, Kim MY, et al. Possible role of Fas/Fas ligand-mediated apoptosis in the pathogenesis of fixed drug eruption. British Journal of Dermatology 2006; 154:419-425.
6. Lapperre TS, Postma DS, Gosman MME, et al. Relation between duration of smoking cessation and bronchial inflammation in COPD. Thorax 2006; 61:115-121.
7. Willemsse BWM, ten Hacken NHT, Rutgers B, et al. Association of current smoking with airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease and asymptomatic smokers. Respiratory Research 2005; 6:38.
8. Suzuki A, Masuda A, Nagata H, et al. Mature dendritic cells make clusters with T cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology 2002; 196:37-43.

## Data di Pubblicazione

05 dicembre 2018



# Gebrauchsfertiger BOND™ -Primärantikörper CD4 (4B12)

Bestellnr.: PA0427

## Verwendungszweck

Dieses Reagenz ist für die *In-vitro*-Diagnostik bestimmt.

Der monoklonale Antikörper CD4 (4B12) ist zur qualitativen lichtmikroskopischen Bestimmung von humanem CD4-Antigen in formalinfixiertem, paraffineingebettetem Gewebe durch immunhistochemische Färbung mit dem automatisierten BOND-System (bestehend aus dem Leica BOND-MAX-System und dem Leica BOND-III-System) vorgesehen.

Die klinische Auswertung der An- oder Abwesenheit einer Färbung sollte durch morphologische Untersuchungen und geeignete Kontrollen ergänzt werden und sollte im Zusammenhang mit der Krankengeschichte eines Patienten und anderen diagnostischen Tests von einem qualifizierten Pathologen vorgenommen 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 CD4 (4B12) ist ein gebrauchsfertiges Produkt, das speziell für den Gebrauch mit dem BOND Polymer Refine Detection optimiert wurde. Der Nachweis von humanem CD4-Antigen erfolgt durch Bindung von CD4 (4B12) 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 Wahrscheinlichkeit von menschlichem Versagen sowie die inhärente Variabilität, die aus der Verdünnung der einzelnen Reagenzien, der manuellen Pipettierung und der Anwendung der Reagenzien resultieren.

## Mitgelieferte Reagenzien

CD4 (4B12) ist ein monoklonaler Maus-anti-Human Antikörper, der aus Zellkulturüberstand hergestellt wurde, in Tris-gepufferter Salzlösung mit einem Trägerprotein geliefert wird und 0,35 % ProClin™ 950 als Konservierungsmittel enthält.

Gesamtvolumen = 7 ml.

## Klon

4B12

## Immunogen

Prokaryotisches rekombinantes Protein, das der externen Domäne des CD4-Moleküls entspricht.

## Spezifität

Humanes CD4-Antigen.

## Ig-Klasse

IgG1

## Gesamtproteinkonzentration

Ca. 10 mg/ml.

## Antikörperkonzentration

Größer oder gleich 6,6 mg/l, bestimmt mit ELISA.

## Verdünnung und Mischung

Der primäre Antikörper CD4 (4B12) 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. Rekonstitution, Mischen, Verdünnen oder Titrieren dieses Reagenzes ist nicht erforderlich.

## Erforderliche, Aber Nicht Mitgelieferte Materialien

In Ihrer BOND-Benutzerdokumentation finden Sie unter "Verwendung von BOND-Reagenzien" eine vollständige Liste der Materialien, die für die Probenvorbereitung und die immunhistochemische Färbung mit dem BOND-System (bestehend aus dem Leica BOND-MAX-System und dem Leica BOND-III-System) benötigt werden.

## 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 CD4 (4B12) hinweisen, sind eine Trübung der Lösung, Geruchsentwicklung, und das Vorhandensein von Präzipitat.

Unmittelbar nach Gebrauch wieder bei 2–8 °C aufbewahren.

Andere als die oben angegebenen Lagerungsbedingungen müssen vom Anwender selbst getestet werden<sup>1</sup>.

## Vorsichtsmaßnahmen

- Dieses Produkt ist für die *In-vitro*-Diagnostik bestimmt.
- Die Konzentration von ProClin™ 950 beträgt 0,35 %. Es enthält 2-Methyl-4-isothiazolin-3-on als aktiven Bestandteil und kann Reizungen der Haut, Augen, Schleimhäute und oberen Atemwege verursachen. Tragen Sie beim Umgang mit Reagenzien Einweghandschuhe.

- Ein Exemplar des Sicherheitsdatenblattes erhalten Sie von Ihrer örtlichen Vertriebsfirma, von der Regionalniederlassung von Leica Biosystems oder über die Webseite von Leica Biosystems unter [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)
- Behandeln Sie Präparate vor und nach der Fixierung sowie sämtliche damit in Berührung kommenden Materialien so, als ob sie Infektionen übertragen könnten und entsorgen Sie sie unter Beachtung der entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen<sup>2</sup>. Pipettieren Sie Reagenzien niemals mit dem Mund und vermeiden Sie den Kontakt von Haut oder Schleimhäuten mit Reagenzien oder Präparaten. Falls Reagenzien oder Präparate mit empfindlichen Bereichen in Kontakt kommen, spülen Sie diese mit reichlich Wasser. Holen Sie anschließend ärztlichen Rat ein.
- Beachten Sie bei der Entsorgung potentiell toxischer Bestandteile die behördlichen und örtlichen Vorschriften.
- Mikrobielle Kontaminationen sollten minimiert werden, da es sonst zu einer Zunahme unspezifischer Färbungen kommen kann.
- Die Verwendung anderer als die angegebenen Retrievals, Inkubationszeiten oder Temperaturen kann zu fehlerhaften Ergebnissen führen. Diesbezügliche Änderungen müssen vom Anwender selbst getestet werden.

## Gebrauchsanleitung

Der primäre Antikörper CD4 (4B12) 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 CD4 (4B12) ist das IHC Protocol F. Das hitzeinduzierte Epitop-Retrieval wird unter Verwendung der BOND Epitope Retrieval Solution 2 für 20 Minuten empfohlen.

## Erwartete Ergebnisse

### Normale Gewebe

Klon 4B12 weist das CD4-Antigen auf der Oberfläche der Helfer-/Induktor-Zell-Subpopulation normaler T-Zellen sowie in Sinusendothelzellen der Leber nach. (Anzahl der insgesamt untersuchten normalen Fälle = 97).

### Tumorgewebe

Klon 4B12 führte bei 4/7 anaplastischen großzelligen T-Zell-Lymphomen, 2/4 angioimmunoblastischen T-Zell-Lymphomen, 1/3 T/NK-Zell-Lymphomen und bei je einem peripheren T-Zell-Lymphom (1/1) und T-Zell-Lymphom (1/1) zu einer Färbung. Mit Ausnahme einer Anfärbung infiltrierender T-Zellen war bei diffusen großzelligen B-Zell-Lymphomen (0/107), chronischen lymphozytischen Lymphomen (0/11), follikulären Lymphomen (0/11), bei Morbus Hodgkin (0/11), Mantelzell-Lymphomen (0/7), je einem Vorläufer-B-lymphoblastischen Lymphom (0/1), Vorläufer-B/T-lymphoblastischen Lymphom (0/1) und Marginalzonenlymphom (0/1), Tumoren von Schilddrüse (0/4), Lunge (0/4), Leber (0/4), Eierstöcken (0/4), Gehirn (0/2), Ösophagus (0/2), Brust (0/2), Magen (0/2), Weichteiltumoren (0/4), Tumoren der Zunge (0/2), metastatischen Tumoren unbekanntes Ursprungs (0/2), Tumoren von Niere (0/2), Gebärmutterhals (0/2), Hoden (0/2), Colon (0/2), Rektum (0/2), Haut (0/2) sowie je einem Tumor des Kehlkopfes (0/1) und des Thymus (0/1) keine Färbung zu verzeichnen. (Anzahl der insgesamt untersuchten abnormalen Fälle = 210).

**CD4 (4B12) wird für die Verwendung im Rahmen eines Antikörper-Panels bei der Diagnostik von T-Zell-Erkrankungen empfohlen.**

## Produktspezifische Einschränkungen

CD4 (4B12) wurde von Leica Biosystems zur Verwendung mit dem BOND Polymer Refine Detection und BOND-Zusatzreagenzien optimiert. Anwender, die andere als die empfohlenen Testverfahren verwenden, müssen unter diesen Umständen die Verantwortung für die Auswertung der Patientenergebnisse übernehmen. Die Verfahrenszeiten können aufgrund von Unterschieden in der Gewebefixierung und der Wirksamkeit der Antigenverstärkung variieren und müssen empirisch bestimmt werden. Bei der Optimierung der Retrieval-Bedingungen und Verfahrenszeiten sollten negative Reagenzkontrollen verwendet werden.

## Fehlersuche

Maßnahmen zur Abhilfe beim Auftreten von Fehlern finden Sie in Referenz 3.

Falls Sie ungewöhnliche Farbeergebnisse 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 Grundlegende Vorgehensweise, 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.

## 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. Arnould L, Gelly M, Penault-Llorca F, et al. Trastuzumab-based treatment of HER2-positive breast cancer: an antibody-dependent cellular cytotoxicity mechanism? British Journal of Cancer 2006; 94:259-267.
5. Choi HJ, Ku JK, Kim MY, et al. Possible role of Fas/Fas ligand-mediated apoptosis in the pathogenesis of fixed drug eruption. British Journal of Dermatology 2006; 154:419-425.
6. Lapperre TS, Postma DS, Gosman MME, et al. Relation between duration of smoking cessation and bronchial inflammation in COPD. Thorax 2006; 61:115-121.
7. Willemse BW, ten Hacken NHT, Rutgers B, et al. Association of current smoking with airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease and asymptomatic smokers. Respiratory Research 2005; 6:38.
8. Suzuki A, Masuda A, Nagata H, et al. Mature dendritic cells make clusters with T cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology 2002; 196:37-43.

## Ausgabedatum

05 Dezember 2018

# Anticuerpo Primario Listo Para Usar BOND™ CD4 (4B12)

## Catálogo N°.: PA0427

### Indicaciones de Uso

Este reactivo es para uso diagnóstico *in vitro*.

El anticuerpo monoclonal CD4 (4B12) está diseñado para la caracterización cualitativa por microscopía óptica del antígeno CD4 humano en tejidos fijados en formol e incluidos en parafina mediante tinción inmunohistoquímica con el sistema automatizado Leica BOND-MAX (incluye los sistemas Leica BOND-MAX y Leica BOND-III).

La interpretación clínica de cualquier tinción o de la ausencia de ésta debe complementarse con estudios morfológicos y controles adecuados, y debe evaluarla un patólogo cualificado junto con el historial clínico del paciente y con 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 de usuario suministrada por BOND). El anticuerpo primario CD4 (4B12) es un producto listo para usar que se ha optimizado específicamente para su uso con BOND Polymer Refine Detection. La demostración del antígeno CD4 humano se consigue al permitir, en primer lugar, la fijación de CD4 (4B12) al corte y, a continuación, visualizar esta fijación por medio de los reactivos que se incluyen en el sistema de detección. La utilización de estos productos, en combinación con el sistema BOND automatizado (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III), reduce las posibilidades de que se produzca un error humano y la variabilidad inherente que resulta de la dilución de un reactivo individual, del pipeteo manual y de la aplicación de un reactivo.

### Reactivos Suministrados

CD4 (4B12) es un anticuerpo monoclonal antihumano de ratón que se produce como sobrenadante en cultivos de tejido, y se suministra en solución salina tamponada de Tris con proteína portadora, que contiene el 0,35 % de ProClin™ 950 como conservante.

Volumen total = 7 mL.

### Clon

4B12

### Inmunógeno

Proteína recombinante procariota correspondiente al dominio externo de la molécula CD4.

### Especificidad

Antígeno CD4 humano.

### Clase de Ig

IgG1

### Concentración Total de Proteína

Aprox. 10 mg/mL.

### Concentración de Anticuerpos

Mayor o igual a 6,6 mg/L según lo determinado por ELISA.

### Dilución y Mezcla

El anticuerpo primario CD4 (4B12) se diluye óptimamente para usarse en el sistema BOND (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III). No es necesaria la reconstitución, mezcla, dilución o titulación de este reactivo.

### Material Necesario Pero No Suministrado

Consulte el apartado "Utilización de reactivos BOND" de la documentación de usuario BOND para leer una lista completa de los materiales requeridos en el tratamiento de muestras y en la tinción inmunohistoquímica con el sistema BOND (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III).

### Conservación y Estabilidad

Debe conservarse a 2–8 °C. No utilizar después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta.

Los signos de contaminación y/o inestabilidad de CD4 (4B12) son turbidez de la solución, aparición de olor y presencia de precipitado. Volver a guardar a 2–8 °C inmediatamente después de su uso.

Si las condiciones de conservación son diferentes de las especificadas, el usuario debe realizar las comprobaciones necesarias<sup>1</sup>.

### Precauciones

- Este producto es para uso diagnóstico *in vitro*.
- La concentración de ProClin™ 950 es de 0,35 %. Contiene el principio activo 2-metil-4-isotiazolin-3-ona, que puede producir irritación en la piel, ojos, mucosas y tracto respiratorio superior. Lleve siempre guantes desechables cuando manipule los reactivos.
- Si desea obtener un ejemplar de la Hoja de datos de seguridad de los materiales, póngase en contacto con su distribuidor o con la oficina regional de Leica Biosystems, o visite la página Web de Leica Biosystems en [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)

- Las muestras, antes y después de ser fijadas, y cualquier material en contacto con ellas, deben ser tratados como sustancias capaces de transmitir infecciones y deben ser eliminadas con las precauciones correspondientes<sup>2</sup>. No pipetee nunca los reactivos con la boca, y evite el contacto de la piel y las mucosas con reactivos o muestras. Si algún reactivo o alguna muestra entra en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante. Consulte a un médico.
- Consulte la normativa federal, nacional o local referente a la eliminación de sustancias potencialmente tóxicas.
- Minimice la contaminación microbiana de los reactivos, ya que puede producir un aumento de las tinciones inespecíficas.
- Los tiempos de exposición e incubación, y las temperaturas diferentes de las especificadas pueden dar resultados erróneos. Cualquier cambio que se produzca deberá ser validado por el usuario.

## Instrucciones de Uso

El anticuerpo primario CD4 (4B12) 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 CD4 (4B12) es IHC Protocol F. Se recomienda la exposición de epítomos inducida por calor usando BOND Epitope Retrieval Solution 2 durante 20 minutos.

## Resultados Esperados

### Tejidos normales

El clon 4B12 detecta el antígeno CD4 en la superficie celular de la subpoblación cooperadora/inductora de células T sanas y también en el endotelio sinusoidal del hígado. (Número total de casos sanos evaluados = 97).

### Tejidos tumorales

El clon 4B12 tiñó 4/7 linfomas anaplásicos de células T grandes, 2/4 linfomas angioinmunoblásticos de células T, 1/3 linfomas de células NK/T, 1/1 linfoma de células T periféricas y 1/1 linfoma de células T. Salvo en los linfocitos T infiltrantes, no se observó ninguna tinción en los linfomas difusos de células B grandes (0/107), los linfomas linfocíticos crónicos (0/11), los linfomas foliculares (0/11), el linfoma de Hodgkin (0/11), los linfomas de células del manto (0/7), el linfoma linfoblástico agudo de células B (0/1), el linfoma linfoblástico agudo de células B/T primitivas (0/1), el linfoma de zona marginal (0/1), los tumores tiroideos (0/4), los cánceres de pulmón (0/4), los cánceres hepáticos (0/4), los tumores ováricos (0/4), los tumores cerebrales (0/2), los tumores de esófago (0/2), los cánceres de mama (0/2), los tumores de estómago (0/2), los tumores de partes blandas (0/2), los cánceres de lengua (0/2), los tumores metastásicos de origen desconocido (0/2), tumores renales (0/2) tumores del cuello uterino (0/2), los tumores testiculares (0/2), los cánceres de colon (0/2), los tumores de recto (0/2), los cánceres de piel (0/2), el tumor de laringe (0/1) ni el tumor de timo (0/1). (Número total de casos anómalos evaluados = 210).

**Se recomienda el uso de CD4 (4B12) como parte de un perfil de anticuerpos que contribuya a la caracterización de los trastornos de las células T.**

## Limitaciones Específicas del Producto

CD4 (4B12) se ha optimizado en Leica Biosystems para su uso con BOND Polymer Refine Detection y reactivos auxiliares BOND. Los usuarios que se aparten de los procedimientos de análisis recomendados deben asumir la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente tomando en cuenta estas circunstancias. Los tiempos de protocolo pueden diferir debido a la variación en la fijación de los tejidos y a la eficacia en la preservación del antígeno, y deben determinarse empíricamente. Se debe utilizar reactivos de control negativos a la hora de optimizar las condiciones de detección y los tiempos de protocolo.

## Resolución de Problemas

Consulte la referencia 3 para ver las acciones correctoras.

Contacte con su distribuidor local o la oficina regional de Leica Biosystems para informar de cualquier tinción anómala.

## Más Información

Para obtener más información sobre inmunotinciones con reactivos BOND, consulte los apartados Principio del procedimiento, Material necesario, Preparación de las muestras, Control de calidad, Verificación del análisis, Interpretación de la tinción, Clave de símbolos en las etiquetas y Limitaciones generales de la sección "Utilización de reactivos BOND" de la documentación de usuario suministrada por 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. Arnould L, Gelly M, Penault-Llorca F, et al. Trastuzumab-based treatment of HER2-positive breast cancer: an antibody-dependent cellular cytotoxicity mechanism? British Journal of Cancer 2006; 94:259-267.
5. Choi HJ, Ku JK, Kim MY, et al. Possible role of Fas/Fas ligand-mediated apoptosis in the pathogenesis of fixed drug eruption. British Journal of Dermatology 2006; 154:419-425.
6. Lapperre TS, Postma DS, Gosman MME, et al. Relation between duration of smoking cessation and bronchial inflammation in COPD. Thorax 2006; 61:115-121.
7. Willemsse BWM, ten Hacken NHT, Rutgers B, et al. Association of current smoking with airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease and asymptomatic smokers. Respiratory Research 2005; 6:38.
8. Suzuki A, Masuda A, Nagata H, et al. Mature dendritic cells make clusters with T cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology 2002; 196:37-43.

## Fecha de Publicación

05 de diciembre de 2018

# Anticorpo Primário Pronto A Usar BOND™ CD4 (4B12)

Nº de catálogo: PA0427

## Utilização Prevista

Este reagente destina-se a utilização diagnóstica *in vitro*.

O anticorpo monoclonal CD4 (4B12) destina-se a ser utilizado na identificação qualitativa por microscopia ótica do antígeno CD4 humano 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 utilizando controlos adequados, e deve ser avaliada no contexto da história clínica do doente e de outros testes complementares de diagnóstico por um anátomo-patologista qualificado.

## Resumo e Explicação

As técnicas de imunohistoquímica podem ser usadas para demonstrar a presença de antígenos em tecidos e células (ver "Usar os Reagentes BOND" na sua documentação do utilizador BOND). O anticorpo primário CD4 (4B12) consiste num produto pronto usar que foi especificamente otimizado para utilização com BOND Polymer Refine Detection. A demonstração de antígeno CD4 humano é conseguida permitindo primeiro a ligação do CD4 (4B12) à secção e, em seguida, observar esta ligação usando os reagentes fornecidos no sistema de deteção. O uso destes produtos, combinado com o sistema BOND automatizado (inclui o sistema Leica BOND-MAX e o sistema Leica BOND-III), reduz a possibilidade de erro humano e de variação inerente devido à diluição do reagente individual, pipetagem manual e aplicação do reagente.

## Reagentes Fornecidos

CD4 (4B12) é um anticorpo monoclonal anti-humano de rato produzido como sobrenadante de cultura tecidual e fornecido em solução salina com tampão Tris com proteína transportadora, contendo 0,35 % de ProClin™ 950 como conservante.

Volume total = 7 mL.

## Clone

4B12

## Imunogénio

Proteína recombinante procariótica correspondente ao domínio externo da molécula CD4.

## Especificidade

Antígeno CD4 humano.

## Classe De Ig

IgG1

## Concentração de Proteínas Totais

Aproximadamente 10 mg/mL.

## Concentração de Anticorpos

Maior ou igual a 6,6 mg/L conforme determinado por ELISA.

## Diluição e Mistura

O anticorpo primário CD4 (4B12) é devidamente diluído para uso no sistema BOND (inclui o sistema Leica BOND-MAX e o sistema Leica BOND-III). Não é necessária reconstituição, mistura, diluição ou titulação deste reagente.

## Materiais Necessários Mas Não Fornecidos

Consulte "Uso de reagentes BOND" em sua documentação de usuário BOND para ter uma lista completa de materiais necessário para coloração imuni-histoquímica e tratamento da amostra usando o sistema BOND (inclui o sistema Leica BOND-MAX e o sistema Leica BOND-III).

## Armazenamento e Estabilidade

Armazene a uma temperatura de 2 a 8 °C. Não utilize após o fim do prazo de validade referido no rótulo do recipiente.

Os sinais que indicam contaminação e/ou instabilidade de CD4 (4B12) são: turvação da solução, desenvolvimento de odor e presença de precipitado.

Coloque entre 2 e 8 °C imediatamente depois de utilizar.

Condições de armazenamento diferentes das acima especificadas devem ser confirmadas pelo utilizador <sup>1</sup>.

## Precauções

- Este produto destina-se a utilização diagnóstica *in vitro*.
- A concentração de ProClin™ 950 é de 0,35 %. Contém o ingrediente activo 2-metil-4-isotiazolina-3-a e pode provocar irritação da pele, olhos, membranas mucosas e vias aéreas superiores. Use luvas descartáveis quando manipular os reagentes. Use luvas descartáveis quando manipular os reagentes.

- Para obter uma cópia da Ficha de Dados de Segurança do Material, entre em contacto com o seu distribuidor local ou sucursal regional da Leica Biosystems ou, em alternativa, visite o site da Leica Biosystems na internet, [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)
- As amostras, antes e depois da fixação, e todo o material que a elas seja exposto, devem ser manipulados como se fossem capazes de transmitir infecção e eliminados usando as precauções adequadas<sup>2</sup>. Nunca pipete reagentes com a boca e evite o contacto entre a pele e membranas mucosas com reagentes ou amostras. Se reagentes ou amostras entrarem em contacto com os olhos, lave-os com uma quantidade abundante de água. Consultar um médico.
- Consulte os regulamentos federais, estaduais e locais relativamente à eliminação de quaisquer componentes potencialmente tóxicos.
- Minimizar a contaminação microbiana dos reagentes ou poderá ocorrer um aumento da coloração inespecífica.
- A utilização de tempos e temperaturas de recuperação e incubação diferentes dos especificados pode produzir resultados erróneos. Qualquer alteração deste tipo deve ser validada pelo utilizador.

## Instruções de Utilização

O anticorpo primário CD4 (4B12) 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 CD4 (4B12) é o IHC Protocol F. Recomenda-se a recuperação de epítomos induzida por calor utilizando a BOND Epitope Retrieval Solution 2 durante 20 minutos.

## Resultados Esperados

### Tecidos normais

O clone 4B12 detetou o antígeno CD4 na superfície das células da subpopulação adjuvante/indutiva de células T normais e também no endotélio sinusoidal do fígado. (Número total de casos normais = 97).

### Tecidos tumorais

O clone 4B12 corou 4/7 linfomas anaplásicos de grandes células T, 2/4 linfomas angioimunoblásticos de células T, 1/3 linfomas das células T/NK, 1/1 linfoma periférico das células T e 1/1 linfoma de células T. Exceto nas células T infiltrativas, não foi observada coloração em linfomas de células B grandes difusas (0/107), linfomas linfócitos crónicos (0/11), linfomas foliculares (0/11), doença de Hodgkin (0/11), linfomas das células do manto (0/7); um linfoma linfoblástico agudo das células B (0/1), um linfoma linfoblástico agudo das células B/T primitivas (0/1), um linfoma de zona marginal (0/1), tumores da tireoide (0/4), tumores pulmonares (0/4), tumores hepáticos (0/4), tumores ovários (0/4), tumores cerebrais (0/2), tumores do esófago (0/2), tumores mamários (0/2), tumores do estômago (0/2), tumores dos tecidos moles (0/2), tumores da língua (0/2), tumores metastáticos de origem desconhecida (0/2), tumores renais (0/2), tumores do colo do útero (0/2), tumores testiculares (0/2), tumores do cólon (0/2), tumores do reto (0/2), tumores de pele (0/2), um tumor da laringe (0/1) ou um tumor do timo (0/1). (Número total de casos anormais avaliados = 210).

**CD4 (4B12) é recomendado para utilizar como parte de um painel de anticorpos para ajudar na caracterização de distúrbios das células T.**

## Informações Específicas do Produto

CD4 (4B12) foi otimizada na Leica Biosystems para utilização com a BOND Polymer Refine Detection e reagentes auxiliares BOND. Utilizadores que se desviem dos procedimentos de teste recomendados devem assumir a responsabilidade pela interpretação dos resultados dos doentes nestas circunstâncias. Os tempos de protocolo podem variar, devido a variações na fixação tecidual e na eficácia de valorização com antígenos, devendo ser determinados de forma empírica. Os controlos de reagente negativos devem ser usados quando se optimizam as condições de recuperação e os tempos do protocolo.

## Resolução de Problemas

Consulte a referência 3 para acções de resolução.

Entre em contacto com o seu distribuidor local ou com a sucursal regional da Leica Biosystems para notificar qualquer coloração pouco habitual.

## Informações Adicionais

Poderá encontrar informações adicionais sobre imunocoloração com reagentes BOND nas secções de Princípios do Procedimento, Material Necessário, Preparação da Amostra, Controlo de Qualidade, Verificação do Ensaio, Interpretação da Coloração, Significado dos Símbolos nos Rótulos e Limitações Gerais em "Utilizar os Reagentes BOND" na documentação do 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. Arnold L, Gelly M, Penault-Llorca F, et al. Trastuzumab-based treatment of HER2-positive breast cancer: an antibody-dependent cellular cytotoxicity mechanism? British Journal of Cancer 2006; 94:259-267.
5. Choi HJ, Ku JK, Kim MY, et al. Possible role of Fas/Fas ligand-mediated apoptosis in the pathogenesis of fixed drug eruption. British Journal of Dermatology 2006; 154:419-425.
6. Lapperre TS, Postma DS, Gosman MME, et al. Relation between duration of smoking cessation and bronchial inflammation in COPD. Thorax 2006; 61:115-121.
7. Willemse BWM, ten Hacken NHT, Rutgers B, et al. Association of current smoking with airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease and asymptomatic smokers. Respiratory Research 2005; 6:38.
8. Suzuki A, Masuda A, Nagata H, et al. Mature dendritic cells make clusters with T cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology 2002; 196:37-43.

## Data de Emissão

05 de Dezembro de 2018

# BOND™ Primär antikropp - färdig att användas CD4 (4B12)

Artikelnummer: PA0427

## Användningsområde

Reagenset är avsett för *in vitro*-diagnostik.

CD4 (4B12) monoklonal antikropp är avsedd att användas för kvalitativ identifiering med ljusmikroskopi av humant CD4-antigen i formalinfixerad, paraffinbäddad vävnad med immunhistokemisk färgning med användning av det automatiserade BOND-systemet (omfattar Leica BOND-MAX-system och Leica BOND-III-system).

Den kliniska tolkningen av varje infärgning, eller utebliven infärgning, måste alltid kompletteras med morfologiska studier och lämpliga kontroller. Utvärderingen bör göras av kvalificerad patolog och inkludera patientens anamnes och övriga diagnostiktester.

## Förklaring och Sammanfattning

Immunhistokemiska tekniker kan användas för att påvisa antigener i vävnader och celler (se "Använda BOND-reagens" i BOND användar- dokumentationen). CD4 (4B12) primär antikropp är en produkt, färdig att användas, som har optimerats specifikt för att användas med BOND Polymer Refine Detection. Påvisande av humant CD4-antigen uppnås genom att först tillåta bindning av CD4 (4B12) till snittet och sedan visualisera denna bindning med de reagenser som ingår i detektionssystemet. 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 och manuell pipettering och reagensanvändning.

## Ingående Reagenser

CD4 (4B12) är en mus anti-human monoklonal antikropp, producerad som supernatant från cellkultur. Den levereras i trisbuffrad koksaltlösning med bärarprotein. Lösningen innehåller 0,35 % ProClin™ 950 som konserveringsmedel.

Total volym = 7 ml.

## Klon

4B12

## Immunogen

Prokaryotiskt rekombinant protein motsvarande den externa domänen i CD4-molekylen.

## Specifitet

Humant CD4-antigen.

## Ig-klass

IgG1

## Total Proteinkoncentration

Omkring 10 mg/ml.

## Antikropps-koncentration

Större än eller lika med 6,6 mg/l enligt bestämning med ELISA.

## Spädning och Blandning

CD4 (4B12) primär antikropp är optimalt utspädd för att användas på BOND-systemet (som innefattar systemen Leica BOND-MAX och Leica BOND-III). Denna reagens behöver inte rekonstitueras, blandas, spådas eller titreras.

## Nödvändig Materiel Som Ej Medföljer

I avsnittet "Att använda BOND reagenser" i din användardokumentation för BOND hittar du en komplett lista över de material som krävs för preparatbehandling och immunohistokemisk infärgning i BOND-systemet (som innefattar systemen Leica BOND-MAX och Leica BOND-III).

## Förvaring och Stabilitet

Förvara vid 2–8 °C. Använd ej efter det utgångsdatum som står på förpackningen.

Tecken på kontaminering och/eller instabilitet hos CD4 (4B12) är grumling i lösningen, luktutveckling och förekomst av fällning.

Ställ tillbaka i 2–8 °C omedelbart efter användning.

Andra förvaringsbetingelser än de ovan angivna måste verifieras av användaren<sup>1</sup>.

## Säkerhetsföreskrifter

- Produkten är avsedd för *in vitro*-diagnostik.
- Koncentrationen av ProClin™ 950 är på 0,35 %. Det innehåller den aktiva beståndsdel 2-metyl-4-isotiazolin-3-on som kan verka irriterande på hud, ögon, slemhinnor och övre luftvägar. Använd engångshandskar när reagenserna hanteras.
- Du kan få tillgång till säkerhetsdatablad genom att kontakta en lokal distributör eller Leica Biosystems regionkontor. En annan möjlighet är Leica Biosystems webbsajt på [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)
- Prover, både före och efter fixeringen, och allt material som använts tillsammans med dem ska hanteras som infektiöst avfall enligt gängse praxis<sup>2</sup>. Pipettera aldrig reagenser med munnen och undvik att reagenser eller prover kommer i kontakt med hud och slemhinnor. Om reagenser eller prover kommer i kontakt med känsliga områden, skölj med stora mängder vatten. Sök läkarvård.

- Angående avfallshantering av potentiellt toxiska material hänvisar vi till gällande europeiska, nationella och lokala bestämmelser och förordningar.
- Minimera mikrobiologisk kontamination av reagens, annars kan en ökad icke-specifik infärgning bli resultatet.
- Återvinning och andra inkubationstider eller temperaturer än de angivna kan ge felaktiga resultat. Sådana förändringar ska valideras av användaren.

## Instruktioner vid Användning

CD4 (4B12) primär antikropp har utvecklats för att användas på det automatiska BOND-systemet (som innefattar systemen Leica BOND-MAX och Leica BOND-III) i kombination med BOND Polymer Refine Detection. Rekommenderat färgningsprotokoll för CD4 (4B12) primär antikropp är IHC Protocol F. Värmeinducerat epitop-retrieval rekommenderas med användande av BOND Epitope Retrieval Solution 2 i 20 minuter.

## Förväntade Resultat

### Normala vävnader

Klon 4B12 detekterade CD4-antigenen på cellytan av subpopulationens hjälpare-inducerare i normala T-celler, och även i sinusoidalt endotel i levern. (Totalt antal normalfall = 97).

### Tumörvävnader

Klon 4B12 färgade 4/7 T-cellsanaplastiska stora cellymfom, 2/4 angioimmunoblastiska T-cellslymfom, 1/3 NK/T-cellslymfom, 1/1 perifer T-cellslymfom och 1/1 T-cellslymfom. Förutom infiltrerande T-celler, observerades ingen färgning av diffusa storcelliga B-cellslymfom (0/107), kroniska lymfocytiska lymfom (0/11), follikulära lymfom (0/11), Hodgkins sjukdom (0/11), mantelcell-lymfom (0/7), ett akut lymfoblastiskt B-cellslymfom (0/1), ett primitivt akut lymfoblastiskt B/T-cellslymfom (0/1), marginalzonslymfom (0/1), sköldkörteltumörer (0/4), lungtumörer (0/4), levertumörer (0/4), äggstockstumörer (0/4), hjärntumörer (0/2), esofagealtumörer (0/2), brösttumörer (0/2), magsäckstumörer (0/2), mjukvävnadstumörer (0/2), tumörer på tunga (0/2), metastatiska tumörer av okänt ursprung (0/2), hjurtumörer (0/2), livmoderhalstumörer (0/2), testikeltumörer (0/2), kolontumörer (0/2), rektala tumörer (0/2), hudtumörer (0/2), en tumör på struphuvud (0/1) och en tumör i bräss (0/1). (Totalt antal utvärderade onormala fall = 210).

**CD4 (4B12) rekommenderas för användning som en del av en grupp antikroppar för att underlätta karakterisering av T-cells sjukdomar.**

## Specifika Begränsningar För Produkten

CD4 (4B12) har optimerats vid Leica Biosystems för att användas med BOND Polymer Refine Detection och BOND hjälpreagenser. Användare som avviker från rekommenderat testförfarande måste vid ändrade förhållanden ta ansvar för tolkningen av patientresultaten. Protokolliderna kan variera på grund av variationer i vävnadsfixering och hur effektivt antigenet intensifieras, och ska fastställas empiriskt. Negativa reagenskontroller ska användas då förhållanden för återvinning och protokollider optimeras.

## Felsökning

Se referens 3 för förslag till åtgärder.

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

## Mer information

Mer information om immunfärgning med BOND-reagens finns under rubrikerna Bakgrund till metoden, Nödvändig materiel, Förbereda provet, Kvalitetskontroll, Verifiering av assayer, Tolka infärgningsresultat, Symbolförklaring för etiketter och Allmänna begränsningar i "Använda BOND-reagens" i BOND användardokumentation.

## Litteraturförteckning

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. Arnould L, Gelly M, Penault-Llorca F, et al. Trastuzumab-based treatment of HER2-positive breast cancer: an antibody-dependent cellular cytotoxicity mechanism? British Journal of Cancer 2006; 94:259-267.
5. Choi HJ, Ku JK, Kim MY, et al. Possible role of Fas/Fas ligand-mediated apoptosis in the pathogenesis of fixed drug eruption. British Journal of Dermatology 2006; 154:419-425.
6. Lapperre TS, Postma DS, Gosman MME, et al. Relation between duration of smoking cessation and bronchial inflammation in COPD. Thorax 2006; 61:115-121.
7. Willemsse BW, ten Hacken NHT, Rutgers B, et al. Association of current smoking with airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease and asymptomatic smokers. Respiratory Research 2005; 6:38.
8. Suzuki A, Masuda A, Nagata H, et al. Mature dendritic cells make clusters with T cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology 2002; 196:37-43.

## Utgivningsdatum

05 december 2018



# Έτοιμο Για Χρήση Πρωτογενές Αντίσωμα BOND™ CD4 (4B12)

Αρ. καταλόγου: PA0427

## Σκοπός Χρήσης

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

Το μονοκλωνικό αντίσωμα CD4 (4B12) προορίζεται για χρήση κατά την ποιοτική ταυτοποίηση με οπτική μικροσκοπία του ανθρώπινου αντιγόνου CD4 σε τομές ιστών μονιμοποιημένες σε φορμόλη και εγκλεισμένες σε παραφίνη, εφαρμόζοντας ανοσοϊστοχημική χρώση και χρωστικοιώντας το αυτοματοποιημένο σύστημα BOND (περιλαμβάνεται το σύστημα BOND-MAX και το σύστημα BOND-III της Leica).

Η κλινική ερμηνεία οποιασδήποτε χρώσης ή της απουσίας της θα πρέπει να συμπληρώνεται με μορφολογικές μελέτες και σωστούς μάρτυρες και θα πρέπει να αξιολογείται στα πλαίσια του κλινικού ιστορικού του ασθενούς και άλλων διαγνωστικών εξετάσεων από ειδικευμένο παθολογοανατόμο.

## Περιληψη Και Επεξήγηση

Για την κατάδειξη της παρουσίας αντιγόνων στον ιστό και στα κύτταρα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ανοσοϊστοχημικές τεχνικές (δείτε την ενότητα "Χρήση αντιδραστηρίων BOND" στο υλικό τεκμηρίωσης χρήσης της BOND). Το πρωτογενές αντίσωμα CD4 (4B12) είναι ένα έτοιμο για χρήση προϊόν που έχει βελτιστοποιηθεί ειδικά για χρήση με το BOND Polymer Refine Detection. Για να αποκαλυφθεί το ανθρώπινο αντιγόνο CD4, πρώτα δεσμεύεται το CD4 (4B12) στην τομή ιστού και στη συνέχεια αναδεικνύεται οπτικά το σύμπλοκο με τα αντιδραστήρια που περιλαμβάνει το 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 τις πιθανότητες ανθρώπινου λάθους και την εγγενή μεταβλητότητα που προκαλούνται από τις αραιώσεις των επιμέρους αντιδραστηρίων, τη χειροκίνητη διανομή με πιπέτα και την εφαρμογή των αντιδραστηρίων.

## Αντιδραστήρια Που Παρέχονται

Η CD4 (4B12) είναι ένα μονοκλωνικό αντι-ανθρώπινο αντίσωμα ποντικού που παράγεται ως υπερκείμενο ιστοκαλλιέργειας και παρέχεται σε αλατούχο ρυθμιστικό διάλυμα Tris με πρωτεΐνη φορέα που περιέχει 0,35 % ProClin™ 950 ως συντηρητικό.

Συνολικός όγκος = 7 mL.

## Κλώνος

4B12

## Ανοσογόνο

Ανασυνδυασμένη προκαρυωτική πρωτεΐνη που αντιστοιχεί στην εξωτερική περιοχή του μορίου CD4.

## Ειδικότητα

Ανθρώπινο αντιγόνο CD4.

## Τάξη Ig

IgG1

## Συνολική Συγκέντρωση Πρωτεΐνης

Περίπου 10 mg/mL.

## Συγκέντρωση Αντισώματος

Μεγαλύτερη ή ίση με 6,6 mg/L όπως προσδιορίζεται με ELISA.

## Αραίωση Και Ανάμιξη

Το πρωτογενές αντίσωμα CD4 (4B12) έχει αραιωθεί ιδανικά για χρήση στο σύστημα BOND (περιλαμβάνει το σύστημα Leica BOND-MAX και το σύστημα Leica BOND-III). Δεν απαιτείται ανασύσταση, ανάμιξη, αραίωση ή τιτλοδότηση του αντιδραστηρίου αυτού.

## Υλικά Που Απαιτούνται Αλλά Δεν Παρέχονται

Ανατρέξτε στην ενότητα "Using BOND Reagents" (Χρήση αντιδραστηρίων BOND) στην τεκμηρίωση χρήσης του συστήματος BOND για τον πλήρη κατάλογο των υλικών που απαιτούνται για την επεξεργασία των δειγμάτων και την ανοσοϊστοχημική χρώση με χρήση του συστήματος BOND (περιλαμβάνει το σύστημα Leica BOND-MAX και το σύστημα Leica BOND-III).

## Φύλαξη Και Σταθερότητα

Φυλάσσεται στους 2–8 °C. Μην χρησιμοποιείτε μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα του περιέκτη.

Οι ενδείξεις που υποδηλώνουν μόλυνση ή/και αστάθεια της CD4 (4B12) είναι: θολερότητα του διαλύματος, ανάπτυξη οσμής και παρουσία ιζήματος.

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

Συνθήκες φύλαξης εκτός από αυτές που καθορίζονται παραπάνω πρέπει να επαληθεύονται από τον χρήστη<sup>1</sup>.

## Προφυλάξεις

- Το προϊόν αυτό προορίζεται για *in vitro* διαγνωστική χρήση.
- Η συγκέντρωση του ProClin™ 950 είναι 0,35 %. Περιέχει το δραστικό συστατικό 2-μεθυλ-4-ισοθαζολιν-3-όνη και ενδέχεται να προκαλέσει ερεθισμό στο δέρμα, τους οφθαλμούς, τους βλεννογόνους και την άνω αναπνευστική οδό. Φοράτε αναλώσιμα γάντια κατά το χειρισμό των αντιδραστηρίων.
- Για να λάβετε ένα αντίτυπο του δελτίου δεδομένων ασφαλείας υλικού, επικοινωνήστε με τον τοπικό σας διανομέα ή τα περιφερειακά γραφεία 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, καθώς και όλα τα υλικά που εκτίθενται σε αυτά, πρέπει να υποβάλλονται σε χειρισμό ως δυνητικά μετάδοσης λοίμωξης και να απορρίπτονται με κατάλληλες προφυλάξεις. Μην αναρροφάτε ποτέ με πιπέτα τα αντιδραστήρια με το στόμα και αποφεύγετε την επαφή του δέρματος και των βλεννογόνων με αντιδραστήρια ή δείγματα. Εάν τα αντιδραστήρια ή τα δείγματα έλθουν σε επαφή με ευαίσθητες περιοχές, πλύνετε με άφρονες ποσότητες νερού. Ζητήστε τη συμβουλή ιατρού.
- Συμβουλευτείτε τους ομοσπονδιακούς, πολιτειακούς ή τοπικούς κανονισμούς για απόρριψη τυχόν δυνητικώς τοξικών συστατικών.
- Ελαχιστοποιήστε τη μικροβιακή μόλυνση των αντιδραστηρίων, διότι διαφορετικά ενδέχεται να αυξηθεί η μη ειδική χρώση.
- Ανάκτηση, χρόνοι ή θερμοκρασίες επίτασης διαφορετικές από εκείνες που καθορίζονται ενδέχεται να δώσουν εσφαλμένα αποτελέσματα. Τυχόν τέτοια μεταβολή πρέπει να επικυρώνεται από το χρήστη.

## Οδηγίες Χρήσης

Το πρωτογενές αντίσωμα CD4 (4B12) αναπτύχθηκε για χρήση στο αυτοματοποιημένο σύστημα BOND (περιλαμβάνει το σύστημα Leica BOND-MAX και το σύστημα Leica BOND-III) σε συνδυασμό με το σύστημα ανίχνευσης BOND Polymer Refine Detection. Το συστημένο πρωτόκολλο χρώσης για το πρωτογενές αντίσωμα CD4 (4B12) είναι το IHC Protocol F. Συνιστάται ανάκτηση επιτόπου επαγόμενη με θερμότητα χρησιμοποιώντας το BOND Epitope Retrieval Solution 2 για 20 λεπτά.

## Αναμενόμενα Αποτελέσματα

### Φυσιολογικοί ιστοί

Ο κλώνος 4B12 ανίχνευσε το αντιγόνο CD4 στην κυτταρική επιφάνεια του υποληθυσμού βοηθητικών/επαγωγικών φυσιολογικών T-κυττάρων, καθώς και στα ενδοθηλιακά κύτταρα ηπατικών κοιλιοειδών. (Συνολικός αριθμός φυσιολογικών περιστατικών = 97).

### Νεοπλασματικοί ιστοί

Κατά τη χρήση του κλώνου 4B12 παρατηρήθηκε χρώση σε 4/7 αναπλαστικά λεμφώματα μεγάλων T κυττάρων, 2/4 αγγειοανοσοβλαστικά λεμφώματα T κυττάρων, 1/3 λεμφώματα NK/T κυττάρων, 1/1 περιφερικό λεμφώμα T κυττάρων και 1/1 λεμφώμα T κυττάρων. Εκτός από τη χρώση που παρατηρήθηκε σε διηθητικά T κύτταρα, δεν παρατηρήθηκε χρώση σε διάχυτα λεμφώματα μεγάλων B κυττάρων (0/107), χρόνια λεμφοκυτταρικά λεμφώματα (0/11), λεμφοζιδικά λεμφώματα (0/11), λεμφώματα του Hodgkin (0/11), λεμφώματα κυττάρων του μανδύα (0/7), σε ένα οξύ λεμφοβλαστικό λεμφώμα B κυττάρων (0/1), ένα οξύ λεμφοβλαστικό λεμφώμα πρόδρομων B/T κυττάρων (0/1), ένα λεμφώμα οριακής ζώνης (0/1), σε όγκους του θυρεοειδούς (0/4), όγκους των πνευμόνων (0/4), όγκους του ήπατος (0/4), όγκους των ωοθηκών (0/4), όγκους του εγκεφάλου (0/2), όγκους του σισσάφου (0/2), όγκους του μαστού (0/2), όγκους του στομάχου (0/2), όγκους μαλακών μορίων (0/2), όγκους της γλώσσας (0/2), μεταστατικούς όγκους αγνώστου αιτιολογίας (0/2), όγκους των νεφρών (0/2), όγκους του τραχήλου της μήτρας (0/2), όγκους των ορχέων (0/2), όγκους στο κόλον (0/2), όγκους του ορθού (0/2), όγκους του δέρματος (0/2), έναν όγκο του λάρυγγα (0/1) και έναν όγκο του θύμου αδένος (0/1). (Συνολικός αριθμός μη φυσιολογικών περιστατικών που αξιολογήθηκαν = 210).

### Το CD4 (4B12) συνιστάται για χρήση ως στοιχείο πάνελ αντισωμάτων για το χαρακτηρισμό διαταραχών των T κυττάρων.

## Ειδικοί Περιορισμοί Του Προϊόντος

CD4 (4B12) έχει βελτιστοποιηθεί στην BOND Biosystems για χρήση με το BOND Polymer Refine Detection και τα βοηθητικά αντιδραστήρια BOND. Χρήστες που αποκλίνουν από τις συνιστώμενες διαδικασίες εξέτασης πρέπει να αποδέχονται την ευθύνη για ερμηνεία των αποτελεσμάτων ασθενών υπό τις συνθήκες αυτές. Οι χρόνοι του πρωτοκόλλου ενδέχεται να διαφέρουν, λόγω της μεταβλητότητας της μονιμοποίησης του ιστού και της αποτελεσματικότητας ενίσχυσης των αντιγόνων και πρέπει να προσδιορίζονται εμπειρικά. Κατά τη βελτιστοποίηση των συνθηκών ανάκτησης και των χρόνων πρωτοκόλλου, πρέπει να χρησιμοποιούνται αρνητικοί μάρτυρες αντιδραστηρίων.

## Αντιμέτωπιση Προβλημάτων

Σχετικά με τις διορθωτικές ενέργειες, ανατρέξτε στην παραπομπή 3.

Για να αναφέρετε περιπτώσεις ασυνήθιστης χρώσης, επικοινωνήστε με τον τοπικό σας διανομέα ή τα περιφερειακά γραφεία της Leica Biosystems.

## 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. Arnould L, Gelly M, Penault-Llorca F, et al. Trastuzumab-based treatment of HER2-positive breast cancer: an antibody-dependent cellular cytotoxicity mechanism? British Journal of Cancer 2006; 94:259-267.
5. Choi HJ, Ku JK, Kim MY, et al. Possible role of Fas/Fas ligand-mediated apoptosis in the pathogenesis of fixed drug eruption. British Journal of Dermatology 2006; 154:419-425.
6. Lapperre TS, Postma DS, Gosman MME, et al. Relation between duration of smoking cessation and bronchial inflammation in COPD. Thorax 2006; 61:115-121.
7. Willemsse BWM, ten Hacken NHT, Rutgers B, et al. Association of current smoking with airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease and asymptomatic smokers. Respiratory Research 2005; 6:38.
8. Suzuki A, Masuda A, Nagata H, et al. Mature dendritic cells make clusters with T cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology 2002; 196:37-43.

## Ημερομηνία Έκδοσης

05 Δεκεμβρίου 2018

# BOND™ Brugsklart Primaert Antistof CD4 (4B12)

**Katalognummer.: PA0427**

## Tilsligtet Anvendelse

Dette reagens er beregnet til brug i *in vitro*-diagnostik.

CD4 (4B12)-monoklonalt antistof er beregnet til brug til kvalitativ identifikation ved hjælp af lysmikroskopi af humant CD4-antigen i formalinfikseret, paraffinindstøbt væv ved immunhistokemisk farvning ved anvendelse af det automatiske BOND-system (bestående af Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-systemet).

Den kliniske fortolkning af enhver farvning eller fravær af samme skal ledsages af morfologiske undersøgelser og egnede kontroller og skal evalueres af en uddannet patolog i konteksten af patientens anamnese samt andre diagnostiske prøver.

## Resumé og Forklaring

Immunhistokemiske teknikker kan anvendes til at påvise tilstedeværelse af antigener i væv og celler (se "Anvendelse af BOND-reagenser" i BOND-brugerdokumentationen). CD4 (4B12) primært antistof er et brugsklart produkt, som er blevet optimeret specielt til brug sammen med BOND Polymer Refine Detection. Påvisningen af humant CD4-antigen sker ved først at lade CD4 (4B12) binde til snittet og herefter synliggøre denne binding ved hjælp af de reagenser, der følger med detektionssystemet. Brugen af disse produkter sammen med det automatiske BOND-system (bestående af Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-systemet) reducerer risikoen for menneskelige fejl og de indbyggede variationer, som opstår ved individuel reagensfortynding, manual pipettering og reagensapplicering.

## Leverede Reagenser

CD4 (4B12) er et murint antihumant monoklonalt antistof produceret som en vævskultursupernatant og leveret i Tris-bufferjusteret saltvandsopløsning med bæreprøtein indeholdende 0,35 % ProClin™ 950 som konserveringsmiddel.

Totalt volumen = 7 ml.

## Klon

4B12

## Immunogen

Prokaryot, rekombinant protein svarende til det eksterne domæne af CD4-molekylet.

## Specifцитet

Humant CD4-antigen.

## Ig-klasse

IgG1

## Total Proteinkoncentration

Ca. 10 mg/ml.

## Antistofkoncentration

Større end eller lig med 6,6 mg/l som bestemt med ELISA.

## Fortynding og Blanding

CD4 (4B12) primært antistof er fortyndet optimalt med henblik på brug i BOND-systemet (bestående af Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-systemet). Rekonstitution, blanding, fortynding eller titrering af dette reagens er ikke påkrævet.

## Nødvendige Materialer, der ikke Medfølger

Se under "Brug af BOND-reagenser" i BOND-brugsanvisningen for at se en komplet liste over de materialer, der skal bruges i forbindelse med behandling og immunhistokemisk staining af prøver ved hjælp af BOND-systemet (bestående af Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-systemet).

## Opbevaring og Stabilitet

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

De tegn, der indikerer, at CD4 (4B12) er kontamineret og/eller ustabil, omfatter turbiditet af opløsningen, lugtudvikling og tilstedeværelse af præcipitat.

Sættes tilbage til opbevaring ved 2–8 °C umiddelbart efter brug.

Opbevaringsbetingelser, der adskiller sig fra de oven for specificerede, skal verificeres af brugeren<sup>1</sup>.

## Forholdsregler

- Dette produkt er beregnet til brug i *in vitro*-diagnostik.
- Koncentrationen af ProClin™ 950 er 0,35 %. Det indeholder det aktive indholdsstof 2-methyl-4-isothiazolin-3-one og kan forårsage irritation af hud, øjne, slimhinder og øvre luftveje. Der skal anvendes handsker ved håndtering af reagenser.
- En kopi af sikkerhedsdatabladet (MSDS) kan fås ved henvendelse til den lokale distributør eller til Leica Biosystems' regionale kontor. Det kan tillige hentes på Leica Biosystems' hjemmeside [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)

- Præparater, både før og efter fiksering, samt alle øvrige materialer, der eksponeres for disse, skal håndteres som værende i stand til at overføre infektion og skal bortskaffes under iagttagelse af passende forholdsregler<sup>2</sup>. Afpipetter ikke reagenser med munden, og undgå at reagenser og præparater kommer i kontakt med hud og slimhinder. Hvis reagenser eller præparater kommer i kontakt med følsomme områder, skal disse vaskes med rigelige mængder vand. Søg læge.
- Bortskaffelse af potentielt toksiske komponenter skal ske i overensstemmelse med gældende statslig eller lokal lovgivning.
- Mikrobiel kontamination af reagenser skal minimeres for at undgå en øget ikke-specifik farvning.
- Genfindning, inkubationstider eller -temperaturer ud over de specificerede kan give fejlagtige resultater. Enhver ændring af denne art skal valideres af brugeren.

## Brugsanvisning

CD4 (4B12) primært antistof er udviklet med henblik på brug i det automatiske BOND-system (bestående af Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-systemet) kombineret med BOND Polymer Refine Detection. Den anbefalede farvningsprotokol for CD4 (4B12) primært antistof er IHC Protocol F. Varmeinduceret epitopgenfindning anbefales ved hjælp af BOND Epitope Retrieval Solution 2 i 20 minutter.

## Forventede Resultater

### Normala væv

Klon 4B12 detekterede CD4-antigenet på celleoverfladen af hjælpe-/inducer-delpopulationen af normale T-celler og endvidere i sinusoid endotel i leveren. (Samlet antal normale tilfælde = 97).

### Tumørvæv

Klon 4B12 farvede 4/7 anaplastiske storcellede T-celleylmyfomer, 2/4 angioimmunoblastiske T-celleylmyfomer, 1/3 NK/T-celleylmyfomer, 1/1 perifert T-celleylmyfom og 1/1 T-celleylmyfom. Bortset fra infiltrerende T-celler sås ingen farvning af diffuse storcellede B-celleylmyfomer (0/107), kroniske lymfocytiske lymfomer (0/11), follikulære lymfomer (0/11), Hodgkins sygdom (0/11), mantlecelleylmyfomer (0/7), et akut lymfoblastisk B-celleylmyfom (0/1), et primitivt akut lymfoblastisk B/T-celleylmyfom (0/1), et marginalzonelylmyfom (0/1), thyreoideatumorer (0/4), lungetumorer (0/4), levertumorer (0/4), ovarietumorer (0/4), hjernetumorer (0/2), tumorer i oesophagus (0/2), brysttumorer (0/2), mavetumorer (0/2), bløddelstumorer (0/2), tumorer i tungen (0/2), metastatiske tumorer af ukendt oprindelse (0/2), nyretumorer (0/2), tumorer i cervix (0/2), testikeltumorer (0/2), tumorer i colon (0/2), tumorer i rectum (0/2), hudtumorer (0/2), en tumor i larynx (0/1) eller en tumor i thymus (0/1). (Samlet antal evaluerede, abnorme tilfælde = 210).

**CD4 (4B12) anbefales til anvendelse som en del af et antistofpanel som en hjælp til karakterisering af T-celleforstyrrelser.**

## Produktspecifikke Begrænsninger

CD4 (4B12) er blevet optimeret hos Leica Biosystems til brug sammen med BOND Polymer Refine Detection og BOND-hjælperagenser. Brugere, som afviger fra anbefalede test procedurer, må selv tage ansvaret for tolkningen af patientresultater under disse betingelser. Protokolliderne kan variere på grund af variationer i vævsfiksering og effektiviteten af antigenforbedring og skal bestemmes empirisk. Der skal anvendes negative reagenskontroller ved optimering af genfindingsbetingelser og protokollider.

## Fejlfinding

Der henvises til reference 3 for afhjælpende foranstaltninger.

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

## Yderligere Oplysninger

Yderligere oplysninger om immunfarvning med BOND-reagenser kan findes i "Anvendelse af BOND-reagenser" i BOND-brugerdokumentationen under overskrifterne Proceduremæssige principper, Nødvendige materialer, Præparatklargøring, Kvalitetskontrol, Analyseverifikation, Fortolkning af farvning, Nøgle til symboler på etiketter og Generelle begrænsninger.

## 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. Arnould L, Gelly M, Penault-Llorca F, et al. Trastuzumab-based treatment of HER2-positive breast cancer: an antibody-dependent cellular cytotoxicity mechanism? British Journal of Cancer 2006; 94:259-267.
5. Choi HJ, Ku JK, Kim MY, et al. Possible role of Fas/Fas ligand-mediated apoptosis in the pathogenesis of fixed drug eruption. British Journal of Dermatology 2006; 154:419-425.
6. Lapperre TS, Postma DS, Gosman MME, et al. Relation between duration of smoking cessation and bronchial inflammation in COPD. Thorax 2006; 61:115-121.
7. Willemsse BWM, ten Hacken NHT, Rutgers B, et al. Association of current smoking with airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease and asymptomatic smokers. Respiratory Research 2005; 6:38.
8. Suzuki A, Masuda A, Nagata H, et al. Mature dendritic cells make clusters with T cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology 2002; 196:37-43.

## Udgivelsesdato

05 december 2018

# BOND™ Klaar Voor Primaire Antilichaam te Gebruiken CD4 (4B12)

Catalogusnr.: PA0427

## Beoogd gebruik

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

CD4 (4B12) is een monoklonaal antilichaam dat bedoeld is voor gebruik bij kwalitatieve identificatie, door middel van lichtmicroscopie, van humaan CD4-antigeen in met formaline gefixeerd, in paraffine ingebed weefsel, door immunohistochemische kleuring met gebruik van het automatische BOND-systeem (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 worden gebruikt om de aanwezigheid van antigenen in weefsel en cellen aan te tonen (zie "Using BOND Reagents" (BOND-reagentia gebruiken) in de gebruikersdocumentatie van BOND). CD4 (4B12) primair antilichaam is een gebruiksklaar product dat speciaal voor gebruik met BOND Polymer Refine Detection is geoptimaliseerd. Humaan CD4-antigeen wordt aangeleverd door eerst CD4 (4B12) aan de coupe te laten binden en daarna die binding te visualiseren met behulp van de reagentia die in het detectiesysteem worden geleverd. Het gebruik van deze producten in combinatie met het geautomatiseerde BOND-systeem (waaronder 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

CD4 (4C12) is een antihumaan monoklonaal muizenantilichaam dat wordt geproduceerd als supernatant van weefselweek en wordt geleverd in tris-gemiddelde zoutoplossing met dragereiwit, met als conserveringsmiddel 0,35% ProClin™ 950.

Totaal volume = 7 ml.

## Kloon

4B12

## Immunogeen

Prokaryoot recombinant eiwit, overeenkomend met het externe domein van het CD4-molecuul.

## Specificiteit

Humaan CD4-antigeen.

## Ig-klasse

IgG1

## Totale eiwitconcentratie

Ongeveer 10 mg/ml.

## Antilichaamconcentratie

Groter dan of gelijk aan 6,6 mg/l zoals bepaald door ELISA.

## Verdunnen en mengen

CD4 (4B12) primary antibody is optimally diluted for use on the BOND system (includes Leica BOND-MAX system and Leica BOND-III system). Het is niet nodig om dit reagens te reconstituëren, mengen, verdunnen of titreren.

## Benodigde, maar niet meegeleverde materialen

Zie "Using BOND-reagentia" (BOND-reagentia gebruiken) in de BOND-gebruikersdocumentatie voor een volledige lijst van de materialen die nodig zijn voor monsterbehandeling en immunohistochemische kleuring met het BOND-systeem (waaronder 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 CD4 (4B12) zijn: vertroebeling van de oplossing, geurontwikkeling en aanwezigheid van precipitaat.

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

Andere dan de hierboven genoemde opslagcondities moeten door de gebruiker worden geverifieerd<sup>1</sup>.

## Voorzorgsmaatregelen

- Dit product is bedoeld voor gebruik bij diagnose *in vitro*.
- De concentratie ProClin™ 950 is 0,35 %. Het bevat het werkzame bestanddeel 2-methyl-4-isothiazolin-3-one en kan irritatie van de huid, ogen, slijmvliezen en bovenste luchtwegen veroorzaken. Draag wegwerphandschoenen bij het hanteren van reagentia.
- Een kopie van het veiligheidsinformatieblad kunt u verkrijgen bij uw lokale distributeur of het regionale kantoor van Leica Biosystems of via de website van Leica Biosystems op [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)

- Specimens, en alle materialen die eraan worden blootgesteld, moeten voor en na fixatie worden behandeld als potentiële overdragers van infecties en afgevoerd worden met de juiste voorzorgsmaatregelen<sup>2</sup>. 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, spoel deze dan overvloedig met 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, want dit kan de niet-specifieke kleuring verhogen.
- Andere hersteltijden, incubatietijden of temperaturen dan vermeld, kunnen onjuiste resultaten opleveren. Dergelijke wijzigingen moeten door de gebruiker worden gevalideerd.

## Gebruiksaanwijzing

CD4 (4B12) primair antilichaam is ontwikkeld voor gebruik op het geautomatiseerde BOND-systeem (inclusief Leica BOND-MAX systeem en Leica BOND-III-systeem) in combinatie met BOND Polymer Refine Detection. Het aanbevolen kleuringsprotocol voor CD4 (4B12) primair antilichaam is IHC Protocol F. Warmte-geïnduceerd epitooferstel wordt aanbevolen met gebruik van BOND Epitope Retrieval Solution 2 gedurende 20 minuten.

## Verwachte resultaten

### Normale weefsels

Met kloon 4B12 is het CD4-antigeen gedetecteerd op het celoppervlak van de helper/inducer subpopulatie van normale T-cellen, en ook in het sinusoidale endotheel van de lever. (Totaal aantal beoordeelde normale gevallen = 97.)

### Tumorweefsels

Kloon 4B12 kleurde 4/7 grootcellige anaplastische T-cellymfomen, 2/4 angio-immunoblastaire T-cellymfomen, 1/3 NK/T-cellymfomen, 1/1 perifeer T-cellymfoom en 1/1 T-cellymfoom. Behalve voor het infiltreren van T-cellen, is er geen kleuring waargenomen in het diffuus grootcellige B-cellymfomen (0/107), chronische lymfatische lymfomen (0/11), folliculaire lymfomen (0/11), ziekte van Hodgkin (0/11), mantelcellilymfomen (0/7), een B-cel acuut lymfoblastair lymfoom (0/1), een voorloper B-/T-cel acuut lymfoblastair lymfoom (0/1) een marginale-zonelymfoom (0/1), schildkliertumoren (0/4), longtumoren (0/4), levertumoren (0/4), ovariumtumoren (0/4), hersentumoren (0/2), slokdarmtumoren (0/2), borsttumoren (0/2), maagtumoren (0/2), wekedelentumoren (0/2), tumoren van de tong (0/2), gemetastaseerde tumoren van onbekende oorsprong (0/2), niertumoren (0/2), baarmoederhalstumoren (0/2), testistumoren (0/2), colontumoren (0/2), rectumtumoren (0/2), huidtumoren (0/2), een larynx tumor (0/1) of een tumor van de thymus (0/1). (Totaal aantal afwijkende gevallen dat werd geëvalueerd = 210.)

**CD4 (4B12) wordt aanbevolen voor gebruik als onderdeel van een panel antilichamen als hulpmiddel bij de karakterisering van T-celafwijkingen.**

## Productspecifieke beperkingen

CD4 (4B12) 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 weefselfixatie en de effectiviteit van antigeenversterking, en moeten empirisch worden bepaald. Bij het optimaliseren van de herstelcondities en de protocoltijden moeten negatieve reagenscontroles worden gebruikt.

## Probleemoplossing

Raadpleeg referentie 3 voor herstelacties.

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

## Overige informatie

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

## Literatuurlijst

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Arnold L, Gelly M, Penault-Llorca F, et al. Trastuzumab-based treatment of HER2-positive breast cancer: an antibody-dependent cellular cytotoxicity mechanism? British Journal of Cancer 2006; 94:259-267.
5. Choi HJ, Ku JK, Kim MY, et al. Possible role of Fas/Fas ligand-mediated apoptosis in the pathogenesis of fixed drug eruption. British Journal of Dermatology 2006; 154:419-425.
6. Lapperre TS, Postma DS, Gosman MME, et al. Relation between duration of smoking cessation and bronchial inflammation in COPD. Thorax 2006; 61:115-121.
7. Willemsse BWM, ten Hacken NHT, Rutgers B, et al. Association of current smoking with airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease and asymptomatic smokers. Respiratory Research 2005; 6:38.
8. Suzuki A, Masuda A, Nagata H, et al. Mature dendritic cells make clusters with T cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology 2002; 196:37-43.

## Datum uitgave

05 december 2018

# BOND™ Primært Antistoff Klart til Bruk CD4 (4B12)

## Katalognr.: PA0427

### Tiltenkt bruk

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

Det monoklonale antistoffet CD4 (4B12) er beregnet på kvalitativ identifisering ved lysmikroskopering av humant CD4-antigen i formalinfiksert, parafininnstøpt vev ved hjelp av immunhistokjemisk farging med det automatiserte BOND-systemet (herunder 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 utført 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 CD4 (4B12) er et produkt som er klart for bruk og spesielt optimalisert for bruk sammen med BOND Polymer Refine Detection. Påvisningen av humant CD4-antigen oppnås ved først å la CD4 (4B12) 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

CD4 (4B12) er et antihumant monoklonalt antistoff fra mus som er produsert som vevskultur-supernatant, og leveres i tris-bufret saltvann med bærepotein og 0,35 % ProClin™ 950 som konserveringsmiddel.

Totalvolum = 7 ml.

### Klon

4B12

### Immunogen

Prokaryotisk rekombinant protein svarende til det eksterne domenet av CD4-molekylet.

### Spesifisitet

Humant CD4-antigen.

### Ig-klasse

IgG1

### Total proteinkonsentrasjon

Ca. 10 mg/ml.

### Antistoffkonsentrasjon

Større enn eller lik 6,6 mg/l som fastslått av ELISA.

### Fortynning og blanding

Det primære antistoffet CD4 (4B12) 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 som er angitt på beholderens etikett.

Tegnene som indikerer kontaminering og/eller ustabilitet i CD4 (4B12), er: turbiditet av løsningen, lukttvikling 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>.

### Forsiktighetsregler

- Dette produktet er beregnet for *in vitro*-diagnostisk bruk.
- Konsentrasjonen av ProClin™ 950 er 0,35 %. Det inneholder den aktive ingrediensen 2-metyl-4-isotiazolin-3-on, og kan forårsake irritasjon på hud, øyne, slimhinner og øvre luftveier. Bruk engangshansker ved håndtering av reagenser.
- Hvis du ønsker et eksemplar av sikkerhetsdatabladet, kan du kontakte din lokale forhandler eller regionkontoret til Leica Biosystems, eller du kan besøke Leica Biosystems nettsted på [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<sup>2</sup>. Reagenser skal aldri pipetteres med munnen. Unngå at reagenser eller prøvematerialer kommer i kontakt med hud eller slimhinner. Hvis reagenser eller prøvematerialer kommer i kontakt med følsomme områder, skyll med rikelige mengder vann. Kontakt lege.
- Se lokale, regionale eller statlige forskrifter for avfallshåndtering av eventuelle potensielle giftkomponenter.
- Minimer mikrobiell kontaminering av reagenser, ellers kan det forekomme en økning i uspesifikk farging.
- Demaskering, inkuberingstider eller temperaturer annet enn det som er angitt, kan gi unøyaktige resultater. Enhver slik endring må valideres av brukeren.

## Bruksanvisning

CD4 (4B12) primært antistoff er optimalt utviklet til bruk på BOND-systemet (inkluderer Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-systemet) i kombinasjon med BOND Polymer Refine Detection. Anbefalt fargingsprotokoll for CD4 (4B12) primært antistoff er IHC Protocol F. Det anbefales varmeindusert epitop demaskering ved bruk av BOND Epitope Retrieval Solution 2 i 20 minutter.

## Forventede resultater

### Normale vev

Klon 4B12 detekterer CD4-antigenet på celleoverflaten på den hjelpende/induserende subpopulasjonen av normale T-celler, og også i leverens sinusoidale endotel. (Totalt antall normale tilfeller = 97).

### Tumorvev

Klon 4B12-farget 4/7 anaplastiske storcellede T-cellelymfomer, 2/4 angioimmunoblastiske T-cellelymfomer, 1/3 T/NK-cellelymfomer, 1/1 perifer T-cellelymfom og 1/1 T-cellelymfom. Unntatt for infiltrerende T-celler ble det ikke observert farging i diffuse stor-B-cellede lymfomer (0/107), kroniske lymfocytære lymfomer (0/11), follikulære lymfomer (0/11), Hodgkins lymfom (0/11), mantelcellelymfomer (0/7), akutt lymfoblastisk B-cellelymfom (0/1), primitivt akutt lymfoblastisk B-cellelymfom, primitivt akutt lymfoblastisk B/T-cellelymfom (0/1), marginalsonelymfom (0/1), thyreoideatumorer (0/4), lungetumorer (0/4), levertumorer (0/4), ovarietumorer (0/4), hjernetumorer (0/2), tumorer i spiserør (0/2), brysttumorer (0/2), tumorer i magesekk (0/2), bløtvevstumorer (0/2), tumorer i tunge (0/2), metastatiske tumorer av ukjent opprinnelse (0/2), nyretumorer (0/2), tumorer i livmorhals (0/2), testikkelstumorer (0/2), tumorer i kolon (0/2), tumorer i rektum (0/2), hudtumorer (0/2), tumor i larynx (0/1) eller tumor i thymus (0/1). (Totalt antall evaluerte unormale tilfeller = 210).

**CD4 (4B12) anbefales til bruk som en del av et antistoffpanel for å avhjelpe karakterisering av T-cellelidelser.**

## Produktspesifikke begrensninger

CD4 (4B12) 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 tolkingen 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.

## Problemløsning

Se referanse 3 for utbedringstiltak.

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

## Videre informasjon

Mer informasjon om immunfarging med BOND-reagenser, under overskriftene Prinsipp for prosedyren, Nødvendige materialer, Preparering av prøvemateriale, Kvalitetskontroll, Analyseverifisering, Tolking 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. Arnould L, Gelly M, Penault-Llorca F, et al. Trastuzumab-based treatment of HER2-positive breast cancer: an antibody-dependent cellular cytotoxicity mechanism? British Journal of Cancer 2006; 94:259-267.
5. Choi HJ, Ku JK, Kim MY, et al. Possible role of Fas/Fas ligand-mediated apoptosis in the pathogenesis of fixed drug eruption. British Journal of Dermatology 2006; 154:419-425.
6. Lapperre TS, Postma DS, Gosman MME, et al. Relation between duration of smoking cessation and bronchial inflammation in COPD. Thorax 2006; 61:115-121.
7. Willemsse BWM, ten Hacken NHT, Rutgers B, et al. Association of current smoking with airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease and asymptomatic smokers. Respiratory Research 2005; 6:38.
8. Suzuki A, Masuda A, Nagata H, et al. Mature dendritic cells make clusters with T cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology 2002; 196:37-43.

## Utstedelsesdato

05 desember 2018



# BOND™ Kullanıma Hazır Primer Antikor CD4 (4B12)

## Katalog No: PA0427

### Kullanım Amacı

Bu reaktif, *in vitro* diagnostik kullanım içindir.

CD4 (4B12) monoklonal antikor, otomatik BOND sistemini (Leica BOND-MAX sistemi ve Leica BOND-III sistemi dahil) kullanarak immünohistokimyasal boyama yoluyla, formalinle fikse edilip parafine gömüldü dokudaki insan CD4 antijeninin ışık mikroskopisi ile nitel tanımlanmasında kullanım için tasarlanmıştır.

Herhangi bir boyamanın veya yokluğunun klinik yorumu, morfolojik çalışmalar ve uygun kontrollerle tamamlanmalı ve nitelikli bir patolog tarafından hastanın klinik geçmişi 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). CD4 (4B12) primer antikor, BOND Polymer Refine Detection ile kullanım için spesifik olarak optimize edilmiş kullanıma hazır bir üründür. İnsan CD4 antijeninin gösterimi, önce CD4'ün (4B12) bölüme bağlanmasına izin verip, ardından tespit sisteminde verilen reaktifleri kullanarak bu bağlanmanın görselleştirilmesi suretiyle sağlanır. Bu ürünlerin otomatik BOND sistemi (Leica BOND-MAX sistemi ve Leica BOND-III sistemi) ile birlikte kullanılması bağımsız reaktif seyreltme, manüel pipetleme ve reaktif uygulama işlemlerinde meydana gelebilecek insan hataları ve değişken sonuçlar olasılığını düşürür.

### Sağlanan Reaktifler

CD4 (4B12), doku kültürü süpernatantı olarak üretilmiş bir anti insan monoklonal antikordur ve koruyucuyu olarak %0,35 ProClin™ 950 içeren, taşıyıcı proteinle Tris tamponlu salinde tedarik edilir.

Toplam hacim = 7 mL.

### Klon

4B12

### İmmünojen

CD4 molekülünün dışsal alanına karşılık gelen prokaryotik rekombinant protein.

### Özellikler

İnsan CD4 antijeni.

### Ig Sınıfı

IgG1

### Toplam Protein Konsantrasyonu

Yaklaşık 10 mg/mL.

### Antikor Konsantrasyonu

ELISA tarafından belirlendiği gibi 6,6 mg/L'ye eşit veya bu değerden yüksek.

### Seyreltme ve Karıştırma

CD4 (4B12) primer antikorunu BOND sisteminde (Leica BOND-MAX sistemi ve Leica BOND-III sistemini içeren) kullanılmak üzere optimum olarak seyreltilmiştir. Bu reaktifin sulandırılması, karıştırılması, seyreltilmesi veya titrasyonu gerekli değildir.

### Gereken Ama 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. Kap etiketinin üzerindeki son kullanma tarihi geçmişse kullanmayın.

CD4'te (4B12) kontaminasyona ve/veya instabiliteye işaret eden belirtiler şunlardır: Çözüldüde bulanıklık, koku gelişimi ve presipitat oluşumu.

Kullandıktan hemen sonra 2–8°C'ye geri alın.

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

### Önlemler

- Bu ürün, *in vitro* diagnostik kullanım içindir.
- ProClin™ 950 konsantrasyonu %0,35'tir. Etken madde olarak 2-metil-4-izotiazolin-3-one içerir ve cilt, gözler, mukoza ve üst solunum yollarında tahrişe neden olabilir. Reaktifleri kullanırken tek kullanımlık eldiven takın.
- Malzeme Güvenlik Bilgileri Formunun bir kopyası için yerel distribütörünüzle veya Leica Biosystems bölgesel ofisiyle iletişime geçin ya da bunun yerine Leica Biosystems'in Web sitesini ziyaret edebilirsiniz: [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)

- Fiksasyondan önce ve sonra örnekler ve bunlara maruz kalmış bütün materyaller, enfeksiyon yayılabileceği gibi işlem görmelidir ve gerekli önlemler alınarak imha edilmelidir<sup>2</sup>. Reaktifleri hiçbir zaman ağız yoluyla pipetlemeyin ve reaktifler veya numunelerle ten temasından ve mukozaya temasından kaçının. Reaktifler veya örnekler hassas bölgelere temas ederse bol miktarda suyla yıkayın. Tıbbi yardım isteyin.
- Herhangi bir toksik olabileceğinden atılması açısından yerel, bölgesel veya ulusal düzenlemelere başvurun.
- Reaktiflerin mikrobik kontaminasyonunu minimize edin, aksi takdirde spesifik olmayan boyamada bir artış meydana gelebilir.
- Belirtilenler dışındaki geri alma, inkübasyon süreleri veya sıcaklıklar hatalı sonuçlara neden olabilir. Bu tür herhangi bir değişiklik kullanıcı tarafından doğrulanmalıdır.

## Kullanma Talimatı

CD4 (4B12) primer antikorunu BOND polymer Refine Detection ile birlikte otomatik BOND sisteminde (Leica BOND-MAX sistemi ve Leica BOND-III sistemini içeren) kullanılmak üzere geliştirilmiştir. CD4 (4B12) primer antikor için önerilen boyama protokolü IHC Protocol F\*tir. BOND Epitope Retrieval Solution 2 kullanılarak 20 dakika ısı indüklü epitop alımı önerilir.

## Öngörülen Sonuçlar

### Normal Dokular

Klon 4B12, normal T hücrelerinin alt grubuna ait yardımcı/endükleyci hücrelerin yüzeyindeki ve karaciğerin sinüsoidal edotelindeki CD4 antijenini belirlemiştir. (Toplam normal vaka sayısı = 97).

### Tümör Dokuları

Klon 4B12, 4/7 T-hücreli anaplastik büyük hücreli lenfomaları, 2/4 anjiomünoblastik T-hücreli lenfomaları, 1/3 T/NK hücreli lenfomaları, 1/1 periferel T-hücreli lenfomayı ve 1/1 T-hücreli lenfomayı boyamıştır. İnfiltrate edici T hücreleri dışında, diffüz büyük B-hücreli lenfomalar (0/107), kronik lenfositik lenfomalar (0/11), folliküler lenfomalar (0/11), Hodgkin (0/11), manto hücreli lenfoma (0/7), B-hücreli akut lenfoblastik lenfoma (0/1), primitif B/T hücreli akut lenfoblastik lenfoma (0/1), marjinal zon lenfoması (0/1), tiroid tümörleri (0/4), akciğer tümörü (0/4), karaciğer tümörü (0/4), yumurtalık tümörü (0/4), beyin tümörü (0/2), özofagus tümörü (0/2), göğüs tümörü (0/2), mide tümörü (0/2), yumuşak doku tümörü (0/2), dil tümörü (0/2), bilinmeyen kaynaklı metastatik tümör (0/2), böbrek tümörü (0/2), serviks tümörü (0/2), testis tümörü (0/2), kolon tümörü (0/2), rektal tümör (0/2), cilt tümörü (0/2), larinks tümörü (0/1) veya timus tümöründe (0/1) boyama gözlemlenmemiştir. (Değerlendirilen toplam anormal olgu sayısı = 210).

**CD4 (4B12) T hücreli bozukluklarının tanısında yardımcı olması için antikor panelinin bir parçası olarak kullanılması tavsiye edilir.**

## Ürüne Özgü Sınırlamalar

CD4 (4B12), BOND Polymer Refine Detection'la ve BOND yardımcı reaktiflerle kullanılmak üzere Leica Biosystems'ta optimize edilmiştir. Önerilen test işlemlerinden sapan kullanıcılar bu şartlar altında hasta sonuçlarının yorumlanmasının sorumluluğunu almaktadır. Doku fiksasyonu ve antijen alımının etkinliğindeki değişiklikler nedeniyle protokol süreleri değişiklik gösterebilir ve ampirik olarak belirlenmelidir. Alım koşulları ve protokol zamanları optimize edilirken negatif reaktif kontrolleri kullanılmalıdır.

## Sorun Giderme

Düzeltilme işlemi için referans 3'e başvurun.

Olağan dışı boyama bildirimini için yerel distribütörünüz veya Leica Biosystems bölge ofisi ile iletişime geçin.

## Ayrıntılı Bilgiler

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

## Bibliyografya

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. Arnould L, Gelly M, Penault-Llorca F, et al. Trastuzumab-based treatment of HER2-positive breast cancer: an antibody-dependent cellular cytotoxicity mechanism? British Journal of Cancer 2006; 94:259-267.
5. Choi HJ, Ku JK, Kim MY, et al. Possible role of Fas/Fas ligand-mediated apoptosis in the pathogenesis of fixed drug eruption. British Journal of Dermatology 2006; 154:419-425.
6. Lapperre TS, Postma DS, Gosman MME, et al. Relation between duration of smoking cessation and bronchial inflammation in COPD. Thorax 2006; 61:1115-121.
7. Willemse BWM, ten Hacken NHT, Rutgers B, et al. Association of current smoking with airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease and asymptomatic smokers. Respiratory Research 2005; 6:38.
8. Suzuki A, Masuda A, Nagata H, et al. Mature dendritic cells make clusters with T cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology 2002; 196:37-43.

## Yayın Tarihi

05 Aralık 2018

# Готово за употреба първично анти тяло BOND™ CD4 (4B12)

Каталожен №: PA0427

## Предназначение

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

Моноклоналното анти тяло CD4 (4B12) е предназначено за качествената идентификация чрез оптична микроскопия на човешки антиген CD4 във фиксирана с формалин, вградена в парафин тъкан чрез имунохистохимично оцветяване, като се използва 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 (вж. „Употреба на реагенти BOND“ във вашата документация за потребителя на BOND). Първичното анти тяло CD4 (4B12) е готов за употреба продукт, който е специално оптимизиран за използване с BOND Polymer Refine Detection. Показването на човешки антиген CD4 се постига, като първо се позволява свързването на CD4 (4B12) 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 реагенти

CD4 (4B12) е мише 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

4B12

## Имуноген

Прокариотен рекомбинантен протеин, съответстващ на външния домен на молекулата CD4.

## Специфичност

Човешки CD4 антиген.

## Имуноглобулинов клас

IgG1

## Обща концентрация на протеин

Приблизително 10 mg/mL.

## Концентрация на анти теля

По-висока или равна на 6,6 mg/L, както е определено от ELISA.

## Разреждане и смесване

Първичното анти тяло CD4 (4B12) е оптимално разрежено 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 сплесмени и имунохистохимично оцветяване с помощта на 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 CD4 (4B12) 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-метил-4-изотиазолпин-3-он и може да причини дразнене на кожата, очите, лигавиците и горните дихателни пътища. При работа с реагентите да се носят ръкавици за еднократна употреба.
- За да получите копие на информационния лист за безопасност на материалите, се свържете с вашия местен дистрибутор или регионален офис на Leica Biosystems или посетете уеб сайта на Leica Biosystems [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)

- Спесимените преди и след фиксация, както и всички материали, изложени на тяхното влияние, трябва да бъдат третиранни като способни да предадат инфекция и да бъдат изхвърлени, като се прилагат съответните предпазни мерки<sup>2</sup>. 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 анти тяло CD4 (4B12) е разработено за употреба с автоматизираната система BOND (включваща системите Leica BOND-MAX и Leica BOND-III) в комбинация с BOND Polymer Refine Detection. Препоръчителният протокол за оцветяване за първичното анти тяло CD4 (4B12) е IHC Protocol F. Препоръчва се термично индуцирано извличане на епитоп с помощта на BOND Epitope Retrieval Solution 2 в продължение на 20 минути.

## Очаквани резултати

### Нормални тъкани

Клонинг 4B12 открива антигена CD4 на клетъчната повърхност на субпопулацията на помощници/индуктори на нормални Т-клетки и също така в синусоидния ендотел на черния дроб. (Общ брой на нормалните случаи = 97).

### Туморни тъкани

Клонинг 4B12 оцветява 4/7 анапластични едроклетъчни Т-клетъчни лимфоми, 2/4 ангиоимунобластни Т-клетъчни лимфоми, 1/3 лимфоми на NK/T клетките, 1/1 периферен Т-клетъчен лимфом и 1/1 Т-клетъчен лимфом. С изключение на инфилтриращите Т-клетки не се наблюдава оцветяване в дифузни едроклетъчни В-клетъчни лимфоми (0/107), хронични лимфоцитни лимфоми (0/11), фоликуларни лимфоми (0/11), болест на Ходжкин (0/11), мантелноклетъчен лимфом (0/7), В-клетъчен остър лимфобластен лимфом (0/1), примитивен ВТ-клетъчен остър лимфобластен лимфом (0/1), лимфом на маргинална зона (0/1), тумори на щитовидната жлеза (0/4), белодробни тумори (0/4), чернодробни тумори (0/4), тумори на яйчниците (0/4), мозъчни тумори (0/2), тумори на хранопровода (0/2), тумори на гърдата (0/2), стомашни тумори (0/2), тумори на меките тъкани (0/2), тумори на езика (0/2), метастатични тумори с неизвестен произход (0/2), бъбречни тумори (0/2), цервикални тумори (0/2), тумори на тестисите (0/2), тумори на ободното черво (0/2), ректални тумори (0/2), кожни тумори (0/2), тумор на ларинкса (0/1) или тумор на тимуса (0/1). (Общ брой на оценените абнормни случаи = 210).

**Продуктът CD4 (4B12) се препоръчва за употреба като част от панел от антигела, за да спомогне за характеризирането на нарушения при Т-клетките.**

## Специфични ограничения на продукта

Продуктът CD4 (4B12) е оптимизиран от Leica Biosystems за употреба с BOND Polymer Refine Detection и спомогателните 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

Разгледайте референция 3 за коригиращо действие.

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. Arnould L, Gelly M, Penault-Llorca F, et al. Trastuzumab-based treatment of HER2-positive breast cancer: an antibody-dependent cellular cytotoxicity mechanism? British Journal of Cancer 2006; 94:259-267.
5. Choi HJ, Ku JK, Kim MY, et al. Possible role of Fas/Fas ligand-mediated apoptosis in the pathogenesis of fixed drug eruption. British Journal of Dermatology 2006; 154:419-425.
6. Lapperre TS, Postma DS, Gosman MME, et al. Relation between duration of smoking cessation and bronchial inflammation in COPD. Thorax 2006; 61:115-121.
7. Willemsse BWM, ten Hacken NHT, Rutgers B, et al. Association of current smoking with airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease and asymptomatic smokers. Respiratory Research 2005; 6:38.
8. Suzuki A, Masuda A, Nagata H, et al. Mature dendritic cells make clusters with T cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology 2002; 196:37-43.

## Дата на издаване

05 Декември 2018

# BOND™ azonnal használható elsődleges antitest CD4 (4B12)

**Katalógusszám: PA0427**

## Alkalmazási terület

Ez a reagens *in vitro* diagnosztikai használatra szolgál.

A CD4 (4B12) monoklonális antitest a humán CD4 antigén 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 reagensok használata” című részt a BOND felhasználói dokumentációban). A CD4 (4B12) elsődleges antitest használatra kész termék, amely kifejezetten a BOND Polymer Refine Detection kittel való használatra lett optimalizálva. A humán CD4 antigén kimutatása úgy történik, hogy előbb lehetővé kell tenni a

CD4 (4B12) 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 mérsékelhetők az egyes reagensek hígításából, a manuális pipettázásból és a reagensok alkalmazásából származó eredendő eltérések.

## Biztosított reagensek

A CD4 (4B12) egér eredetű, antihumán monoklonális antitest, amelyet szövettenyésztet felülűzőként állítanak elő. Kiszerezése: tris-pufferrel sóoldatban, hordozófehérjével, amely tartósítószerként 0,35% ProClin™ 950-et tartalmaz.

Teljes mennyiség = 7 ml.

## Klón

4B12

## Immunogén

A CD4 molekula külső doménjének megfelelő prokarióta eredetű rekombináns fehérje.

## Specifititás

Humán CD4 antigén.

## Ig-osztály

IgG1

## Összfehérje-koncentráció

Kb. 10 mg/ml.

## Antitest-koncentráció

Legalább 6,6 mg/l, ELISA módszerrel meghatározva.

## Hígítás és elegyítés

A CD4 (4B12) elsődleges antitest hígítása optimális a BOND rendszerrel (így a Leica BOND-MAX rendszerrel vagy a Leica BOND-III rendszerrel) való használatához. 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 reagensok használata” című részében.

## Tárolás és stabilitás

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

A CD4 (4B12) 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-metil-4-izotiazolin-3-on hatóanyagot tartalmaz, amely a bőr, a szem, a nyálkahártyák és a felső légutak irritációját okozhatja. A reagensok kezeléséhez viseljen egyszer használatos kesztyűt.

- Az anyagbiztonsági adatlap igényléséhez forduljon a Leica Biosystems helyi forgalmazójához vagy regionális irodájához, vagy keresse fel a Leica Biosystems weboldalát a [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 körülményekkel 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 CD4 (4B12) 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 CD4 (4B12) elsődleges antitesthez javasolt festési protokoll az IHC Protocol F. A hőindukált epitópfeltéráshoz BOND Epitope Retrieval Solution 2 oldat 20 percig tartó alkalmazása javasolt.

## Várható eredmények

### Normál szövetek

A 4B12 klón kimutatta a CD4 antigént a helper/inducer T-sejt alpopuláció sejtfelületén és a máj szinuszoid endotéliumában. (Normál esetek összesített száma = 97).

### Tumorszövetek

A 4B12 klón által megfestett tumorok aránya: 4/7 T-sejtes anaplasztikus nagysejtes limfóma, 2/4 angioimmunoblasztikus T-sejtes limfóma, 1/3 NK-/T-sejtes limfóma, 1/1 perifériás T-sejtes limfóma és 1/1 T-sejtes limfóma. Az infiltráló T-sejtek kivételével nem volt festődés megfigyelhető diffúz nagy B-sejtes limfóma (0/107), krónikus limfocitózis limfóma (0/11), follikuláris limfóma (0/11), Hodgkin-kór (0/11), köpenysejtes limfóma (0/7), B-sejtes akut limfoblasztos limfóma (0/1), primitív B-/T-sejtes akut limfoblasztos limfóma (0/1), margináliszóna-limfóma (0/1), pajzsmirigy-daganatok (0/4), tüdődaganatok (0/4), petefészek-daganatok (0/4), májdaganatok (0/4), agydaganatok (0/2), nyelődcső-daganatok (0/2), emlődaganatok (0/2), gyomordaganatok (0/2), lágyszövet-daganatok (0/2), nyelvdaganatok (0/2), ismeretlen eredetű metasztatikus daganatok (0/2), vesedaganatok (0/2), méhnyak-daganatok (0/2), heredaganatok (0/2), vastagbél-daganatok (0/2), végbél-daganatok (0/2), bőrdaganatok (0/2), gégedaganat (0/1), illetve csecsemőmirigy-daganat esetén (0/1). (Vizsgált kóros esetek összesített száma = 210).

### A CD4 (4B12) alkalmazása az antitestpanel részeként ajánlott a T-sejt rendellenességek jellemzésének elősegítésére.

## Terméspecifikus korlátozások

A CD4 (4B12) termékét 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 változhat, ezért tapasztalati alapon történő meghatározást igényel. A feltérési körülmények és a protokollidők optimalizálásakor negatív reagensek ellenőrzéseket kell használni.

## Hibaelhárítás

A javító intézkedéseket lásd a 3. hivatkozásban.

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

## További információk

A BOND reagensekkel végzett immunfestésre vonatkozó további információkat a BOND felhasználói dokumentáció „BOND reagensek használata” című részében talál a következő szakaszokban: Az eljárás elve, Szükséges anyagok, A minták előkészítése, Minőségellenőrzés, 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. Arnould L, Gelly M, Penault-Llorca F, et al. Trastuzumab-based treatment of HER2-positive breast cancer: an antibody-dependent cellular cytotoxicity mechanism? British Journal of Cancer 2006; 94:259-267.
5. Choi HJ, Ku JK, Kim MY, et al. Possible role of Fas/Fas ligand-mediated apoptosis in the pathogenesis of fixed drug eruption. British Journal of Dermatology 2006; 154:419-425.
6. Lapperre TS, Postma DS, Gosman MME, et al. Relation between duration of smoking cessation and bronchial inflammation in COPD. Thorax 2006; 61:115-121.
7. Willemse BW, ten Hacken NHT, Rutgers B, et al. Association of current smoking with airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease and asymptomatic smokers. Respiratory Research 2005; 6:38.
8. Suzuki A, Masuda A, Nagata H, et al. Mature dendritic cells make clusters with T cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology 2002; 196:37-43.

## Kiadás dátuma

05 december 2018

# Anticorpul primar gata de utilizare BOND™ CD4 (4B12)

Nr. catalog: PA0427

## Utilizare prevăzută

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

Anticorpul monoclonal CD4 (4B12) este destinat utilizării pentru identificarea calitativă, prin intermediul microscopiei optice, a antigenului CD4 uman din 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 antecedentelor clinice ale 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 CD4 (4B12) este un produs gata de utilizare care a fost optimizat în mod specific pentru utilizarea cu BOND Polymer Refine Detection. Demonstrarea prezenței antigenului CD4 uman este realizată mai întâi prin permiterea legării CD4 (4B12) 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

CD4 (4B12) este un anticorp monoclonal anti-uman de șoarece produs ca supernatant de cultură tisulară și furnizat în soluție salină tamponată cu trometamină cu proteină purtătoare, care conține 0,35 % ProClin™ 950 drept conservant.

Volum total = 7 ml.

## Clonă

4B12

## Imunogen

Proteină procariotă recombinantă corespunzând domeniului extern al moleculei CD4.

## Specificitate

Antigen CD4 uman.

## Clasa Ig

IgG1

## Concentrație proteină totală

Aproximativ 10 mg/ml.

## Concentrație anticorpi

Mai mare sau egală cu 6,6 mg/L, așa cum este determinată prin ELISA.

## Diluare și amestecare

Anticorpul primar CD4 (4B12) 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 CD4 (4B12) 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-metil-4-izotiazolin-3-ona 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 pentru material, 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<sup>2</sup>. 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, incubare care diferă de valorile specificate pot genera rezultate eronate. Orice astfel de modificare trebuie validată de către utilizator.

## Instrucțiuni de utilizare

Anticorpii primar CD4 (4B12) 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 anticorpii primar CD4 (4B12) este IHC Protocol F. Se recomandă recuperarea indusă de căldură a epitopiilor utilizând BOND Epitope Retrieval Solution 2 timp de 20 de minute.

## Rezultate așteptate

### Țesuturi normale

Clona 4B12 a detectat antigenul CD4 pe suprafața celulară a sub-populației ajutoaree/inductoare de celule T normale și în endoteliul sinusoidal al ficatului. (Numărul total al cazurilor normale = 97).

### Țesuturi tumorale

Clona 4B12 a colorat 4/7 limfoame anaplastice cu celule T mari, 2/4 limfoame angioimunoblastice cu celule T, 1/3 limfoame cu celule NK/T, 1/1 limfom periferic cu celule T și 1/1 limfom cu celule T. Cu excepția celulelor T infiltrate, nu s-a observat vreo colorare în limfoame difuze cu celule B mari (0/107), limfoame limfocitare cronice (0/11), limfoame foliculare (0/11), boala lui Hodgkin (0/11), limfoame cu celule de manta (0/7), un limfom limfoblastic acut cu celule B (0/1), un limfom limfoblastic acut cu celule B/T primitive (0/1), un limfom de zonă marginală (0/1), tumori ale tiroidei (0/4), tumori pulmonare (0/4), tumori hepatice (0/4), tumori ovariene (0/4), tumori cerebrale (0/2), tumori ale esofagului (0/2), tumori mamare (0/2), tumori gastrice (0/2), tumori ale țesuturilor moi (0/2), tumori ale limbii (0/2), tumori metastatice de origine necunoscută (0/2), tumori renale (0/2) tumori ale colului uterin (0/2), tumori testiculare (0/2), tumori ale colonului (0/2), tumori ale rectului (0/2), tumori ale pielii (0/2), o tumoare a laringelui (0/1) sau o tumoare a timusului (0/1). (Numărul total al cazurilor anormale evaluate = 210).

**CD4 (4B12) este recomandat pentru utilizare ca parte a unui panel pentru anticorpi pentru a ajuta la caracterizarea tulburărilor celulelor T.**

## Restricții specifice produsului

CD4 (4B12) a fost optimizat 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 referința 3 pentru acțiuni de remediere.

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

## Informații suplimentare

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

## Bibliografie

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Arnould L, Gelly M, Penault-Llorca F, et al. Trastuzumab-based treatment of HER2-positive breast cancer: an antibody-dependent cellular cytotoxicity mechanism? British Journal of Cancer 2006; 94:259-267.
5. Choi HJ, Ku JK, Kim MY, et al. Possible role of Fas/Fas ligand-mediated apoptosis in the pathogenesis of fixed drug eruption. British Journal of Dermatology 2006; 154:419-425.
6. Lapperre TS, Postma DS, Gosman MME, et al. Relation between duration of smoking cessation and bronchial inflammation in COPD. Thorax 2006; 61:115-121.
7. Willemse BWM, ten Hacken NHT, Rutgers B, et al. Association of current smoking with airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease and asymptomatic smokers. Respiratory Research 2005; 6:38.
8. Suzuki A, Masuda A, Nagata H, et al. Mature dendritic cells make clusters with T cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology 2002; 196:37-43.

## Data publicării

05 decembrie 2018



# Готовые к применению первичное антитело BOND™ CD4 (4B12)

Номер по каталогу: PA0427

## Назначение

Этот реактив предназначен для диагностики *in vitro*.

Моноклональные антитела CD4 (4B12) предназначены для качественного определения CD4-антигена человека 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 CD4 (4B12) являются готовым к применению препаратом, специально оптимизированным для использования в системе BOND Polymer Refine Detection. Подтверждение присутствия CD4 антигена достигается, во-первых, за счет связывания CD4 (4B12) 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

CD4 (4B12) представляет собой препарат моноклональных антител мыши к антигенам человека, который выпускается в форме супернатанта культуры ткани и поставляется в трис-солевом буферном растворе, содержащем белок-носитель, а также 0,35 % ProClin™ 950 в качестве консерванта.

Общий объем = 7 мл.

## Клон

4B12

## Иммуноген

Рекомбинантный белок из прокариотических клеток, соответствующий внешнему домену CD4-молекулы человека.

## Специфичность

CD4-антиген человека.

## Класс иммуноглобулинов

IgG1

## Общая концентрация белка

Примерно 10 мг/мл.

## Концентрация антитела

Концентрация выше или эквивалентна 6,6 мг/л при определении методом ИФА.

## Разведение и смешивание

Первичные антитела CD4 (4B12) 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 °С. Не использовать после указанной на этикетке контейнера даты истечения срока годности.

Признаками, которые указывают на контаминацию и/или нестабильность CD4 (4B12), являются: помутнение раствора, появление запаха и наличие осадка.

Немедленно после применения вернуть на хранение при 2–8 °С.

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

## Меры предосторожности

- Этот продукт предназначен для диагностики *in vitro*.
- Концентрация ProClin™ 950 составляет 0,35 %. Продукт содержит активный компонент 2-метил-4-изотиазолин-3-он и может раздражать кожу, глаза, слизистые оболочки и верхние дыхательные пути. При работе с реактивами надевайте одноразовые перчатки.

- Для получения копии паспорта безопасности химической продукции 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)
- С образцами (до и после фиксации) и всеми материалами, на которые они воздействуют, следует обращаться как с потенциально способными к передаче инфекции и утилизировать, соблюдая соответствующие меры предосторожности<sup>2</sup>. 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 CD4 (4B12) 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 первичных антител CD4 (4B12) является IHC Protocol F. Тепловую демаскировку эпитопа рекомендуется выполнять с применением раствора для демаскирования BOND Epitope Retrieval Solution 2 в течение 20 минут.

## Ожидаемые результаты

### Нормальные ткани

Клон 4B12 обнаруживает антиген CD4 на поверхности хелперной/индукторной субпопуляции здоровых Т-клеток и в синусоидальном эндотелии печени. (Общее число образцов неизмененных тканей, которые были исследованы = 97.)

### Ткани опухолей

Клон 4B12 окрасил 4/7 случаев анапластической Т-клеточной лимфомы, 2/4 случаев ангиоиммунобластной Т-клеточной лимфомы, 1/3 случаев Т/НК-клеточной лимфомы, 1/1 случая периферийной Т-клеточной лимфомы и 1/1 случая Т-клеточной лимфомы. При следующих нозологиях окрашивания не наблюдалось (за исключением инфильтрирующих Т-лимфоцитов): диффузная крупноклеточная В-лимфоцитарная лимфома (0/107), хронические лимфоцитарные лимфомы (0/11), фолликулярные лимфомы (0/11), лимфома Ходжкина (0/11), лимфома из клеток мантийной зоны (0/7), острая лимфобластная В-лимфоцитарная лимфома (0/1), острая лимфобластная лимфома из примитивных ВТ-лимфоцитов (0/1), лимфома из клеток маргинальной зоны (0/1), опухоли щитовидной железы (0/4), опухоли легких (0/4), опухоли печени (0/4), опухоли яичников (0/4), опухоли мозга (0/2), опухоли пищевода (0/2), опухоли молочных желез (0/2), опухоли желудка (0/2), опухоли мягких тканей (0/2), опухоли языка (0/2), метастатические опухоли неизвестного происхождения (0/2), опухоли почек (0/2), опухоли шейки матки (0/2), опухоли яичек (0/2), опухоли толстой кишки (0/2), опухоли прямой кишки (0/2), опухоли кожи (0/2), опухоли гортани (0/1) и вилочковой железы (0/1). (Общее число исследованных патологически измененных образцов = 210).

**CD4 (4B12) рекомендуется использовать в составе панели антител в качестве средства, которое может помочь охарактеризовать нарушения, связанные с Т-клетками.**

## Ограничения, специфичные для этого продукта

CD4 (4B12) 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

Действия по устранению неполадок описаны в (3).

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

## Дополнительная информация

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

## Список литературы

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Arnould L, Gelly M, Penault-Llorca F, et al. Trastuzumab-based treatment of HER2-positive breast cancer: an antibody-dependent cellular cytotoxicity mechanism? British Journal of Cancer 2006; 94:259-267.
5. Choi HJ, Ku JK, Kim MY, et al. Possible role of Fas/Fas ligand-mediated apoptosis in the pathogenesis of fixed drug eruption. British Journal of Dermatology 2006; 154:419-425.
6. Lapperre TS, Postma DS, Gosman MME, et al. Relation between duration of smoking cessation and bronchial inflammation in COPD. Thorax 2006; 61:115-121.

7. Willemsse BWM, ten Hacken NHT, Rutgers B, et al. Association of current smoking with airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease and asymptomatic smokers. *Respiratory Research* 2005; 6:38.
8. Suzuki A, Masuda A, Nagata H, et al. Mature dendritic cells make clusters with T cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. *Journal of Pathology* 2002; 196:37-43.

**Дата выпуска**

05 Декабрь 2018

# Gotowe do użycia przeciwciało BOND™

## CD4 (4B12)

Nr katalogowy: PA0427

### Przeznaczenie

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

Przeciwciało monoklonalne CD4 (4B12) służy do identyfikacji jakościowej w zastosowaniu mikroskopii świetlnej ludzkiego antygeny CD4 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 CD4 (4B12) jest gotowym do użycia produktem, który został specjalnie zoptymalizowany pod kątem użycia z BOND Polymer Refine Detection. Obecność ludzkiego antygeny CD4 jest wykazywana w pierwszej kolejności przez umożliwienie wiązania CD4 (4B12) ze skrawkiem, a następnie wizualizację tego wiązania za pomocą odczynników dostarczonych w systemie detekcji. Używanie tych produktów, w połączeniu z automatycznym systemem BOND (obejmując Leica BOND-MAX i Leica BOND-III), redukuje możliwość wystąpienia błędów człowieka i właściwej zmienności wynikającej z indywidualnego rozcieńczania odczynników, ręcznego pobierania pipetą i stosowania odczynników.

### Odczynniki znajdujące się w zestawie

CD4 (4B12) jest mysim anti-ludzkim przeciwciałem monoklonalnym, produkowanym jako oczyszczony supernatant hodowli tkankowej i dostarczony w roztworze soli fizjologicznej buforowanej odczynnikiem Tris z białkiem nośnikowym, konserwowanym 0,35 % ProClin™ 950. Łączna objętość = 7 ml.

### Klon

4B12

### Immunogen

Prokariotyczne białko rekombinowane odpowiadające zewnętrznej domenie cząsteczki CD4.

### Swoistość

Ludzki antygen CD4.

### Klasa Ig

IgG1

### Całkowite stężenia białka

Okolo 10 mg/ml.

### Stężenie przeciwciała

Większe lub równe 6,6 mg/L oznaczone za pomocą testu ELISA.

### Rozcieńczanie i mieszanie.

Przeciwciało pierwszorzędowe CD4 (4B12) 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, rozcieńczanie 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 przeciwciała CD4 (4B12) 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.

### Środki ostrożności

- Test jest przeznaczony do stosowania w diagnostyce *in vitro*.
- Stężenie ProClin™ 950 wynosi 0,35 %. Zawiera składnik czynny, metyloizotiazolonin, który może powodować podrażnienie skóry, oczu, błon śluzowych i górnych dróg oddechowych. Podczas pracy z odczynnikami należy nosić rękawice jednorazowe.
- Aby uzyskać egzemplarz karty charakterystyki, należy skontaktować się z lokalnym dystrybutorem lub regionalnym biurem Leica Biosystems lub odwiedzić stronę internetową Leica Biosystems, [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)

- Z preparatami przed utwaleniem i po utwaleniu, jak również ze wszystkimi materiałami, które mają z nimi styczność, należy obchodzić się tak, jak z materiałami potencjalnie zakaźnymi i należy je utylizować, zachowując odpowiednie środki ostrożności.<sup>2</sup> 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 odzyskiwania, 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 CD4 (4B12) zostało opracowane z myślą o zastosowaniu w automatycznym systemie BOND (obejmującym systemy Leica BOND-MAX i Leica BOND-III) w połączeniu z BOND Polymer Refine Detection. Zalecany protokół barwienia dla przeciwciała pierwszorzędowego CD4 (4B12) to IHC Protocol F. Zaleca się ciepłe odmaskowywanie epitopu przy użyciu roztworu BOND Epitope Retrieval Solution 2 przez 20 minut.

## Oczekiwane wyniki

### Tkanki prawidłowe

Klon 4B12 wykrył antygen CD4 na powierzchni komórki subpopulacji pomocnika/induktora normalnych limfocytów T, a także w śródbłonku zatok sinusoidalnych wątroby. (Łączna liczba prawidłowych przypadków = 97).

### Tkanki nowotworowe

Klon 4B12 wybarwił 4/7 chłoniaków anaplastycznych z dużych limfocytów T, 2/4 chłoniaki angioimmunoblastyczne z limfocytów T, 1/3 chłoniaka z limfocytów NK/T, 1/1 chłoniaka z obwodowych limfocytów T i 1/1 chłoniaka z limfocytów T. Z wyjątkiem reaktywnych limfocytów T nie stwierdzono barwienia w rozlanych chłoniakach z dużych limfocytów B (0/107), przewlekłych chłoniakach limfocytowych (0/11), chłoniakach grudkowych (0/11), chłoniakach Hodgkina (0/11), chłoniakach z komórek płaszcza (0/7), ostrym chłoniaku limfoblastycznym z limfocytów B (0/1), chłoniaku limfoblastycznym z prymitywnych limfocytów B/T (0/1), chłoniaku strefy marginalnej (0/1), guzach tarczycy (0/4), guzach płuca (0/4), guzach wątroby (0/4), guzach jajnika (0/4), guzach mózgu (0/2), guzach przełyku (0/2), guzach sutka (0/2), guzach żołądka (0/2), guzach tkanek miękkich (0/2), guzach języka (0/2), guzach przerzutowych o nieznanym pochodzeniu (0/2), guzach nerek (0/2) guzach szyjki macicy (0/2), guzach jądra (0/2), guzach okrężnicy (0/2), guzach odbytnicy (0/2), nowotworach skóry (0/2), guzach krani (0/1) ani guzach grasicy (0/1). (Łączna liczba ocenionych nieprawidłowych przypadków = 210).

**Zaleca się stosowanie CD4 (4B12) w ramach panelu przeciwciał pomocniczo do określenia zaburzeń limfocytów T.**

## Szczególne ograniczenia dla produktu

Przeciwciała CD4 (4B12) zostało zoptymalizowane w Leica Biosystems pod kątem 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 utwalenia tkanek i skuteczności wzmocnienia przez przeciwciała i należy je określić doświadczalnie. Odczynniki kontroli negatywnej należy stosować podczas optymalizacji warunków odzyskiwania i czasów protokołu.

## Rozwiązywanie problemów

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

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

## Dodatkowe informacje

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

## Bibliografia

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Arnold L, Gelly M, Penault-Llorca F, et al. Trastuzumab-based treatment of HER2-positive breast cancer: an antibody-dependent cellular cytotoxicity mechanism? British Journal of Cancer 2006; 94:259-267.
5. Choi HJ, Ku JK, Kim MY, et al. Possible role of Fas/Fas ligand-mediated apoptosis in the pathogenesis of fixed drug eruption. British Journal of Dermatology 2006; 154:419-425.
6. Lapperre TS, Postma DS, Gosman MME, et al. Relation between duration of smoking cessation and bronchial inflammation in COPD. Thorax 2006; 61:115-121.
7. Willemse BWM, ten Hacken NHT, Rutgers B, et al. Association of current smoking with airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease and asymptomatic smokers. Respiratory Research 2005; 6:38.
8. Suzuki A, Masuda A, Nagata H, et al. Mature dendritic cells make clusters with T cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology 2002; 196:37-43.

## Data publikacji

05 grudnia 2018

# Primarno protitelo BOND™ pripravljeno za uporabo CD4 (4B12)

Katalogška št.: PA0427

## Predvidena uporaba

Ta reagent je namenjen diagnostični uporabi *in vitro*.

Monoklonsko protitelo CD4 (4B12) je namenjeno kvalitativni identifikaciji molekule humanega antigena CD4 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 CD4 (4B12) je izdelek, ki je pripravljen za uporabo in posebej optimiziran za uporabo s sistemom BOND Polymer Refine Detection. Prikaz humanega antigena CD4 se doseže tako, da se najprej dovoli vezava protitelesa CD4 (4B12) 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

CD4 (4B12) je mišje monoklonsko protitelo, usmerjeno proti humanim antigenom, ki je izdelano kot supernatant tkivne kulture in je dobavljeno v fiziološki raztopini s pufrom tris, nosilno beljakovino in 0,35 % konzervansa ProClin™ 950.

Skupna prostornina = 7 ml.

## Klon

4B12

## Imunogen

Prokariontski rekombinantni fuzijski protein, ki ustreza zunanji domeni molekule CD4.

## Specifičnost

Človeški antigen CD4.

## Razred Ig

IgG1

## Skupna koncentracija beljakovin

Približno 10 mg/ml.

## Koncentracija protiteles

Višja ali enaka 6,6 mg/l, določena s testom ELISA.

## Redčenje in mešanje

Primarno protitelo CD4 (4B12) 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 kontaminacijo in/ali nestabilnost protitelesa CD4 (4B12), so: motnost raztopine, prisotnost vonja in oborine.

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-metil-4-izotiazolin-3-on in lahko povzroči draženje kože, oči, sluznice ter zgornjih dihalnih poti. Kadar delate z reagenti, nosite rokavice za enkratno uporabo.
- Kopijo varnostnega lista lahko dobite pri lokalnem distributerju ali regionalni pisarni družbe Leica Biosystems ali na spletnem mestu [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 upoštevati ustrezne previdnostne ukrepe.<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 mikrobnih 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 CD4 (4B12) je bilo razvito za uporabo na avtomatiziranem sistemu BOND (vključuje sistem Leica BOND-MAX in sistem Leica BOND-III) skupaj s sistemom BOND Polymer Refine Detection. Priporočeni protokol barvanja za primarno protitelo CD4 (4B12) je protokol IHC Protocol F. Za toplotno pridobivanje epitopa se priporoča uporaba raztopine BOND Epitope Retrieval Solution 2 za 20 minut.

## Pričakovani rezultati

### Normalna tkiva

Klon 4B12 je zaznal antigen CD4 na celični površini podskupine normalnih T-celic pomagalk/induktorskih celic in v sinusoidnem epiteliju jeter. (Skupno število normalnih primerov = 97).

### Tumorska tkiva

Klon 4B12 je obarval 4/7 anaplastičnih velikoceličnih limfomov T-celic, 2/4 angioimunoblastnih limfomov T-celic, 1/3 limfomov celic NK/T, 1/1 limfoma perifernih T-celic in 1/1 limfoma T-celic. Za razliko od infiltrirajočih T-celic obarvanja niso opazili pri difuznih limfomih velikih celic B (0/107), kroničnih limfocitnih limfomih (0/11), folikularnih limfomih (0/11), Hodgkinovi boleznih (0/11), limfomih plaščnih celic (0/7), akutnem limfoblastnem limfomu celic B (0/1), akutnem limfoblastnem limfomu primitivnih celic B/T (0/1), limfomu perifernih celic (0/1), tumorjih ščitnice (0/4), tumorjih pljuč (0/4), tumorjih jeter (0/4), tumorjih jajčnikov (0/4), možganskih tumorjih (0/2), tumorjih požiralnika (0/2), tumorjih dojke (0/2), tumorjih želodca (0/2), tumorjih mehkih tkiv (0/2), tumorjih jezika (0/2), metastatskih tumorjih neznanega izvora (0/2), ledvičnih tumorjih (0/2), tumorjih materničnega vratu (0/2), tumorjih testisov (0/2), tumorjih kolona (0/2), tumorjih rektuma (0/2), kožnih tumorjih (0/2), tumorju grla (0/1) in tumorju priželjca (0/1). (Skupno število ocenjenih anomalnih primerov = 210).

**Protitelo CD4 (4B12) je priporočljivo za uporabo kot del nabora protiteles za pomoč pri opredelitvi bolezni celic T.**

## Specifične omejitve izdelka

Družba Leica Biosystems je protitelo CD4 (4B12) 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 reagentne, kadar optimizirate pogoje razkrivanja in trajanje protokola.

## Odravljanje težav

Glejte 3. navedbo za ukrep za odpravljanje napake.

Če želite preučiti 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. Arnould L, Gelly M, Penault-Llorca F, et al. Trastuzumab-based treatment of HER2-positive breast cancer: an antibody-dependent cellular cytotoxicity mechanism? British Journal of Cancer 2006; 94:259-267.
5. Choi HJ, Ku JK, Kim MY, et al. Possible role of Fas/Fas ligand-mediated apoptosis in the pathogenesis of fixed drug eruption. British Journal of Dermatology 2006; 154:419-425.
6. Lapperre TS, Postma DS, Gosman MME, et al. Relation between duration of smoking cessation and bronchial inflammation in COPD. Thorax 2006; 61:115-121.
7. Willemse BWM, ten Hacken NHT, Rutgers B, et al. Association of current smoking with airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease and asymptomatic smokers. Respiratory Research 2005; 6:38.
8. Suzuki A, Masuda A, Nagata H, et al. Mature dendritic cells make clusters with T cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology 2002; 196:37-43.

## Datum izdaje

05 december 2018

# BOND™ Primární protilátka připravená k použití CD4 (4B12)

Kat. č.: PA0427

## Zamýšlené použití

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

Monoklonální protilátka CD4 (4B12) je určena k použití při kvalitativním stanovení lidského antigenu CD4 světelnou mikroskopií ve tkáni fixované formalinem a zalité v parafínu imunohistochemickým barvením pomocí automatického systému BOND system (včetně systému Leica BOND-MAX system a Leica BOND-III system).

Klinickou interpretaci jakéhokoli barvení nebo jeho nepřítomnosti je nutné doplnit morfologickým vyšetřením s 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 CD4 (4B12) je produkt připravený k použití, který byl specificky optimalizován k použití se soupravou BOND Polymer Refine Detection. Průkazu lidského antigenu CD4 se dosáhne tím, že se nejprve umožní vazba protilátky CD4 (4B12) na řezu 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

CD4 (4B12) je myší monoklonální protilátka proti lidským antigenům vyráběná jako supernatant z tkáňové kultury a dodávaná ve fyziologickém roztoku pufovaném Tris s přenášejícím proteinem, obsahující jako konzervační prostředek 0,35% ProClim™ 950.

Celkový objem = 7 ml.

## Klon

4B12

## Imunogen

Prokaryotický rekombinantní protein odpovídající externí doméně molekuly CD4.

## Specifita

Lidský antigen CD4.

## Třída Ig

IgG1

## Koncentrace celkového proteinu

Přibližně 10 mg/ml.

## Koncentrace protilátek

6,6 mg/l nebo vyšší, stanovená metodou ELISA.

## Ředění a míchání

Primární protilátka CD4 (4B12) je optimálně naředěná k použití v systému BOND system (včetně systému Leica BOND-MAX system a Leica BOND-III system). 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 system (včetně systému Leica BOND-MAX system a Leica BOND-III system) 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 uvedené na štítku nádoby.

Známky signalizující kontaminaci a/nebo nestabilitu CD4 (4B12) jsou: zkalení roztoku, vznik zápachu a přítomnost precipitátů.

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

Podmínky skladování jiné než výše uvedené musí uživatel<sup>1</sup> validovat.

## Bezpečnostní opatření

- Tento produkt je určen pouze pro diagnostické použití *in vitro*.
- Koncentrace přípravku ProClim™ 950 je 0,35 %. Obsahuje aktivní složku 2-methyl-4-isothiazolin-3-on a může způsobit podráždění kůže, očí, sliznic a horních cest dýchacích. Při manipulaci s reagensiemi používejte rukavice na jedno použití.
- Výtisk bezpečnostního listu materiálu získáte od místního distributora nebo oblastní kanceláře společnosti Leica Biosystems, nebo 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 reagencie nepipetujte ústy a zabraňte kontaktu reagensů a vzorků s kůží a sliznicemi. Pokud se reagencie nebo vzorky dostanou do kontaktu s citlivými oblastmi, omyjte je velkým množstvím vody. Vyhledejte lékařskou pomoc.
- Údaje o likvidaci jakýchkoli potenciálně toxických komponent prostudujte ve federálních, státních nebo místních nařízeních.
- Minimalizujte mikrobiální kontaminaci reagensů, 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 CD4 (4B12) byla vyvinuta k použití v automatickém systému BOND system (včetně systému Leica BOND-MAX system a Leica BOND-III system) v kombinaci se soupravou BOND Polymer Refine Detection. Protokol doporučeného barvení primární protilátky CD4 (4B12) je IHC Protocol F. Teplem indukované odmaskování epitopu se doporučuje s použitím roztoku BOND Epitope Retrieval Solution 2 po dobu 20 minut.

## Očekávané výsledky

### Normální tkáně

Klon 4B12 detekoval antigen CD4 na buněčném povrchu subpopulace normálních T buněk (helper/inducer) a také v jaterních sinusoidních endotheliálních buňkách. (Celkový počet normálních tkání = 97).

### Nádorové tkáně

Klon 4B12 barvil 4/7 anaplastických velkobuněčných T lymfomů, 2/4 angioimunoblastických T lymfomů, 1/3 NK/T lymfomů, 1/1 periférálních T lymfomů a 1/1 T lymfomů. S výjimkou infiltrujících T buněk nebylo barvení pozorováno u difúzních velkobuněčných B lymfomů (0/107), chronických lymfocytických lymfomů (0/11), folikulárních lymfomů (0/11), lymfomů u Hodgkinovy choroby (0/11), lymfomů plášťových buněk (0/7), akutního lymfoblastického B lymfomu (0/1), akutního lymfoblastického lymfomu z primitivních B/T buněk (0/1), lymfomu z buněk marginální zóny (0/1), nádorů štítné žlázy (0/4), nádorů plic (0/4), nádorů jater (0/4), nádorů ovaríí (0/4), nádorů mozku (0/2), nádorů jícnu (0/2), nádorů prsu (0/2), nádorů žaludku (0/2), nádorů měkkých tkání (0/2), nádorů jazyka (0/2), metastatických nádorů neznámého původu (0/2), nádorů ledvin (0/2), nádorů děložního hrdla (0/2), testikulárních nádorů (0/2), nádorů tlustého střeva (0/2), nádorů rektu (0/2), nádorů kůže (0/2), nádoru hrtanu (0/1) nebo nádoru thymu (0/1). (Celkový počet vyšetřených abnormálních tkání = 210).

**Protilátku CD4 (4B12) se doporučuje použít jako pomocnou součást panelu protilátek při charakterizaci onemocnění T buněk.**

## Omezení specifická pro tento produkt

CD4 (4B12) byla společností Leica Biosystems optimalizována pro použití se soupravou BOND Polymer Refine Detection a s pomocnými reagensy 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 zvýraznění antigenu a musí být stanoveny empiricky. Při optimalizaci podmínek při získávání a dob v protokolu musí být použity reagencie pro negativní kontrolu.

## Řešení problémů

Nápravná opatření jsou uvedena v odkaze 3.

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

## Další informace

Další informace o imunobarvení reagensy BOND naleznete pod názvy Princip metody, Potřebné materiály, Příprava vzorku, Kontrola kvality, Ověření testů, Interpretace barvení, Vysvětlení symbolů na štítcích a Obecná omezení v uživatelské dokumentaci BOND, v bodě „Použití reagensů 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. Arnould L, Gelly M, Penault-Llorca F, et al. Trastuzumab-based treatment of HER2-positive breast cancer: an antibody-dependent cellular cytotoxicity mechanism? British Journal of Cancer 2006; 94:259-267.
5. Choi HJ, Ku JK, Kim MY, et al. Possible role of Fas/Fas ligand-mediated apoptosis in the pathogenesis of fixed drug eruption. British Journal of Dermatology 2006; 154:419-425.
6. Lapperre TS, Postma DS, Gosman MME, et al. Relation between duration of smoking cessation and bronchial inflammation in COPD. Thorax 2006; 61:115-121.
7. Willemse BW, ten Hacken NHT, Rutgers B, et al. Association of current smoking with airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease and asymptomatic smokers. Respiratory Research 2005; 6:38.
8. Suzuki A, Masuda A, Nagata H, et al. Mature dendritic cells make clusters with T cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology 2002; 196:37-43.

## Datum vydání

05 prosinec 2018

# BOND™ Pripravené na Použitie Primárne Protilátky CD4 (4B12)

Katalógové č.: PA0427

## Zamýšľané použitie

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

Monoklonálna protilátka CD4 (4B12) je určená na použitie pri kvalitatívnej identifikácii ľudského antigénu CD4 svetelnou mikroskopiou v tkanive fixovanom formalínom a zaliatom do parafínu 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 CD4 (4B12) je produkt pripravený na okamžité použitie, ktorý bol špecificky optimalizovaný na použitie so systémom BOND Polymer Refine Detection. Preukázanie ľudského antigénu CD4 sa vykonáva tak, že sa najprv umožní naviazanie prípravku CD4 (4B12) 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

CD4 (4B12) je myšia anti-ľudská monoklonálna protilátka vyprodukovaná ako supernatant bunkových 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

4B12

## Imunogén

Prokaryotický rekombinantný proteín zodpovedajúci externej doméne molekuly CD4.

## Špecifita

Ľudský antigén CD4.

## Trieda Ig

IgG1

## Celková koncentrácia proteínov

Cca 10 mg/ml.

## Koncentrácia protilátok

Vyššia alebo rovná 6,6 mg/l podľa ELISA.

## Riedenie a miešanie

Primárna protilátka CD4 (4B12) je optimálne zriadená 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 alebo nestabilitu prípravku CD4 (4B12) 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-metyl-4-izotiazolín-3-ón a môže spôsobiť podráždenie kože, očí, slizníc a horných dýchacích ciest. Pri manipulácii s činidlami používajte jednorazové rukavice.
- Materiálový bezpečnostný list vám poskytne miestny distribútor alebo regionálna pobočka spoločnosti Leica Biosystems, prípadne navštívte webovú lokalitu spoločnosti Leica Biosystems [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<sup>2</sup>. Činidlá nikdy nepipetujte ústami a zabráňte kontaktu činidiel a vzoriek s kožou a sliznicami. Ak sa činidlá alebo vzorky dostanú do kontaktu s citlivými oblasťami, umyte ich veľkým množstvom vody. Vyhľadajte lekársku pomoc.
- Likvidáciu prípadných potenciálne toxických súčastí definujú federálne, štátne alebo miestne predpisy.
- Minimalizujte mikrobiálnu kontamináciu činidiel. V opačnom prípade môže dôjsť k zvýšeniu nešpecifického zafarbenia.
- Nedodržanie predpísaných dôb záchytu, inkubačných dôb alebo teplôt môže viesť k nesprávnym výsledkom. Všetky takéto zmeny si vyžadujú validáciu používateľom.

## Návod na použitie

Prímarna protilátka CD4 (4B12) bola vytvorená na použitie v automatizovanom systéme BOND (zahŕňa systémy Leica BOND-MAX a Leica BOND-III) v spojitosti so systémom BOND Polymer Refine Detection. Odporúčany protokol farbenia pre primárnu protilátku CD4 (4B12) je IHC Protocol F. Záchyt epitopov s tepelnou indukciou sa odporúča s použitím roztoku BOND Epitope Retrieval Solution 2 na 20 minút.

## Očakávané výsledky

### Normálne tkanivá

Klon 4B12 detegoval antigén CD4 na bunkovom povrchu subpopulácie pomocných/regulačných normálnych T-buniek a takisto v sínusoidálnom endotelii pečene. (Celkový počet normálnych prípadov = 97).

### Nádorové tkanivá

Klon 4B12 zafarbil 4/7 T-bunkových anaplastických veľkobunkových lymfómov, 2/4 angioimunoblastických T-bunkových lymfómov, 1/3 NK/T-bunkových lymfómov, 1/1 periférneho T-bunkového lymfómu a 1/1 T-bunkového lymfómu. S výnimkou infiltratívnych T-buniek nebolo pozorované žiadne zafarbenie u difúzných veľkých B-bunkových lymfómov (0/107), chronických lymfocytových lymfómov (0/11), folikulárných lymfómov (0/11), Hodgkinovej choroby (0/11), lymfóm z plášťových buniek (0/7), B-bunkových akútnych lymfoblastických lymfómov (0/1), primitívnych B/T-bunkových akútnych lymfoblastových lymfómov (0/1), lymfóm marginálnej zóny (0/1), nádorov štitnej žľazy (0/4), nádorov pľúc (0/4), nádorov pečene (0/4), nádorov vaječníkov (0/4), nádorov mozgu (0/2), nádorov pažeráka (0/2), nádorov prsníka (0/2), nádorov žalúdka (0/2), nádorov mäkkých tkanív (0/2), nádorov jazyka (0/2), metastatických nádorov neznámeho pôvodu (0/2), nádorov obličiek (0/2), cervikálnych nádorov (0/2), nádorov semenníkov (0/2), nádorov hrubého čreva (0/2), rektálnych nádorov (0/2), kožných nádorov (0/2), nádoru hrtana (0/1) ani u nádoru detskej žľazy (0/1). (Celkový počet abnormálnych vyšetrených prípadov = 210).

### CD4 (4B12) sa odporúča ako súčasť panela protilátok na pomoc pri charakterizácii porúch T-buniek.

## Špecifické obmedzenia pre tento výrobok

CD4 (4B12) bol v spoločnosti Leica Biosystems optimalizovaný na použitie so systémom BOND Polymer Refine Detection a pomocnými činidlami BOND. Používatelia, ktorí sa odchyľia od odporúčaných testovacích postupov, musia akceptovať zodpovednosť za interpretáciu výsledkov pacienta za týchto okolností. Časy podľa protokolu sa môžu líšiť z dôvodu odchýlok vo fixácii tkaniva a účinnosti zvýraznenia antigénu a musia sa zistiť empiricky. Pri optimalizácii podmienok záchytu a časov podľa protokolov je potrebné použiť negatívne kontroly činidlom.

## Riešenie problémov

Pri náprave môže byť nápomocná referencia 3.

Neobvyklé zafarbenie 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 limitácie 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. Arnold L, Gelly M, Penault-Llorca F, et al. Trastuzumab-based treatment of HER2-positive breast cancer: an antibody-dependent cellular cytotoxicity mechanism? British Journal of Cancer 2006; 94:259-267.
5. Choi HJ, Ku JK, Kim MY, et al. Possible role of Fas/Fas ligand-mediated apoptosis in the pathogenesis of fixed drug eruption. British Journal of Dermatology 2006; 154:419-425.
6. Lapperre TS, Postma DS, Gosman MME, et al. Relation between duration of smoking cessation and bronchial inflammation in COPD. Thorax 2006; 61:115-121.
7. Willemse BWM, ten Hacken NHT, Rutgers B, et al. Association of current smoking with airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease and asymptomatic smokers. Respiratory Research 2005; 6:38.
8. Suzuki A, Masuda A, Nagata H, et al. Mature dendritic cells make clusters with T cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology 2002; 196:37-43.

## Dátum vydania

05 December 2018

# BOND™ تيلولاً ةداضملا ماسجلاً مادختسلا زهاج

## CD4 (4B12)

### رقم الدليل: PA0427

#### الاستعمال المستهدف

هذا الكاشف مخصص للاستعمال في أعراض التشخيص في المختبرات.

إن الغرض من جسم CD4 (4B12) المضاد أحادي النسيلة هو استخدامه في التحديد النوعي بواسطة المجهر الضوئي لمستضد CD4 البشري في النسيج المثبت بالفورمالين، والمضمن في البيايفين عن طريق التلطيح الكيميائي النسيجي المناعي باستخدام نظام BOND الألي (يشمل نظام Leica BOND-MAX ونظام Leica BOND-III).

ينبغي أن يستكمل التفسير السريري لوجود أي تلوخ أو غيابه من خلال الدراسات المورفولوجية والوضوابط الصحية، وينبغي تقييم ذلك في سياق التاريخ السريري للمريض وغيره من الاختبارات التشخيصية التي يجريها أخصائي مؤهل في علم الأمراض.

#### الملخص والشرح

يمكن استخدام الأساليب الكيميائية النسيجية المناعية لإثبات وجود موادّات المضادات في النسيج والخلايا (انظر "استعمال كواشف BOND" في وثائق مستخدم BOND التي بحوزتك). جسم CD4 (4B12) المضاد الأولي عبارة عن منتج جاهز للاستعمال تم تحسينه تحديداً من أجل استخدامه مع نظام Bond Polymer Refine Detection. ويتحقق إظهار مستضد CD4 البشري من خلال السماح أولاً بربط CD4 (4B12) بالقطع، ثم تصوير هذا الربط باستخدام الكواشف المتوفرة في نظام الكشف. يقلل استخدام هذه المنتجات، جنباً إلى جنب مع نظام BOND الألي (يشمل نظام Leica BOND-MAX ونظام Leica BOND-III)، من إمكانية حدوث خطأ بشري وحدث تغييرات متأصلة ناتجة عن تخفيف كاشف فردي، والمص البؤري وتطبيق الكاشف.

#### الكواشف المتوفرة

يعتبر CD4 (4B12) جسماً مضاداً مضاداً بشرياً أحادي النسيلة لدى الفئران، ويتم إنتاجه كمادة طافية لزراعة الأنسجة، ويتم توفيره في محلول ملحي ثلاثي منظم مع بروتين حامل، ويحتوي على 0.35% من 950 ProClin كمادة حافظة.

الحجم الكلي = 7 مل.

#### مستسخ

4B12

#### مستضد

بروتين مأثوب بدائي النواة متوافق مع النطاق الخارجي لجزء CD4.

#### خصوصية

مستضد CD4 البشري.

#### فئة الغلوبولين المناعي

IgG1

#### تركيز البروتين الكلي

نحو 10 مجم/مل تقريباً

#### تركيز الجسم المضاد

أكثر من أو يساوي 6.6 مجم/لتر حسبما تحدد مقايمة الممتاز المناعي المرتبط بالإينزيم (ELISA).

#### التخفيف والخلط

يتم تخفيف جسم CD4 (4B12) المضاد الأولي إلى الحد الأمثل لاستخدامه في نظام BOND system (يشمل نظام Leica BOND-MAX ونظام Leica BOND-III). لا يلزم إعادة تشكيل هذا الكاشف، أو خلطه، أو تخفيفه، أو معايرته.

#### المواد المطلوبة لكن غير متوفرة

ارجع إلى "استعمال كواشف BOND" في وثائق مستخدم BOND التي بحوزتك للحصول على قائمة كاملة بالمواد المطلوبة لمعالجة العينات والتلطيح الكيميائي النسيجي المناعي باستخدام نظام BOND (يشمل نظام Leica BOND-MAX ونظام Leica BOND-III).

#### التخزين والاستقرار

يُخزن في درجة حرارة 2-8 درجة مئوية. لا يُستعمل بعد تاريخ انتهاء الصلاحية المدون على ملصق الحاوية.

تمثل العلامات التي تشير إلى تلوث CD4 (4B12) و/أو عدم استقراره في: تعكر المحلول، والنبعاث رائحة، ووجود راسب.

أعد درجة الحرارة إلى 2-8 درجة مئوية بعد الاستعمال مباشرةً.

يجب التحقق من ظروف التخزين بمعرفه المستخدم بخلاف الظروف المحددة أعلاه<sup>1</sup>.

#### الاحتياطات

- هذا المنتج مخصص للاستعمال في أعراض التشخيص في المختبرات.
- تركيز 950 ProClin هو 0.35%. وهو يحتوي على العنصر النشط 2-ميثيل-4-أيزوثيازولين-3-سواحد، وقد يسبب تهيج في الجلد، والعينين، والأغشية المخاطية، والجهاز التنفسي العلوي. عليك بارتداء قفاز للاستعمال مرة واحدة عند التعامل مع الكواشف.
- للحصول على نسخة من صحيفة بيانات سلامة المواد، اتصل بالموزع المحلي لديك أو مكتب Leica Biosystems الإقليمي، أو يمكنك بدلاً من ذلك زيارة موقع Leica Biosystems على شبكة الويب على العنوان الإلكتروني [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)
- ينبغي التعامل مع العينات، قبل التثبيت وبعده، وكذلك مع جميع المواد التي تتعرض لها كما ولو كانت قادرة على نقل العدوى، وينبغي التخلص منها مع اتخاذ الاحتياطات السلمية<sup>2</sup>. لا تمص الكواشف مطلقاً عن طريق الفم، وتجنب احتكاك الجلد والأغشية المخاطية بالكواشف أو العينات. إذا كانت الكواشف أو العينات تحتك بمنطقة حساسة، فغسل تلك المناطق بكميات وفيرة من الماء. اطلب المشورة الطبية.
- راجع اللوائح الفيدرالية، أو لوائح الولاية، أو اللوائح المحلية للتخلص من أي مكونات سامة محتملة.

- قِلَّ التلوث الميكروبي للكواشف وإلا قد تحدث زيادة في التلطيخ غير المحدد.
- قد تؤدي ظروف الاسترجاع، أو أوقات الحضانة، أو درجات الحرارة بخلاف تلك الظروف المحددة إلى الحصول على نتائج خاطئة. أي تغيير كهذا يجب التحقق منه من جانب المستخدم.

#### إرشادات الاستعمال

تم تطوير جسم CD4 (4B12) المضاد الأولي لاستخدامه في نظام BOND الألي (يشمل نظام Leica BOND-MAX ونظام Leica BOND-III) بالاقتران مع نظام BOND Polymer Refine Detection. يتمثل بروتوكول التلطيخ الموصى به لجسم CD4 (4B12) المضاد الأولي في IHC Protocol F. ويوصى باسترجاع الحامضة المثار بالحرارة باستخدام BOND Epitope Retrieval Solution 2 لمدة 20 دقيقة.

#### النتائج المتوقعة

##### الأنسجة الطبيعية

كشفت المستنسخ 4B12 عن وجود مستضد CD4 على سطح الخلية من التجمع الفرعي للخضف/المساعد للخلايا التائية وأيضًا في البطانة الجيبية بالكبد . (إجمالي عدد الحالات العادية = 97).

##### الأنسجة الورمية

المستنسخ 4B12 لطيخ 4/7 من لمفومات الخلايا التائية الكشمية الكبيرة، و 2/4 من لمفومات الخلايا التائية الأرومية المناعية الوعائية، و 1/3 من لمفومات الخلايا القاتلة الطبيعية/التائية، و 1/1 من لمفومة الخلايا التائية المحيطة، و 1/1 من لمفومة الخلايا التائية الإرتشاحية، لم يلاحظ وجود أي تلمطيخ في لمفومات الخلايا البائية الكبيرة المنتشرة (0/107)، و الللمفومات اللمفاوية المزمنة (0/11)، و الللمفومات الجريبية (0/11)، ومرض هودكين (0/11)، و لمفومات الخلايا المنتشرة (0/7)، و لمفومة الخلايا البائية الأرومية اللمفاوية الحادة (0/1)، و الللمفومة الأرومية اللمفاوية للخلايا البائية/التائية البدائية الحادة (0/1)، و لمفومة المنطقة الهامشية (0/1)، و أورام الغدة الدرقية (0/4)، و أورام الرئة (0/4)، و أورام الكبد (0/4)، و أورام المبيض (0/4)، و أورام المخ (0/2)، و أورام المريء (0/2)، و أورام الثدي (0/2)، و أورام المعدة (0/2)، و أورام الأنسجة الرخوة (0/2)، و أورام اللسان (0/2)، و الأورام الليفية من أصل غير معروف (0/2)، و أورام الكلى (0/2)، و أورام عنق الرحم (0/2)، و أورام الخصية (0/2)، و أورام القولون (0/2)، و أورام المستقيم (0/2)، و أورام الجلد (0/2)، و ورم الحنجرة (0/1)، و ورم الغدة الصغرية (0/1). (إجمالي عدد الحالات غير العادية التي تم تقييمها = 210).

**يوصى باستخدام CD4 (4B12) كجزء من لوحة أجسام مضادة للمساعدة في توصيف اضطرابات الخلايا التائية.**

#### القيود الخاصة بالمنتج

تم تحسين CD4 (4B12) في Leica Biosystems لاستخدامه مع نظام BOND Polymer Refine Detection وكواشف BOND المساعدة. على المستخدمين الذين يجيدون عن إجراءات الاختبار الموصى بها قبول تحمل المسؤولية عن تفسير نتائج المرضى في ظل هذه الظروف. قد تختلف أوقات البروتوكول بسبب الاختلاف في تثبيت الأنسجة وفعالية تحسين المستنسخات، ويجب تحديد ذلك تجريبيًا. ينبغي استعمال ضوابط الكواشف السلبية عند تحسين ظروف الاسترجاع وأوقات البروتوكول.

#### اكتشاف المشكلات وحلها

ارجع إلى المرجع رقم 3 للاطلاع على الإجراء العلاجي.

اتصل بالموزع المحلي لديك أو بمكتب Leica Biosystems الإقليمي للإبلاغ عن أي تلمطيخ غير اعتيادي.

#### المزيد من المعلومات

يمكن العثور على المزيد من المعلومات حول التلمطيخ المناعي باستخدام كواشف BOND، تحت العناوين التالية: مبدأ الإجراء، المواد المطلوبة، إعداد العينة، ضبط الجودة، التحقق من صحة الفحص، تفسير التلمطيخ، مفتاح الرموز المدونة على الملصقات، والقيود العامة، وذلك في قسم "الاستعمال كواشف BOND" في وثائق مستخدم BOND التي بحوزتك.

#### قائمة المراجع

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Arnould L, Gelly M, Penault-Llorca F, et al. Trastuzumab-based treatment of HER2-positive breast cancer: an antibody-dependent cellular cytotoxicity mechanism? British Journal of Cancer 2006; 94:259-267.
5. Choi HJ, Ku JK, Kim MY, et al. Possible role of Fas/Fas ligand-mediated apoptosis in the pathogenesis of fixed drug eruption. British Journal of Dermatology 2006; 154:419-425.
6. Lapperre TS, Postma DS, Gosman MME, et al. Relation between duration of smoking cessation and bronchial inflammation in COPD. Thorax 2006; 61:115-121.
7. Willemsse BWM, ten Hacken NHT, Rutgers B, et al. Association of current smoking with airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease and asymptomatic smokers. Respiratory Research 2005; 6:38.
8. Suzuki A, Masuda A, Nagata H, et al. Mature dendritic cells make clusters with T cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology 2002; 196:37-43.

#### تاريخ الإصدار

05 ديسمبر 2018

Leica Biosystems Newcastle Ltd  
Balliol Business Park  
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