

## BOND™ Ready-to-Use Primary Antibody Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10)

Catalog No: PA0575

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.

### Brugsanvisning

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 الإستعمال

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.

Verificatiți 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

## Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZHZ) (6A10)

### Catalog No: PA0575

#### Intended Use

This reagent is for *in vitro* diagnostic use.

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZHZ) (6A10) monoclonal antibody is intended to be used for the qualitative identification by light microscopy of human EZHZ 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). Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZHZ) (6A10) primary antibody is a ready to use product that has been specifically optimized for use with BOND Polymer Refine Detection. The demonstration of EZHZ antigen is achieved by first allowing the binding of Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZHZ) (6A10) 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

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZHZ) (6A10) 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

6A10

#### Immunogen

Prokaryotic recombinant protein corresponding to a portion of the N-terminus domain of the human EZHZ molecule.

#### Specificity

Human EZHZ (Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila)), (85 kD). Region common to isoforms A and B of the protein.

#### Ig Class

IgG1

#### Total Protein Concentration

Approx 10 mg/mL.

#### Antibody Concentration

Greater than or equal to 0.4 mg/L as determined by ELISA.

#### Dilution and Mixing

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZHZ) (6A10) 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 Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZHZ) (6A10) 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

Enhancer of Zeste Homolog 2 (*Drosophila*) (EZHZ) (6A10) 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 Enhancer of Zeste Homolog 2 (*Drosophila*) (EZHZ) (6A10) primary antibody is IHC Protocol F. Heat induced epitope retrieval is recommended using BOND Epitope Retrieval Solution 2 for 40 minutes.

## Results Expected

### Normal Tissues

Clone 6A10 detected the EZHZ antigen in the nucleus of a variety of cell types in normal tissues, including lymphocytes in tonsil, lymph node, spleen and thymus and epithelium in tonsil, skin, esophagus, ovary, small bowel, large bowel, breast, cervix and larynx. Staining was also noted in seminiferous tubules of testis, and hepatocytes. (Total number of normal cases = 140).

### Tumor Tissues

Clone 6A10 stained 97/130 lymphomas (including 46/56 diffuse B-cell lymphomas, 19/30 T-cell lymphomas, 19/20 diffuse large B-cell lymphomas, 4/8 follicular lymphomas, 2/4 lymphocytic predominance Hodgkin's lymphomas, 2/2 diffuse small cell lymphomas, 2/2 T-cell rich B-cell lymphomas, 1/5 mixed cellularity Hodgkin's lymphomas, 1/1 non-Hodgkin's B-cell lymphoma, 1/1 anaplastic large cell lymphoma and 0/1 Hodgkin's lymphoma), 14/42 prostate adenocarcinomas, 9/18 breast tumors (including 4/8 invasive ductal carcinomas, 2/2 medullary carcinomas, 1/3 fibroadenomas, 1/2 invasive lobular carcinomas, 1/1 Paget's disease and 0/2 adenomas), 7/9 bowel tumors (including 5/7 adenocarcinomas and 2/2 adenomas), 3/4 lung tumors (including 1/2 squamous cell carcinomas, 1/1 adenocarcinoma and 1/1 small cell carcinoma), 2/5 metastatic tumors (including 1/1 metastatic breast invasive ductal carcinoma, 1/1 metastatic esophageal squamous cell carcinoma, 0/1 metastatic colon adenocarcinoma, 0/1 metastatic tumor from gastrointestinal site and 0/1 metastatic colon signet ring carcinoma), 2/5 hepatocellular carcinomas, 2/3 ovarian tumors (including 1/1 adenocarcinoma, 1/1 endometrioid adenocarcinoma and 0/1 granulosa cell tumor), 2/3 squamous cell carcinomas of the esophagus, 2/3 stomach adenocarcinomas, 2/2 squamous cell carcinomas of the cervix, 2/2 endometrial adenocarcinomas, 1/4 brain tumors (including 1/3 meningiomas and 0/1 astrocytoma), 1/2 transitional cell carcinoma of the bladder, 1/2 seminomas, 1/2 bone tumors (including 1/1 chondrosarcoma and 0/1 osteosarcoma), 1/2 tumors of the salivary gland (including 1/1 adenoid cystic carcinoma and 0/1 pleomorphic adenoma), 1/1 melanoma, 1/1 hyalinosis of breast fibrous tissue and 1/1 pancreatic adenocarcinoma. No staining was detected in thyroid tumors (0/5), breast adenosis (0/3), tumors of the adrenal gland (0/2), renal clear cell carcinomas (0/2), a nasopharyngeal carcinoma (0/1), a squamous cell carcinoma of the tongue (0/1), a prostatic hyperplasia (0/1), a squamous cell carcinoma of the skin (0/1) and a pheochromocytoma (0/1). (Total number of abnormal cases = 258).

**Enhancer of Zeste Homolog 2 (*Drosophila*) (EZHZ) (6A10) is recommended for the detection of human EZHZ antigen in normal and neoplastic tissues, as an adjunct to conventional histopathology using non-immunologic histochemical stains.**

## Product Specific Limitations

Enhancer of Zeste Homolog 2 (*Drosophila*) (EZHZ) (6A10) 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. Leinonen K, Saramäki O, Furusato B, et al. Loss of PTEN is associated with aggressive behavior in ERG-positive prostate cancer. Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention. 2013; 22 (12):2333-2344.
5. Gong Y, Huo L, Liu P, et al. Polycomb group protein EZHZ2 is frequently expressed in inflammatory breast cancer and is predictive of worse clinical outcome. Cancer. 2011; 117:5476-5484.
6. Hebbard L, Cecena G, Golas J, et al. Control of mammary tumor differentiation by SKI-606 (bosutinib). Oncogene. 2011; 30 (3):301-312.

## Date of Issue

18 December 2018

# Anticorps Primaire Prêt À L'emploi BOND™

## Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10)

Référence: PA0575

### Utilisation Prévue

Ce réactif est destiné au diagnostic *in vitro*.

L'anticorps monoclonal Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) est destiné à l'identification qualitative par microscopie optique de l'antigène EZH2 humain dans des tissus fixés au formol et enrobés de paraffine par coloration immunohistochimique à l'aide du système BOND automatisé (qui comprend 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 Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) est prêt à l'emploi et a été spécialement optimisé pour BOND Polymer Refine Detection. La présence de l'antigène EZH2 est démontrée d'abord en permettant la liaison de l'anticorps Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) à la section, puis la visualisation de cette liaison en utilisant 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

L'anticorps Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) est un anticorps monoclonal anti-humain de souris produit sous forme de surnageant de culture tissulaire et fourni dans une solution tampon saline Tris avec protéine porteuse, contenant du ProClin™ 950 à 0,35 % comme conservateur.

Volume total = 7 ml.

### Clone

6A10

### Immunogène

Protéine recombinante procaryotique correspondant à une partie du domaine N-terminal de la molécule EZH2 humaine.

### Spécificité

EZH2 humain (Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila)), (85 kDa). Région commune aux isoformes A et B de la protéine.

### Classe d'Ig

IgG1

### Concentration Totale en Protéine

Environ 10 mg/ml.

### Concentration en Anticorps

Supérieure ou égale à 0,4 mg/l tel que déterminé par ELISA.

### Dilution et Mélange

L'anticorps primaire Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) est dilué de façon optimale pour une utilisation avec le système BOND (qui comprend le système Leica BOND-MAX et le système Leica BOND-III). Il n'est pas nécessaire de reconstituer, mélanger, diluer ou titrer ce réactif.

### 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.

Les signes indiquant une contamination ou une instabilité de l'anticorps Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) sont les suivants : turbidité de la solution, développement d'une odeur et présence de précipité.

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 ProClin™ 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 Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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 Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) est IHC Protocol F. La récupération des épitopes induite par la chaleur est recommandée en utilisant la BOND Epitope Retrieval Solution 2 pendant 40 minutes.

## Résultats Attendus

### Tissus sains

Le clone 6A10 a détecté l'antigène EZH2 dans le noyau de divers types cellulaires dans des tissus normaux, dont les lymphocytes dans les amygdales, les ganglions lymphatiques, la rate et le thymus, ainsi que l'épithélium des amygdales, peau, œsophage, ovaire, intestin grêle, gros intestin, sein, col de l'utérus et larynx. Une coloration a été également détectée dans les tubes seminifères du testicule, et dans les hépatocytes. (Nombre total de cas normaux = 140).

### Tissus tumoraux

Une coloration a été détectée avec le clone 6A10 pour 97/130 lymphomes (dont 46/56 lymphomes B diffus, 19/30 lymphomes T, 19/20 lymphomes à grandes cellules B diffus, 4/8 lymphomes folliculaires, 2/4 lymphomes de Hodgkin à prédominance lymphocytaire, 2/2 lymphomes à petites cellules diffus, 2/2 lymphomes B riches en cellules T, 1/5 lymphomes de Hodgkin à cellules mélangées, 1/1 lymphome B non hodgkinien, 1/1 lymphome à grandes cellules anaplasique et 0/1 lymphome de Hodgkin), 14/42 adénocarcinomes de la prostate, 9/18 tumeurs mammaires (dont 4/8 carcinomes canaux infiltrants, 2/3 carcinomes médullaires, 1/3 fibroadénomes, 1/2 carcinomes lobulaires infiltrants, 1/1 maladie de Paget et 0/2 adénomes), 7/9 tumeurs de l'intestin (dont 5/7 adénocarcinomes et 2/2 adénomes), 3/4 tumeurs pulmonaires (dont 1/2 carcinomes malpighiens, 1/1 adénocarcinome et 1/1 carcinome à petites cellules), 2/5 tumeurs métastatiques (dont 1/1 carcinome canalaire infiltrant du sein métastatique, 1/1 carcinome malpighien métastatique de l'oesophage, 0/1 adénocarcinome du colon métastatique, 0/1 tumeur métastatique d'un site gastrointestinal et 0/1 métastatic carcinoma du colon à cellules en bague à chaton), 2/5 carcinomes hépatocellulaires, 2/3 tumeurs de l'ovaire (dont 1/1 adénocarcinome, 1/1 adénocarcinome endométrioïde et 0/1 tumeur à cellules granuleuses), 2/3 carcinomes malpighiens de l'oesophage, 2/3 adénocarcinomes de l'estomac, 2/2 carcinomes malpighiens du col de l'utérus, 2/2 adénocarcinomes de l'endomètre, 1/4 tumeurs cérébrales (dont 1/3 méningiomes et 0/1 astrocytome), 1/2 carcinome à cellules transitionnelles de la vessie, 1/2 séminomes, 1/2 tumeurs osseuses (dont 1/1 chondrosarcome et 0/1 ostéosarcome), 1/2 tumeurs des glandes salivaires (dont 1/1 carcinome kystique des végétations adénoïdes et 0/1 adénome pléiomorphe), 1/1 mélanome, 1/1 hyalinose du tissu mammaire fibreux et 1/1 adénocarcinome du pancréas. Aucune coloration n'a été détectée dans des tumeurs de la thyroïde (0/5), l'adénose mammaire (0/3), tumeurs des glandes surrénales (0/2), carcinomes à cellules claires du rein (0/2), un carcinome du rhinopharynx (0/1), un carcinome malpighien de la langue (0/1), une prostate hyperplasique (0/1), un carcinome malpighien de la peau (0/1) ou un phéochromocytome (0/1). (Nombre total de cas anormaux = 258).

**L'anticorps Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) est recommandé pour la détection de l'antigène EZH2 humain dans les tissus normaux et néoplasiques, en complément à l'histopathologie traditionnelle utilisant des marqueurs histochimiques non immunologiques.**

## Limites Spécifiques du Produit

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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. Leinonen K, Saramäki O, Furusato B, et al. Loss of PTEN is associated with aggressive behavior in ERG-positive prostate cancer. Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention. 2013; 22 (12):2333-2344.
5. Gong Y, Huo L, Liu P, et al. Polycomb group protein EZH2 is frequently expressed in inflammatory breast cancer and is predictive of worse clinical outcome. Cancer. 2011; 117:5476-5484.
6. Hebbard L, Cecena G, Golas J, et al. Control of mammary tumor differentiation by SKI-606 (bosutinib). Oncogene. 2011; 30 (3):301-312.

## Date de Publication

18 décembre 2018

# Anticorpo Primario Pronto All'uso BOND™

## Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10)

### N. catalogo: PA0575

#### Uso Previsto

Reagente per uso diagnostico *in vitro*.

L'anticorpo monoclonale Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) è previsto per essere utilizzato nell'identificazione qualitativa tramite microscopi ottici dell'antigene EZH2 umano in tessuti fissati in formalina e inclusi in paraffina tramite una colorazione immunistochimica usando il sistema automatizzato BOND (include il sistema Leica BOND-MAX e il sistema 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 Speigazione

Grazie alle tecniche di immunistochimica 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 Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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 EZH2 si ottiene in primo luogo consentendo il legame di Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) con la sezione e quindi visualizzando il legame stesso per mezzo dei reagenti forniti nel sistema di rilevazione. L'uso di questi prodotti in combinazione con il sistema automatizzato BOND (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

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) è un anticorpo monoclonale murino anti-umano prodotto come supernatante 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

6A10

#### Immunogeno

Proteina ricombinante in procarioti corrispondente a una porzione del dominio N-terminale della molecola EZH2 umana.

#### Specificità

EZH2 umana (Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila)), (85 kD). Regione comune alle isoforme A e B della proteina.

#### Classe Ig

IgG1

#### Concentrazione Proteica Totale

Circa 10 mg/ml.

#### Concentrazione Dell'anticorpo

Superiore o uguale a 0,4 mg/l, come determinato mediante test ELISA.

#### Diluizione e Miscelazione

L'anticorpo primario Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) è diluito in modo ottimale per l'uso sul sistema BOND (include il sistema Leica BOND-MAX e il sistema Leica BOND-III). Questo reagente non necessita di ricostituzione, miscelazione, diluizione né titolazione.

#### Materiale Necessario Non Fornito

Per una lista completa dei materiali necessari al trattamento dei campioni e alla colorazione immunistochimica 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 di Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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 Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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 Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) è l'IHC Protocol F. Si consiglia il recupero dell'epitopo mediante calore (HIER) tramite l'utilizzo di BOND Epitope Retrieval Solution 2 per 40 minuti.

## Risultati Attesi

### Tessuti normali

Il clone 6A10 ha rilevato l'antigene EZH2 nel nucleo di svariati tipi cellulari in tessuti normali, tra cui linfociti di tonsilla, linfonodo, milza e timo, ed epitelio di tonsilla, cute, esofago, ovario, intestino tenue, intestino crasso, mammella, cervice e laringe. È stata inoltre osservata colorazione nei tubuli seminiferi del testicolo e negli epatociti. (Numero complessivo di casi normali = 140).

### Tessuti neoplastici

Il clone 6A10 ha colorato 97/130 linfomi (compresi 46/56 linfomi diffusi a cellule B, 19/30 linfomi a cellule T, 19/20 linfomi diffusi a grandi cellule B, 4/8 linfomi follicolari, 2/4 linfomi di Hodgkin a predominanza linfocitaria, 2/2 linfomi diffusi a piccole cellule, 2/2 linfomi a cellule B ricchi di cellule T, 1/5 linfomi di Hodgkin a cellularità mista, 1/1 linfoma non Hodgkin a cellule B, 1/1 linfoma anaplastico a grandi cellule e 0/1 linfoma di Hodgkin), 14/42 adenocarcinomi della prostata, 9/18 tumori della mammella (compresi 4/8 carcinomi duttali invasivi, 2/2 carcinomi midollari, 1/3 fibroadenomi, 1/2 carcinomi lobulari invasivi, 1/1 malattia di Paget e 0/2 adenomi), 7/9 tumori intestinali (compresi 5/7 adenocarcinomi e 2/2 adenomi), 3/4 tumori polmonari (compresi 1/2 carcinomi a cellule squamose, 1/1 adenocarcinoma e 1/1 carcinoma a piccole cellule), 2/5 tumori metastatici (compresi 1/1 carcinoma duttale invasivo metastatico della mammella, 1/1 carcinoma metastatico esofageo a cellule squamose, 0/1 adenocarcinoma metastatico del colon, 0/1 tumore metastatico originatosi dal sito gastrointestinale e 0/1 carcinoma metastatico del colon a cellule ad anello con castone), 2/5 carcinomi epatocellulari, 2/3 tumori ovarici (compresi 1/1 adenocarcinoma, 1/1 adenocarcinoma endometrioidale e 0/1 tumore delle cellule della granulosa), 2/3 carcinomi dell'esofago a cellule squamose, 2/3 adenocarcinomi gastrici, 2/2 carcinomi della cervice a cellule squamose, 2/2 adenocarcinomi endometriali, 1/4 tumori del cervello (compresi 1/3 meningiomi e 0/1 astrocitoma), 1/2 carcinomi della vescica a cellule transizionali, 1/2 seminomi, 1/2 tumori ossei (compresi 1/1 condrosarcoma e 0/1 osteosarcoma), 1/2 tumori della ghiandola salivare (compresi 1/1 carcinoma adenoidale cistico e 0/1 adenoma pleomorfo), 1/1 melanoma, 1/1 ialinosi del tessuto fibroso della mammella e 1/1 adenocarcinoma pancreatico. Non è stata rilevata alcuna colorazione in tumori tiroidei (0/5), adenosi della mammella (0/3), tumori della ghiandola surrenale (0/2), carcinomi renali a cellule chiare (0/2), un carcinoma nasofaringeo (0/1), un carcinoma della lingua a cellule squamose (0/1), un'iperplasia prostatica (0/1), un carcinoma cutaneo a cellule squamose (0/1) e un feocromocitoma (0/1). (Numero complessivo di casi anomali = 258).

**L'uso di Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) è consigliato per il rilevamento dell'antigene EZH2 umano in tessuti normali e neoplastici, in aggiunta all'istopatologia convenzionale che si avvale delle colorazioni istochimiche non immunologiche.**

## Limitazioni Specifiche del Prodotto

Il Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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'immunocoloreazione 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. Leinonen K, Saramäki O, Furusato B, et al. Loss of PTEN is associated with aggressive behavior in ERG-positive prostate cancer. Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention. 2013; 22 (12):2333-2344.
5. Gong Y, Huo L, Liu P, et al. Polycomb group protein EZH2 is frequently expressed in inflammatory breast cancer and is predictive of worse clinical outcome. Cancer. 2011; 117:5476-5484.
6. Hebbard L, Cecena G, Golas J, et al. Control of mammary tumor differentiation by SKI-606 (bosutinib). Oncogene. 2011; 30 (3):301-312.

## Data di Pubblicazione

18 dicembre 2018



# Gebrauchsfertiger BOND™ -Primärantikörper Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10)

Bestellnr.: PA0575

## Verwendungszweck

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

Der monoklonale Antikörper Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) ist für den qualitativen lichtmikroskopischen Nachweis des humanen EZH2-Antigens 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 Abwesenheit von Antigenen in Geweben und Zellen zu demonstrieren (sehen Sie dazu "Das Arbeiten mit BOND-Reagenzien" in Ihrem BOND-Benutzerhandbuch). Der Primärantikörper Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) ist ein gebrauchsfertiges Produkt, das speziell für den Gebrauch mit dem BOND Polymer Refine Detection optimiert wurde. Der Nachweis des EZH2-Antigens wird erzielt, indem zunächst die Bindung von Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) mit dem Schnitt ermöglicht und dann diese Bindung mithilfe der im Nachweissystem enthaltenen Reagenzien optisch dargestellt wird. 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

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) ist ein monoklonaler Maus-Antihuman-Antikörper in Form eines Gewebekulturüberstands und wird in Tris-gepufferter Kochsalzlösung mit Trägerprotein und 0,35 % ProClin™ 950 als Konservierungsmittel geliefert. Gesamtvolumen = 7 ml.

## Klon

6A10

## Immunogen

Prokaryotisches rekombinantes Protein, das einem Teil der N-Terminus-Domäne des humanen EZH2-Moleküls entspricht.

## Spezifität

Humanes EZH2 (Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila)), (85 kD). Den Protein-Isoformen A und B gemeinsame Region.

## Ig-Klasse

IgG1

## Gesamtproteinkonzentration

Ca. 10 mg/ml.

## Antikörperkonzentration

Größer als oder gleich 0,4 mg/L gemäß ELISA-Bestimmung.

## Verdünnung und Mischung

Der Primärantikörper Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) ist optimal für die Verwendung mit dem BOND-System (bestehend aus dem Leica BOND-MAX-System und dem Leica BOND-III-System) verdünnt. Ein Rekonstituieren, 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.

Die folgenden Anzeichen weisen auf eine Kontamination und/oder Instabilität des Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) hin: Trübheit der Lösung, Geruchsentwicklung und Vorhandensein von Niederschlag.

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 Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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 Primärintikörper Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) ist das IHC Protocol F. Empfohlen wird die hitzeinduzierte Epitopdemaskierung (HIER) mithilfe von BOND Epitope Retrieval Solution 2 für 40 Minuten.

## Erwartete Ergebnisse

### Normale Gewebe

Klon 6A10 wies das EZH2-Antigen im Kern verschiedener Zelltypen in gesunden Geweben nach, darunter Lymphozyten in Tonsille, Lymphknoten, Milz und Thymus und Epithel in Tonsille, Haut, Speiseröhre, Ovar, Dünndarm, Dickdarm, Mamma, Zervix und Larynx. Eine Färbung wurde auch in Hodenkanälchen und Hepatozyten beobachtet. (Gesamtzahl der Normalgewebeprobe(n) = 140).

### Tumorgewebe

Klon 6A10 färbte 97/130 Lymphome (darunter 46/56 diffuse B-Zell-Lymphome, 19/30 T-Zell-Lymphome, 19/20 diffuse großzellige B-Zell-Lymphome, 4/8 folliculäre Lymphome, 2/4 lymphozytenprädominante Hodgkin-Lymphome, 2/2 diffuse kleinzellige Lymphome, 2/2 T-Zell-reiche B-Zell-Lymphome, 1/5 gemischtzellige Hodgkin-Lymphome, 1/1 Non-Hodgkin-B-Zell-Lymphom, 1/1 anaplastisches großzelliges Lymphom und 0/1 Hodgkin-Lymphom), 14/42 Prostata-Adenokarzinome, 9/18 Mammatumoren (darunter 4/8 invasive duktales Karzinome, 2/2 medulläre Karzinome, 1/3 Fibroadenome, 1/2 invasive lobuläre Karzinome, 1/1 Paget-Krebs und 0/2 Adenome), 7/9 Darmtumoren (darunter 5/7 Adenokarzinome und 2/2 Adenome), 3/4 Lungentumoren (darunter 1/2 Plattenepithelkarzinome, 1/1 Adenokarzinom und 1/1 kleinzelliges Karzinom), 2/5 Tumormetastasen (darunter 1/1 metastasiertes invasives duktales Mammakarzinom, 1/1 metastasiertes Plattenepithelkarzinom der Speiseröhre, 0/1 metastasiertes Kolon-Adenokarzinom, 0/1 Metastase von einem Tumorsitz im Magen-Darm-Trakt und 0/1 metastasiertes Kolon-Siegelringkarzinom), 2/5 Leberzellkarzinome, 2/3 Ovarialtumoren (darunter 1/1 Adenokarzinom, 1/1 endometrioides Adenokarzinom und 0/1 Granulosazelltumor), 2/3 Plattenepithelkarzinome der Speiseröhre, 2/3 Magen-Adenokarzinome, 2/2 Plattenepithelkarzinome der Zervix, 2/2 Endometrium-Adenokarzinome, 1/4 Hirntumoren (darunter 1/3 Meningiome und 0/1 Astrozytom), 1/2 Übergangszellkarzinome der Blase, 1/2 Seminome, 1/2 Knochentumoren (darunter 1/1 Chondrosarkom und 0/1 Osteosarkom), 1/2 Tumoren der Speicheldrüse (darunter 1/1 adenoidzystisches Karzinom und 0/1 pleomorphes Adenom), 1/1 Melanom, 1/1 Hyalinose von Bindegewebe der Mamma und 1/1 Pankreas-Adenokarzinom. Bei Schilddrüsentumoren (0/5), Mammaadenose (0/3), Tumoren der Nebenniere (0/2), hellzelligem Nierenkarzinomen (0/2), einem Nasopharyngealkarzinom (0/1), einem Plattenepithelkarzinom der Zunge (0/1), einer Prostatahyperplasie (0/1), einem Plattenepithelkarzinom der Haut (0/1) und einem Phäochromozytom (0/1) wurde keine Färbung nachgewiesen. (Gesamtzahl der pathologischen Gewebeprobe(n) = 258).

**Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) wird für den Nachweis des humanen EZH2-Antigens in normalem und neoplastischem Gewebe als zusätzliches Hilfsmittel zur herkömmlichen Histopathologie unter Verwendung nicht-immunologischer histochemischer Färbemittel empfohlen.**

## Produktspezifische Einschränkungen

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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 Färbegergebnisse beobachten, wenden Sie sich an Ihre örtliche Vertriebsfirma oder an die Regionalniederlassung von Leica Biosystems.

## Weitere Informationen

Weitere Informationen zur Immunfärbung mit BOND-Reagenzien finden Sie in den Abschnitten 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. Leinonen K, Saramäki O, Furusato B, et al. Loss of PTEN is associated with aggressive behavior in ERG-positive prostate cancer. Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention. 2013; 22 (12):2333-2344.
5. Gong Y, Huo L, Liu P, et al. Polycomb group protein EZH2 is frequently expressed in inflammatory breast cancer and is predictive of worse clinical outcome. Cancer. 2011; 117:5476-5484.
6. Hebbard L, Cecena G, Golas J, et al. Control of mammary tumor differentiation by SKI-606 (bosutinib). Oncogene. 2011; 30 (3):301-312.

## Ausgabedatum

18 Dezember 2018

# Anticuerpo Primario Listo Para Usar BOND™

## Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10)

### Catálogo N.º: PA0575

#### Indicaciones de Uso

Este reactivo es para uso diagnóstico *in vitro*.

El anticuerpo monoclonal Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) está indicado para la identificación cualitativa por microscopía óptica de antígeno de EZH2 humano en tejido fijado en formol e incluido en parafina, mediante tinción inmunohistoquímica, utilizando el sistema BOND automatizado (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema 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 Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) es un producto listo para usar que se ha optimizado específicamente para su uso con BOND Polymer Refine Detection. La demostración del antígeno de EZH2 se lleva a cabo permitiendo primero la unión de Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) a la sección y, a continuación, visualizando esta unión con los reactivos suministrados 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

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) es un anticuerpo monoclonal antihumano de ratón que se produce como sobrenadante de cultivo tisular, 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

6A10

#### Inmunógeno

Proteína procarriótica recombinante, correspondiente a parte del dominio del extremo N terminal de la molécula de EZH2 humano.

#### Especificidad

EZH2 humano (Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila)), (85 kD). Región común a las isoformas A y B de la proteína.

#### Clase de Ig

IgG1

#### Concentración Total de Proteína

Aprox. 10 mg/mL.

#### Concentración de Anticuerpos

Igual o superior a 0,4 mg/L, según se ha determinado mediante ELISA.

#### Dilución y Mezcla

El anticuerpo primario Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) se diluye óptimamente para usarse en el sistema BOND (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III). Este reactivo no requiere reconstitución, mezcla, dilución ni titulación.

#### 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 Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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.

## Indicaciones de Uso

El anticuerpo primario Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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 Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) es IHC Protocol F. Se recomienda la recuperación de epítomos termoinducida con BOND Epitope Retrieval Solution 2 durante 40 minutos.

## Resultados Esperados

### Tejidos normales

El clon 6A10 detectó el antígeno de EZH2 en el núcleo de diversos tipos de células de tejidos normales, incluidos linfocitos de amígdalas, nódulos linfáticos, bazo y timo, y epitelio de amígdalas, piel, esófago, ovarios, intestino delgado, intestino grueso, mama, cuello de útero y laringe. También se detectó tinción en túbulos seminíferos de testículos, así como en hepatocitos. (Cifra total de casos normales = 140).

### Tejidos tumorales

El clon 6A10 tiñó 97/130 linfomas (incluidos 46/56 linfomas difusos de linfocitos B, 19/30 linfomas de linfocitos T, 19/20 linfomas macrocíticos difusos de linfocitos B, 4/8 linfomas foliculares, 2/4 linfomas de Hodgkin con predominancia linfocítica, 2/2 linfomas microcíticos difusos, 2/2 linfomas de linfocitos B ricos en linfocitos T, 1/5 linfomas de Hodgkin de celularidad mixta, 1/1 linfoma no Hodgkin de linfocitos B, 1/1 linfoma macrocítico anaplásico y 0/1 linfoma de Hodgkin), 14/42 adenocarcinomas prostáticos, 9/18 tumores mamararios (incluidos 4/8 carcinomas ductales invasivos, 2/2 carcinomas medulares, 1/3 fibroadenomas, 1/2 carcinomas lobulares invasivos, 1/1 enfermedad de Paget y 0/2 adenomas), 7/9 tumores intestinales (incluidos 5/7 adenocarcinomas y 2/2 adenomas), 3/4 tumores pulmonares (incluidos 1/2 carcinomas escamosos, 1/1 adenocarcinoma y 1/1 carcinoma microcítico), 2/5 tumores metastásicos (incluidos 1/1 carcinoma ductal invasivo metastásico de mama, 1/1 carcinoma escamoso metastásico de esófago, 0/1 carcinoma metastásico de colon, 0/1 tumor metastásico de lugar gastrointestinal y 0/1 carcinoma de células en anillo de sello metastásico de colon), 2/5 carcinomas hepatocelulares, 2/3 tumores ováricos (incluidos 1/1 adenocarcinoma, 1/1 adenocarcinoma endometriode y 0/1 tumor de células de la granulosa), 2/3 carcinomas escamosos de esófago, 2/3 adenocarcinomas gástricos, 2/2 carcinomas escamosos de cuello de útero, 2/2 adenocarcinomas endometriales, 1/4 tumores cerebrales (incluidos 1/3 meningiomas y 0/1 astrocitoma), 1/2 carcinomas de células de transición de la vejiga, 1/2 seminomas, 1/2 tumores óseos (incluido 1/1 condrosarcoma y 0/1 osteosarcoma), 1/2 tumores de las glándulas salivales (incluidos 1/1 carcinoma adenoides quístico y 0/1 adenoma pleomórfico), 1/1 melanoma, 1/1 hialinosis del tejido fibroso mamarario y 1/1 adenocarcinoma pancreático. No se detectó tinción en tumores tiroideos (0/5), adenosis mamararias (0/3), tumores de la glándula suprarrenal (0/2), carcinomas de células claras renales (0/2), un carcinoma nasofaríngeo (0/1), un carcinoma escamoso de lengua (0/1), una hiperplasia prostática (0/1), un carcinoma escamoso de piel (0/1) y un feocromocitoma (0/1). (Cifra total de casos anormales = 258).

**Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) está recomendado para la detección de antígeno de EZH2 humano en tejidos normales y neoplásicos, como complemento de la histopatología tradicional con tinciones histoquímicas no inmunológicas.**

## Limitaciones Específicas del Producto

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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. Leinonen K, Saramäki O, Furusato B, et al. Loss of PTEN is associated with aggressive behavior in ERG-positive prostate cancer. Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention. 2013; 22 (12):2333-2344.
5. Gong Y, Huo L, Liu P, et al. Polycomb group protein EZH2 is frequently expressed in inflammatory breast cancer and is predictive of worse clinical outcome. Cancer. 2011; 117:5476-5484.
6. Hebbard L, Cecena G, Golas J, et al. Control of mammary tumor differentiation by SKI-606 (bosutinib). Oncogene. 2011; 30 (3):301-312.

## Fecha de Publicación

18 de diciembre de 2018

# Anticorpo Primário Pronto A Usar BOND™ Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10)

N.º de catálogo: PA0575

## Utilização Prevista

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

O anticorpo monoclonal Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) destina-se a ser utilizado para a identificação qualitativa, por microscopia óptica, do antígeno humano EZH2 humano em tecidos fixados em formalina e impregnados em parafina através de coloração imuno-histoquímica utilizando o sistema BOND automático (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 Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) consiste num produto pronto usar que foi especificamente otimizado para utilização com BOND Polymer Refine Detection. A demonstração do antígeno EZH2 é conseguida permitindo primeiro a ligação do Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) à secção e observando depois esta ligação utilizando os reagentes fornecidos no sistema de detecção. 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

O Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) é um anticorpo monoclonal de rato anti-humano produzido como sobrenadante de cultura de tecidos e fornecido em soro fisiológico tamponado com Tris com uma proteína transportadora, contendo 0,35 % de ProClin™ 950 como conservante.

Volume total = 7 mL.

## Clone

6A10

## Imunogénio

Proteína recombinante procariótica correspondente a uma parte do domínio N-terminal da molécula EZH2 humana.

## Especificidade

EZH2 humana (Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila)), (85 kD). Região comum às isoformas A e B da proteína.

## Classe de Ig

IgG1

## Concentração de Proteínas Totais

Aproximadamente 10 mg/mL.

## Concentração de Anticorpos

Igual ou superior a 0,4 mg/L conforme determinado por ELISA.

## Diluição e Mistura

O anticorpo primário Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) é idealmente diluído para ser utilizado no sistema BOND (inclui o sistema Leica BOND-MAX e o sistema Leica BOND-III). Não é necessário reconstituir, misturar, diluir ou titular este reagente.

## Materiais Necessários Mas Não Fornecidos

Consulte "Uso de reagentes BOND" em sua documentação de usuário BOND para ter uma lista completa de materiais necessário para coloração imuno-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 indicativos de contaminação e/ou instabilidade do Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) são: turvação da solução, desenvolvimento de odores 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.
- Minimize 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 Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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 Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) é o IHC Protocol F. Recomenda-se a recuperação de epitopos induzida por calor utilizando a BOND Epitope Retrieval Solution 2 durante 40 minutos.

## Resultados Esperados

### Tecidos normais

O Clone 6A10 detectou o antígeno EZH2 no núcleo de uma variedade de tipos de células em tecidos normais, incluindo linfócitos nas amígdalas, nódulos linfáticos, baço e timo e no epitélio das amígdalas, pele, esófago, ovários, intestino delgado, intestino grosso, mama, colo do útero e laringe. Foi também observada coloração nos túbulos seminíferos dos testículos e nos hepatócitos. (Número total de casos normais = 140).

### Tecidos tumorais

O Clone 6A10 corou 97/130 linfomas (incluindo 46/56 linfomas difusos de células B, 19/30 linfomas de células T, 19/20 linfomas difusos de grandes células B, 4/8 linfomas foliculares, 2/4 linfomas de Hodgkin com predominância linfocitária, 2/2 linfomas difusos de pequenas células, 2/2 linfomas de células B rico em células T, 1/5 linfomas de Hodgkin de coloração mista, 1/1 linfoma não-Hodgkin de células B, 1/1 linfoma anaplásico de células grandes e 0/1 linfomas de Hodgkin), 14/42 adenocarcinomas da próstata, 9/18 tumores mamários (incluindo 4/8 carcinomas ductais invasivos, 2/2 carcinomas medulares, 1/3 fibroadenomas, 1/2 carcinomas lobulares invasivos, 1/1 doença de Paget e 0/2 adenomas), 7/9 tumores intestinais (incluindo 5/7 adenocarcinomas e 2/2 adenomas), 3/4 tumores pulmonares (incluindo 1/2 carcinomas de células escamosas, 1/1 adenocarcinoma e 1/1 carcinoma de pequenas células), 2/5 tumores metastáticos (incluindo 1/1 carcinoma ductal invasivo da mama metastático, 1/1 carcinoma de células escamosas do esófago metastático, 0/1 adenocarcinoma do colón metastático, 0/1 tumor metastático do tracto intestinal e 0/1 carcinoma metastático do colón com células em anel de sinete), 2/5 carcinomas hepatocelulares, 2/3 tumores ovários (incluindo 1/1 adenocarcinoma, 1/1 adenocarcinoma endometrióide e 0/1 tumor de células da granulosa), 2/3 carcinomas de células escamosas do esófago, 2/3 adenocarcinomas gástricos, 2/2 carcinomas de células escamosas do colo do útero, 2/2 adenocarcinomas do endométrio, 1/4 tumores cerebrais (incluindo 1/3 meningiomas e 0/1 astrocitoma), 1/2 carcinomas de células de transição da bexiga, 1/2 seminomas, 1/2 tumores ósseos (incluindo 1/1 condrossarcoma e 0/1 osteosarcoma), 1/2 tumores das glândulas salivares (incluindo 1/1 carcinomas adenóides císticos e 0/1 adenoma pleomórfico), 1/1 melanoma, 1/1 hialinose do tecido fibroso da mama e 1/1 adenocarcinoma pancreático. Não foi detectada coloração em tumores da tireóide (0/5), adeno mamaária (0/3), tumores da glândula supra-renal (0/2), carcinomas de células claras do rim (0/2), num carcinoma nasofaríngeo (0/1), num carcinoma de células escamosas da língua (0/1), numa hiperplasia prostática (0/1), num carcinoma de células escamosas da pele (0/1) e num feocromocitoma (0/1). (Número total de casos anormais = 258).

**O Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) é recomendado para a deteção de antígeno humano EZH2 em tecidos normais e neoplásicos, como auxiliar à histopatologia tradicional, através da utilização de corantes histoquímicos não imunológicos.**

## Informações Específicas do Produto

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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 ações 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. Leinonen K, Saramäki O, Furusato B, et al. Loss of PTEN is associated with aggressive behavior in ERG-positive prostate cancer. Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention. 2013; 22 (12):2333-2344.
5. Gong Y, Huo L, Liu P, et al. Polycomb group protein EZH2 is frequently expressed in inflammatory breast cancer and is predictive of worse clinical outcome. Cancer. 2011; 117:5476-5484.
6. Hebbard L, Cecena G, Golas J, et al. Control of mammary tumor differentiation by SKI-606 (bosutinib). Oncogene. 2011; 30 (3):301-312.

## Data de Emissão

18 de Dezembro de 2018

# BOND™ Primär antikropp - färdig att användas

## Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10)

Artikelnummer: PA0575

### Användningsområde

Reagenset är avsett för *in vitro*-diagnostik.

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) monoklonal antikropp är avsedd att användas för kvalitativ identifiering med ljusmikroskopi av humant EZH2-antigen i formalinfixerad, paraffinbäddad vävnad genom immunhistokemisk färgning med användning av det automatiska BOND-systemet (som innefattar systemen Leica BOND-MAX och Leica BOND-III).

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). Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) primär antikropp är en produkt, färdig att användas, som har optimerats specifikt för att användas med BOND Polymer Refine Detection. Påvisande av EZH2-antigen uppnås först genom att låta Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) bindas till snittet och därefter visualisera denna bindning med hjälp av de reagenser som medföljer 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

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) är en mus-anti-human monoklonal antikropp som producerats som en supernatant från vävnadskultur, och levereras i Trisbuffrad saltlösning med bärarprotein, innehållande 0,35 % ProClin™ 950 som konserveringsmedel.

Total volym = 7 ml.

### Klon

6A10

### Immunogen

Prokaryotiskt rekombinant protein motsvarande en del av N-terminaldomänen på den humana EZH2-molekylen.

### Specifitet

Human EZH2 (Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila)), (85 kD). Gemensamt område för isoformer A och B för proteinet.

### Ig-klass

IgG1

### Total Proteinkoncentration

Omkring 10 mg/ml.

### Antikropps-koncentration

Större än eller lika med 0,4 mg/l enligt bestämning med ELISA.

### Spädning och Blandning

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) primär antikropp är optimalt spädd för användning med BOND-systemet (inklusive systemen Leica BOND-MAX och Leica BOND-III). Denna reagens behöver varken rekonstitueras, blandas, spädas 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.

De tecken som indikerar kontaminering och/eller instabilitet hos Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) är: grumling av lösningen, utveckling av odör och närvaro 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 beståndsdelen 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.
- Återvinnande och andra inkubationstider eller temperaturer än de angivna kan ge felaktiga resultat. Sådana förändringar ska valideras av användaren.

## Instruktioner vid Användning

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZHZ) (6A10) primär antikropp har utveckats 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 Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZHZ) (6A10) primär antikropp är IHC Protocol F. Värmeinducerad epitopåtervinning rekommenderas med användning av BOND Epitope Retrieval Solution 2 i 40 minuter.

## Förväntade Resultat

### Normala vävnader

Klon 6A10 detekterade EZHZ-antigen i kärnan hos flera olika celltyper i normala vävnader, inklusive lymfocyter i tonsill, lymfknot, mjälte och thymus samt epitel i tonsill, huden, mats труpe, äggstock, tunntarm, tjocktarm, bröst, cervix och struphuvud. Färgning observerades även i testikelns sådeskanaler och i hepatocyter. (Totalt antal normala fall = 140).

### Tumörvävnader

Klon 6A10 färgade 97/130 lymfom (inklusive 46/56 diffusa B-cellslymfom, 19/30 T-cellslymfom, 19/20 diffusa stora B-cellslymfom, 4/8 follikulära lymfom, 2/4 lymfocytodominerande Hodgkins lymfom, 2/2 diffusa småcelliga lymfom, 2/2 T-cellsrika B-cellslymfom, 1/5 Hodgkins lymfom med blandad cellularitet, 1/1 non-Hodgkins B-cellslymfom, 1/1 anaplastiskt storcelligt lymfom och 0/1 Hodgkins lymfom), 14/42 adenokarcinom i prostata, 9/18 brösttumörer (inklusive 4/8 invasiva dukta l carcinoma, 2/2 medullära karcinom, 1/3 fibroadenoma, 1/2 invasiva lobulära karcinom, 1/1 Pagets sjukdom och 0/2 adenom), 7/9 tarmtumörer (inklusive 5/7 adenokarcinom och 2/2 adenom), 3/4 lungtumörer (inklusive 1/2 skvamösa cellkarcinom, 1/1 adenokarcinom och 1/1 småcelligt karcinom), 2/5 metastaserande tumörer (inklusive 1/1 metastaserande metastaserande, invasiv dukta bröstcancer, 1/1 metastaserande skvamös cellkarcinom i mats труpe, 0/1 metastaserande adenokarcinom i kolon, 0/1 metastaserande tumör från mag-tarm och 0/1 metastaserande signet-ringkarcinom i kolon), 2/5 levercellscarcinom, 2/3 äggstockstumörer (inklusive 1/1 adenokarcinom, 1/1 endometrioid adenokarcinom och 0/1 granulos celltumör), 2/3 skvamösa cellkarcinom i mats труpe, 2/3 adenokarcinom i magsäck, 2/2 skvamösa cellkarcinom i cervix, 2/2 endometrial adenokarcinom, 1/4 hjärntumörer (inklusive 1/3 meningiom och 0/1 astrocytom), 1/2 övergångscell-karcinom i urinblåsa, 1/2 seminom, 1/2 bentumörer (inklusive 1/1 kondrosarkom och 0/1 osteosarkom), 1/2 tumörer i salivkörtel (inklusive 1/1 adenoid cystiskt karcinom och 0/1 pleomorfskt adenom), 1/1 melanom, 1/1 hyalinos av fibrös bröstvävnad och 1/1 pankreatiskt adenokarcinom. Ingen färgning detekterades i sköldkörteltumörer (0/5), adenos bröst (0/3), tumörer i binjuren (0/2), klarcellskarcinom i njuren (0/2), ett nasofaryngealt karcinom (0/1), ett skvamöst cellkarcinom i tungan (0/1), en hyperplasi i prostata (0/1), ett skvamöst cellkarcinom i huden (0/1) och ett feokromocytom (0/1). (Totalt antal onormala fall = 258).

**Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZHZ) (6A10) rekommenderas för detektering av humant EZHZ-antigen i normala och neoplastiska vävnader, som tillägg till konventionell histopatologi med användande av icke-immunologiska histokemiska färgstoffer.**

## Specifika Begränsningar För Produkten

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZHZ) (6A10) har optimerats vid Leica Biosystems för att användas med BOND Polymer Refine Detection och BOND hjälpreakenser. Användare som avviker från rekommenderat testförfarande måste vid ändrade förhållanden ta ansvar för tolkningen av patientresultaten. Protokolltiderna kan variera på grund av variationer i vävnadsfixering och hur effektivt antigenet intensifieras, och ska fastställas empiriskt. Negativa reagenskontroller ska användas då förhållanden för återvinnande och protokolltider optimeras.

## Felsökning

Se referens 3 för förslag till åtgärder.

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

## Mer information

Mer information om immunfärgning med BOND-reagens finns under rubrikerna 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.

## Litteraturlista

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. Leinonen K, Saramäki O, Furusato B, et al. Loss of PTEN is associated with aggressive behavior in ERG-positive prostate cancer. Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention. 2013; 22 (12):2333-2344.
5. Gong Y, Huo L, Liu P, et al. Polycomb group protein EZH2 is frequently expressed in inflammatory breast cancer and is predictive of worse clinical outcome. Cancer. 2011; 117:5476-5484.
6. Hebbard L, Cecena G, Golas J, et al. Control of mammary tumor differentiation by SKI-606 (bosutinib). Oncogene. 2011; 30 (3):301-312.

## Utgivningsdatum

18 december 2018



# Έτοιμο Για Χρήση Πρωτογενές Αντίσωμα BOND™ Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10)

Αρ. καταλόγου: PA0575

## Σκοπός Χρήσης

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

Το μονοκλωνικό αντίσωμα Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) προορίζεται για την ποιοτική ταυτοποίηση με μικροσκοπία φωτός των μορίων του ανθρώπινου αντιγόνου EZH2 σε μονομοποιημένο σε μορφή και ενσωματωμένο σε παραφίνη ιστό με ανοσοϊστοχημική χρώση, με χρήση του αυτοματοποιημένου συστήματος BOND (περιλαμβάνει το σύστημα Leica BOND-MAX και το σύστημα Leica BOND-III).

Η κλινική ερμηνεία οποιασδήποτε χρώσης ή 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 Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) είναι ένα έτοιμο για χρήση προϊόν που έχει βελτιστοποιηθεί ειδικά για χρήση με το BOND Polymer Refine Detection. Η κατάδειξη των μορίων του αντιγόνου EZH2 επιτυγχάνεται πρώτα, επιτρέποντας τη δέσμευση του Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) στην τομή και, κατόπιν, απεικονίζοντας τη δέσμευση αυτή με χρήση των αντιδραστηρίων που παρέχονται στο σύστημα ανίχνευσης. Η χρήση αυτών των προϊόντων, σε συνδυασμό με το αυτοματοποιημένο σύστημα BOND (περιλαμβάνει το σύστημα Leica BOND-MAX και το σύστημα Leica BOND-III), μειώνει τις πιθανότητες ανθρώπινου λάθους και την εγγενή μεταβλητότητα που προκαλούνται από τις αραϊώσεις των επιμέρους αντιδραστηρίων, τη χειροκίνητη διανομή με πιπέτα και την εφαρμογή των αντιδραστηρίων.

## Αντιδραστήρια Που Παρέχονται

Το Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) είναι ένα μονοκλωνικό αντι-ανθρώπινο αντίσωμα ποντικού που παράγεται ως υπερκείμενο ιστοκαλλιεργείας και παρέχεται σε αλατούχο ρυθμιστικό διάλυμα Tris με πρωτεΐνη φορέα που περιέχει 0,35% ProClin™ 950 ως συντηρητικό.

Συνολικός όγκος = 7 mL.

## Κλώνος

6A10

## Ανοσογόνο

Προκαρμωτική ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη που αντιστοιχεί στο τμήμα του αμινοτελικού άκρου του ανθρώπινου μορίου EZH2.

## Ειδιότητα

Ανθρώπινο EZH2 (Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila)), (85 kD). Περιοχή που είναι κοινή σε ισομορφές A και B της πρωτεΐνης.

## Τάξη Ig

IgG1

## Συνολική Συγκέντρωση Πρωτεΐνης

Περίπου 10 mg/mL.

## Συγκέντρωση Αντισώματος

Μεγαλύτερη από ή ίση με 0,4 mg/L, όπως προσδιορίζεται με ELISA.

## Αραίωση Και Ανάμιξη

Το πρωτογενές αντίσωμα Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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 αυτού του αντιδραστηρίου.

## 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 δείγμάτων 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. Μη χρησιμοποιείτε μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα του περιέκτη.

Οι ενδείξεις που υποδηλώνουν μόλυνση ή/και αστάθεια του Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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-ισοθαξολιν-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 μεταδότης λοίμωξης και να απορρίπτονται με κατάλληλες προφυλάξεις. Μην αναρροφάτε ποτέ με πιπέτα τα αντιδραστήρια με το στόμα και αποφύγετε την επαφή του δέρματός και των βλεννογόνων με αντιδραστήρια ή δείγματα. Εάν τα αντιδραστήρια ή τα δείγματα έλθουν σε επαφή με ευαίσθητες περιοχές, πλύνετε με άφθονο ποσότητες νερού. Ζητήστε τη συμβουλή ιατρού.
- Συμβουλευτείτε τους ομοσπονδιακούς, πολιτειακούς ή τοπικούς κανονισμούς για απόρριψη τυχόν δυνητικών 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. Χρύνε τέτοια μεταβολή πρέπει να επικυρώνεται από το χρήστη.

## Οδηγίες Χρήσης

Το πρωτογενές αντισώμα Enhancer of Zeste Homolog 2 (*Drosophila*) (EZH2) (6A10) 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 συνιστώμενο πρωτόκολλο χρώσης για το πρωτογενές αντισώμα Enhancer of Zeste Homolog 2 (*Drosophila*) (EZH2) (6A10) είναι το IHC Protocol F. Συνιστάται ανάκτηση επιτόπου επαγόμενη με θερμότητα χρησιμοποιώντας το BOND Erpore Retrieval Solution 2 για 40 λεπτά.

## Αναμενόμενα Αποτελέσματα

### Φυσιολογικοί ιστοί

Ο κλώνος 6A10 ανίχνευσε το αντιγόνο EZH2 στον πυρήνα διαφόρων τύπων κυττάρων σε φυσιολογικούς ιστούς, συμπεριλαμβανομένων των λεμφωμάτων στις αμυγδαλές, τους λεμφαδένες, τον σπλήνα και τον θύμο, καθώς και τον επιθήλιο των αμυγδαλών, του δέρματος, του οισοφαγίου, των ωοθηκών, του λεπτού εντέρου, του παχέος εντέρου, του μαστού, του τράχηλου της μήτρας και του λάρυγγα. Χρώση παρατηρήθηκε επίσης στα σπερματικά σωληνάρια των όρχεων και στα ηπατοκύτταρα. (Συνολικός αριθμός φυσιολογικών περιστατικών = 140).

### Νεοπλασματικοί ιστοί

Ο κλώνος 6A10 προκάλεσε χρώση σε 97/130 λεμφώματα (στα οποία συμπεριλαμβάνονταν 46/56 δίσχιστα μεγάλα Β-κυτταρικά λεμφώματα, 19/30 λεμφώματα από Τ κύτταρα, 19/20 δίσχιστα λεμφώματα από μεγάλα Β κύτταρα, 4/8 θυλακίωδη λεμφώματα, 2/4 λεμφώματα Hodgkin με επικράτηση λεμφοκυττάρων, 2/2 δίσχιστα μικροκυτταρικά λεμφώματα, 2/2 λεμφώματα από Β κύτταρα πλούσια σε Τ κύτταρα, 1/5 λεμφώματα Hodgkin μικτή κυτταροβρίθεια, 1/1 μη Hodgkin λέμφωμα από Β κύτταρα, 1/1 αναπλαστικό μεγαλοκυτταρικό λέμφωμα και 0/1 λέμφωμα Hodgkin), 14/42 αδενοκαρκινώματα που προστάτη, 9/18 όγκους του μαστού (στους οποίους συμπεριλαμβάνονταν 4/8 διηθητικό πορογενή καρκινώματα, 2/2 μελοειδή καρκινώματα, 1/3 νωοαδενώματα, 1/2 διηθητικό λοβιώδη καρκινώματα, 1/1 νόσο Paget και 0/2 αδενώματα), 7/9 όγκους του εντέρου (στους οποίους συμπεριλαμβάνονταν 5/7 αδενοκαρκινώματα και 2/2 αδενώματα), 3/4 όγκους των πνευμόνων (στους οποίους συμπεριλαμβάνονταν 1/2 ακανθοκυτταρικά καρκινώματα, 1/1 αδενοκαρκίνωμα και 1/1 μικροκυτταρικό καρκίνωμα), 2/5 μεταστατικούς όγκους (στους οποίους συμπεριλαμβάνονταν 1/1 μεταστατικό, διηθητικό πορογενές καρκίνωμα του μαστού, 1/1 μεταστατικό ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα του οισοφαγίου, 0/1 μεταστατικό αδενοκαρκίνωμα του κόλου, 0/1 μεταστατικό όγκο από γαστρεντερική εστία και 0/1 μεταστατικό καρκίνωμα του κόλου εν ειδή σφραγιστήρος δακτύλου), 2/5 ηπατοκυτταρικά καρκινώματα, 2/3 όγκους των ωοθηκών (στους οποίους συμπεριλαμβάνονταν 1/1 αδενοκαρκίνωμα, 1/1 ενδομητριοειδές αδενοκαρκίνωμα και 0/1 όγκος κοκκώδους στίβδως της ωοθήκης), 2/3 ακανθοκυτταρικά καρκινώματα του οισοφαγίου, 2/3 αδενοκαρκινώματα του στομάχου, 2/2 ακανθοκυτταρικά καρκινώματα του τραχήλου της μήτρας, 2/2 αδενοκαρκινώματα του ενδομητρίου, 1/4 όγκους του εγκεφάλου (στους οποίους συμπεριλαμβάνονταν 1/3 μηνιγγίωμα και 0/1 αστροκύττωμα), 1/2 καρκινώματα εκ κυττάρων του μεταβλαστικού επιθηλίου της ουροδόχου κύστης, 1/2 σεμινώματα, 1/2 όγκους των οστών (στους οποίους συμπεριλαμβάνονταν 1/1 χονδροσάρκωμα και 0/1 οστεοσάρκωμα), 1/2 όγκους των σιελογόνων αδένων (στους οποίους συμπεριλαμβάνονταν 1/1 αδενοκυτταρικό καρκίνωμα και 0/1 πλειομορφικό αδένωμα), 1/1 μελανώματα, 1/1 υαλινώση του ινώδους ιστού των μαστών και 1/1 παγκρεατικό αδενοκαρκίνωμα. Δεν ανιχνεύθηκε καμία χρώση σε όγκους του θυρεοειδούς (0/5), αδενώσεις του μαστού (0/3), όγκους των επινεφριδίων (0/2), δαιουκυτταρικά καρκινώματα των νεφρών (0/2), ένα ρινοφαρυγγικό καρκίνωμα (0/1), ένα ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα της γλώσσας (0/1), μία προστατική υπερπλασία (0/1), ένα ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα του δέρματος (0/1) και ένα φαίχωροκύττωμα (0/1). (Συνολικός αριθμός μη φυσιολογικών περιστατικών = 258).

**Το Enhancer of Zeste Homolog 2 (*Drosophila*) (EZH2) (6A10) συνιστάται για την ανίχνευση του αντιγόνου EZH2 σε φυσιολογικό και νεοπλασματικό ιστό, ως συμπλήρωμα της συμβατικής ιστοπαθολογίας χρησιμοποιώντας μη ανοσολογικές ιστοχημικές χρώσεις.**

## Ειδικό Περιορισμοί Του Προϊόντος

Enhancer of Zeste Homolog 2 (*Drosophila*) (EZH2) (6A10) έχει βελτιστοποιηθεί στην Leica 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. Ο χρόνος του πρωτοκόλλου ενδέχεται να διαφέρει, 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.

## Αντιμετώπιση 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. Leinonen K, Saramäki O, Furusato B, et al. Loss of PTEN is associated with aggressive behavior in ERG-positive prostate cancer. Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention. 2013; 22 (12):2333-2344.
5. Gong Y, Huo L, Liu P, et al. Polycomb group protein EZH2 is frequently expressed in inflammatory breast cancer and is predictive of worse clinical outcome. Cancer. 2011; 117:5476-5484.
6. Hebbard L, Cecena G, Golas J, et al. Control of mammary tumor differentiation by SKI-606 (bosutinib). Oncogene. 2011; 30 (3):301-312.

## Ημερομηνία Έκδοσης

18 Δεκεμβρίου 2018

# BOND™ Brugsklart Primaært Antistof

## Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10)

Katalognummer.: PA0575

### Tilsigtet Anvendelse

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

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) monoklonalt antistof er beregnet til brug til kvalitativ identifikation med lysmikroskopi af humant EZH2-antigen i formalin-fikseret, paraffin-indstøbt væv med immunhistokemisk farvning ved brug af det automatiske BOND system (herunder Leica BOND-MAX system og Leica BOND-III system).

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). Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) primært antistof er et brugsklart produkt, som er blevet optimeret specielt til brug sammen med BOND Polymer Refine Detection. Påvisning af EZH2-antigen opnås ved først at muliggøre binding af Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) til snittet, og derpå visualisere denne binding vha. de vedlagte reagenser i 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

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) er et murint anti-humant monoklonalt antistof produceret som en vævskultursupernatant og leveret i Tris-buffret saltvand med bæreprøtein, og indeholdende 0,35 % ProClin™ 950 som konserveringsmiddel.

Totalt volumen = 7 ml.

### Klon

6A10

### Immunogen

Prokaryotisk rekombinant protein svarende til en del af N-terminalens domæne af det humane EZH2-molekyle.

### Specifitet

Humant EZH2 (Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila)), (85 kD). Region, der er almindelig for isoform A og B i proteinet.

### Ig-klasse

IgG1

### Total Proteinkoncentration

Ca. 10 mg/ml.

### Antistofkoncentration

Større end eller lig med 0,4 mg/l som bestemt med ELISA.

### Fortynding og Blanding

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) primært antistof fortyndes optimalt til brug på BOND systemet (herunder Leica BOND-MAX system og Leica BOND-III system). Rekonstituering, blanding, fortynding eller titrering af dette reagens er ikke nødvendig.

### 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.

Tegn, der tyder på kontamination og/eller ustabilitet af Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) er: 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.
- Genfinding, inkubationstider eller -temperaturer ud over de specificerede kan give fejlagtige resultater. Enhver ændring af denne art skal valideres af brugeren.

## Brugsanvisning

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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 Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) primært antistof er IHC Protocol F. Varmeinduceret epitop demaskering anbefales ved brug af BOND Epitope Retrieval Solution 2 i 40 minutter.

## Forventede Resultater

### Normala væv

Klon 6A10 påviser EZH2-antigenet i nucleus i en lang række celletyper i normalt væv, inklusive lymfocytter i tonsil, lymfekirtel, milt og thymuskirtel og epitel i tonsil, hud, øsofagus, ovarie, tyndtarm, tyktarm, bryst, cervix og larynx. Der blev ligeledes påvist farvning i seminiferøse tubuli i testis og hepatocytter. (Samlet antal normale tilfælde = 140).

### Tumorvæv

Klon 6A10 farvede 97/130 lymfomer (inklusive 46/56 diffuse B-celle-lymfomer, 19/30 T-celle-lymfomer, 19/20 diffuse storcellede B-celle-lymfomer, 4/8 follikulære lymfomer, 2/4 lymfocytiske prædominante Hodgkins lymfomer, 2/2 diffuse småcellede lymfomer, 2/2 T-cellerige B-celle-lymfomer, 1/5 Hodgkins lymfomer med blandet cellularitet, 1/1 non-Hodgkins B-cellelymfom, 1/1 storcellet anaplastisk lymfom og 0/1 Hodgkins lymfom), 14/42 adenokarcinomer i prostata, 9/18 tumorer i bryst (inklusive 4/8 invasive duktalet karcinomer, 2/2 medullære karcinomer, 1/3 fibroadenomer, 1/2 invasive lobulære karcinomer, 1/1 Pagets sygdom og 0/2 adenomer), 7/9 tumorer i tarm (inklusive 5/7 adenokarcinomer og 2/2 adenomer), 3/4 lungetumorer (inklusive 1/2 pladecellekarcinomer, 1/1 adenokarcinom og 1/1 småcellet karcinom), 2/5 metastatiske tumorer (inklusive 1/1 metastatisk invasivt duktalet karcinom i bryst, 1/1 metastatisk pladecellekarcinom i øsofagus, 0/1 metastatisk adenokarcinom i colon, 0/1 metastatisk tumor fra gastrointestinalt sted og 0/1 metastatisk pladeringskarcinom i colon), 2/5 hepatocellulære karcinomer, 2/3 tumorer i ovarie (inklusive 1/1 adenokarcinom, 1/1 endometrioid adenokarcinom og 0/1 granulosaacetletumor), 2/3 pladecellekarcinomer i øsofagus, 2/3 adenokarcinomer i mave, 2/2 pladecellekarcinomer i cervix, 2/2 adenokarcinomer i endometrie, 1/4 tumorer i hjerne (inklusive 1/3 meningiomer og 0/1 astrocytom), 1/2 transitional cellekarcinom i blære, 1/2 seminomer, 1/2 tumorer i knogle (inklusive 1/1 chondrosarkom og 0/1 osteosarkom), 1/2 tumorer i spytkirtel (inklusive 1/1 adenoidt cystisk karcinom og 0/1 pleomorfsk adenom), 1/1 melanom, 1/1 hyalinose i fibrost brystsvæv og 1/1 adenokarcinom i pancreas. Der blev ikke påvist farvning i tumorer i thyroidea (0/5), brystadenose (0/3), tumorer i binyre (0/2), clear-cellekarcinomer i nyre (0/2), næsvesvælgskarcinom (0/1), pladecellekarcinom på tunge (0/1), hyperplasi i prostata (0/1), pladecellekarcinom i hud (0/1) og fæokromocytom (0/1). (Samlet antal unormale tilfælde = 258).

**Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) anbefales til detektion af humant EZH2-antigen i normale og neoplastiske væv, som et hjælpemiddel til traditionel histopatologi, der bruger ikke-immunologiske histokemiske farvninger.**

## Produktspecifikke Begrænsninger

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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. Leinonen K, Saramäki O, Furusato B, et al. Loss of PTEN is associated with aggressive behavior in ERG-positive prostate cancer. Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention. 2013; 22 (12):2333-2344.
5. Gong Y, Huo L, Liu P, et al. Polycomb group protein EZH2 is frequently expressed in inflammatory breast cancer and is predictive of worse clinical outcome. Cancer. 2011; 117:5476-5484.
6. Hebbard L, Cecena G, Golas J, et al. Control of mammary tumor differentiation by SKI-606 (bosutinib). Oncogene. 2011; 30 (3):301-312.

## Udgivelsesdato

18 december 2018

# BOND™ Klaar Voor Primaire Antilichaam te Gebruiken Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10)

## Catalogusnr.: PA0575

### Beoogd gebruik

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

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) monoklonaal antilichaam is bedoeld om te worden gebruikt voor de kwalitatieve identificatie, met behulp van lichtmicroscopie, van humaan EZH2-antigeen in formalinegefixeerd en in paraffine ingebed weefsel door middel van immunohistochemische kleuringen met het geautomatiseerde BOND-systeem (waaronder het Leica BOND-MAX-systeem en het Leica BOND-III-systeem).

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

### Samenvatting en toelichting

Immunohistochemische technieken kunnen 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). Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) primair antilichaam is een gebruiksklaar product dat speciaal voor gebruik met BOND Polymer Refine Detection is geoptimaliseerd. EZH2-antigeen wordt aangetoond door eerst Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) aan de coupe te laten binden en die binding daarna te visualiseren met behulp van de reagentia die met het detectiesysteem zijn meegeleverd. 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

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) is een antihumaan monoklonaal muizenantilichaam dat wordt geproduceerd als supernatant van weefselkweek en wordt geleverd in tris-gebufferde zoutoplossing met dragereiwit, met als conserveringsmiddel 0,35% ProClin™ 950.

Totaal volume = 7 ml.

### Kloon

6A10

### Immunogeen

Prokaryotisch recombinant eiwit dat overeenkomt met een deel van de N-terminus van het humane EZH2-molecuul.

### Specificiteit

Humaan EZH2 (Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila)), (85 kD). Gebied dat gemeenschappelijk is voor isovorm A en B van het eiwit.

### Ig-klasse

IgG1

### Totale eiwitconcentratie

Ongeveer 10 mg/ml.

### Antilichaamconcentratie

Groter dan of gelijk aan 0,4 mg/l zoals bepaald door ELISA.

### Verdunnen en mengen

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) primair antilichaam is optimaal verdund voor gebruik op het BOND-systeem (waaronder het Leica BOND-MAX-systeem en het Leica BOND-III-systeem). 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 etiket van de verpakking staat.

De tekenen die duiden op verontreiniging en/of instabiliteit van Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) zijn: troebelheid van de oplossing, geurontwikkeling en aanwezigheid van precipitaat.

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

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

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) primair antilichaam is ontwikkeld voor gebruik op het geautomatiseerde BOND-systeem (waaronder het Leica BOND-MAX-systeem en het Leica BOND-III-systeem) in combinatie met BOND Polymer Refine Detection. Het aanbevolen kleuringsprotocol voor Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) primair antilichaam is IHC Protocol F. Warmte-geïnduceerd epitooferstel wordt aanbevolen met gebruik van BOND Epitope Retrieval Solution 2 gedurende 40 minuten.

## Verwachte resultaten

### Normale weefsels

Kloon 6A10 detecteerde het EZH2-antigeen in de kern van verscheidene celsoorten in normale weefsels, inclusief lymfocyten in de tonsillen, lymfeklier, milt en thymus en het epitheel in de tonsillen, huid, slokdarm, eierstokken, dunne darm, dikke darm, borst, de baarmoederhals en de larynx. Kleuring werd ook waargenomen in de tubuli seminiferi van de testis en in hepatocyten. (Totaal aantal beoordeelde normale gevallen = 140.)

### Tumorweefsels

Kloon 6A10 kleurde 97/130 lymfomen (inclusief 46/56 diffuse B-cellymomen, 19/30 T-cellymomen, 19/20 diffuse grootcellige B-cellymomen, 4/8 folliculaire lymfomen, 2/4 lymfocyt dominante Hodgkinlymfomen, 2/2 diffuse kleincellige lymfomen, 2/2 T-celrijke B-cellymomen, 1/5 gemengde cellulariteit Hodgkinlymfomen, 1/1 non-Hodgkin-B-cellymfomen, 1/1 anaplastisch grootcellig lymfoom en 0/1 Hodgkinlymfomen), 14/42 prostaataденоcarcinoom, 9/18 borsttumoren (4/8 inclusief invasieve ductale carcinoomen, 2/2 medullaire carcinoomen, 1/3 fibroadenomen, 1/2 invasieve lobulaire carcinoomen, 1/1 ziekte van Paget en 0/2 adenomen), 7/9 darmtumoren (inclusief 5/7 adenocarcinomen en 2/2 adenomen), 3/4 longtumoren (inclusief 1/2 plaveiselcelcarcinomen, 1/1 adenocarcinoom en 1/1 kleincellig longcarcinoom), 2/5 gemetastaseerde tumoren (inclusief 1/1 gemetastaseerd invasief ductaal borstcarcinoom, 1/1 gemetastaseerd plaveiselcelcarcinoom van de slokdarm, 0/1 gemetastaseerd colonadenocarcinoom, 0/1 gemetastaseerde tumor van gastro-intestinale locatie en 0/1 gemetastaseerd colon-zegelig carcinoom), 2/5 hepatocellulaire carcinoomen, 2/3 eierstoktumoren (1/1 inclusief adenocarcinoom, 1/1 endometrioid-adenocarcinoom en 0/1 granulosa-cel-tumor), 2/3 plaveiselcelcarcinomen van de slokdarm, 2/3 maagadenocarcinomen, 2/2 plaveiselcelcarcinomen van de baarmoederhals, 2/2 endometrium-adenocarcinomen, 1/4 hersentumoren (inclusief 1/3 meningeomen en 0/1 astrocytoma), 1/2 overgangscelcarcinoom van de blaas, 1/2 seminomen, 1/2 bottomoren (inclusief 1/1 chondrosarcoma en 0/1 osteosarcoma), 1/2 speekselklier-tumoren (inclusief 1/1 adenoid-cystisch carcinoom en 0/1 pleomorfoom adenoom), 1/1 melanoom, 1/1 hyalineose van borstbindweefsel en 1/1 pancreasadenocarcinoom. Er werd geen kleuring gedetecteerd in schildklier-tumoren (0/5), borstadenose (0/3), bijnier-tumoren (0/2), 'clear cell'-niercarcinomen (0/2), een nasofaryngeaal carcinoom (0/1), een plaveiselcelcarcinoom van de tong (0/1), een prostaathyperplasie (0/1), een plaveiselcelcarcinoom van de huid (0/1) en een feochromocytoma (0/1). (Totaal aantal beoordeelde afwijkende gevallen = 258).

**Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) wordt aanbevolen voor het detecteren van humaan EZH2-antigeen in normale en neoplastische weefsels, als aanvulling op conventionele histopathologie waarbij niet-immunologische histochemische kleuringen worden gebruikt.**

## Productspecifieke beperkingen

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) is geoptimaliseerd door Leica Biosystems voor gebruik met BOND Polymer Refine Detection en BOND-hulp-reagentia. 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. Leinonen K, Saramäki O, Furusato B, et al. Loss of PTEN is associated with aggressive behavior in ERG-positive prostate cancer. Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention. 2013; 22 (12):2333-2344.
5. Gong Y, Huo L, Liu P, et al. Polycomb group protein EZH2 is frequently expressed in inflammatory breast cancer and is predictive of worse clinical outcome. Cancer. 2011; 117:5476-5484.
6. Hebbard L, Cecena G, Golas J, et al. Control of mammary tumor differentiation by SKI-606 (bosutinib). Oncogene. 2011; 30 (3):301-312.

## Datum uitgave

18 december 2018

# BOND™ Primært Antistoff Klart til Bruk

## Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10)

### Katalognr.: PA0575

#### Tiltenkt bruk

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

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) monoklonalt antistoff skal brukes til kvalitativ identifisering med lysmikroskopering av humant EZH2-antigen i formalinfiksert, parafininnstøpt vev med immunhistokjemisk farging ved bruk av 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 Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) er et produkt som er klart for bruk og spesielt optimalisert for bruk sammen med BOND Polymer Refine Detection. Påvisning av EZH2-antigen oppnås ved først å la Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) binde seg til snittet og deretter visualisere denne bindingen ved å bruke reagensene som følger med deteksjonssystemet. Ved å bruke disse produktene i kombinasjon med det automatiserte BOND-systemet (herunder 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

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) er et antihumant monoklonalt antistoff fra mus som er produsert som vevskultur-supernatant, og leveres i Tris-bufret saltvann med bæreprøtein og 0,35 % ProClin™ 950 som konserveringsmiddel.

Totalvolum = 7 ml.

#### Klon

6A10

#### Immunogen

Prokaryotisk rekombinant protein tilsvarende en del av N-terminalt domene av humant EZH2-molekyl.

#### Spesifisitet

Humant EZH2 (Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila)), (85 kD). Region felles for isoformer A og B av proteinet.

#### Ig-klasse

IgG1

#### Total proteinkonsentrasjon

Ca. 10 mg/ml.

#### Antistoffkonsentrasjon

Større enn eller lik 0,4 mg/l som fastslått av ELISA.

#### Fortynning og blanding

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) primært antistoff er optimalt fortynnet til bruk på 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.

Tegn som indikerer kontaminasjon og/eller ustabilitet for Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) er: turbiditet i løsningen, utvikling av lukt, og presipitater.

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 sikkerhetsdatatabladet, 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

Det primære antistoffet Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) er blitt utviklet for bruk med det automatiserte BOND-systemet (herunder Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-systemet) i kombinasjon med BOND Polymer Refine Detection. Anbefalt fargingsprotokoll for Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) primært antistoff er IHC Protocol F. Det anbefales varmeindusert epitop demaskering ved bruk av BOND Epitope Retrieval Solution 2 i 40 minutter.

## Forventede resultater

### Normale vev

Klon 6A10 detekterte EZH2-antigenet i nukelus til en rekke celler i normale vev, inkludert lymfocytter i mandel, lymfeknute, milt og tymus og epitel i mandel, hud, spiserør, eggstokk, tynntarm, tykktarm, bryst, livmorhals og strupehode. Farging ble også observert i sædkanaler i testikkel og i hepatocytter. (Totalt antall normale tilfeller = 140).

### Tumorvev

Klon 6A10 farget 97/130 lymfomer (inkludert 46/56 diffuse B-cellelymfomer, 19/30 T-cellelymfomer, 19/20 diffuse storcellede B-cellelymfomer, 4/8 follikulære lymfomer, 2/4 Hodgkins lymfomer med lymfocytisk predomans, 2/2 diffuse småcellede lymfomer, 2/2 T-cellerlike B-cellelymfomer, 1/5 Hodgkins lymfomer med blandet cellularitet, 1/1 non-Hodgkin B-cellelymfom, 1/1 anaplastisk storcellet lymfom og 0/1 Hodgkins lymfom), 14/42 prostata-adenokarsinomer, 9/18 brysttumorer (inkludert 4/8 invasive duktales karsinomer, 2/2 medullære karsinomer, 1/3 fibroadenomer, 1/2 invasive lobulære karsinomer, 1/1 Pagets sykdom og 0/2 adenomer), 7/9 tarmtumorer (inkludert 5/7 adenokarsinomer og 2/2 adenomer), 3/4 lungetumorer (inkludert 1/2 plateepitelkarsinomer, 1/1 adenokarsinom og 1/1 småcellet karsinom), 2/5 metastatiske tumorer (inkludert 1/1 metastatisk invasivt duktalet brystkarsinom, 1/1 metastatisk plateepitelkarsinom i spiserør, 0/1 metastatisk tykktarmadenokarsinom, 0/1 metastatisk tumor fra gastrointestinalt sted og 0/1 metastatisk signetringcellekarsinom i tykktarm), 2/5 hepatocellære karsinomer, 2/3 ovarietumorer (inkludert 1/1 adenokarsinom, 1/1 endometrioid adenokarsinom og 0/1 granulosacelletumor), 2/3 plateepitelkarsinomer i spiserør, 2/3 mageadenokarsinomer, 2/2 plateepitelkarsinomer i livmorhals, 2/2 endometrieadenokarsinomer, 1/4 hjernetumorer (inkludert 1/3 meningiomer og 0/1 astrocytom), 1/2 overgangscellekarsinom i blære, 1/2 seminomer, 1/2 bentumorer (inkludert 1/1 kondrosarkom og 0/1 osteosarkom), 1/2 tumorer i spyttkjertel (inkludert 1/1 adenoid cystisk karsinom og 0/1 pleomorfsk adenom), 1/1 melanom, 1/1 hyalinosi brystbindevev og 1/1 adenokarsinom i bukspyttkjertel. Ingen farging ble detektert i skjoldbruskkjerteltumorer (0/5), brystadenose (0/3), binyretumorer (0/2), klarcellekarsinomer i nyre (0/2), nasofaryngealt karsinom (0/1), plateepitelkarsinom på tungen (0/1), prostatahyperplasi (0/1), plateepitelkarsinom på huden (0/1) og feokromocytom (0/1). (Totalt antall unormale tilfeller = 258).

**Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) anbefales for deteksjon av humant EZH2-antigen i normale og neoplastiske vev, som tillegg til konvensjonell histopatologi med bruk av ikke-immunologiske histokjemiske farger.**

## Produktspesifikke begrensninger

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) har blitt optimalisert hos Leica Biosystems til bruk med BOND Polymer Refine Detection og BOND-hjelpereagenser. Brukere som avviker fra de anbefalte testprosedyrene, må ta ansvaret for tolkningen av pasientresultatene under disse forholdene. Protokolltidene kan variere pga. variasjon i vevsfiksering og effektiviteten til antigenforsterkningen, og må fastslås empirisk. Det skal brukes negative reagenskontroller når demaskeringsforhold og protokolltider optimeres.

## 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, Tolkning av farging, Symbolforklaring på etiketter og Generelle begrensninger, finner du under «Bruk av BOND-reagenser» i BOND-brukerdokumentasjonen.

## Bibliografi

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Leinonen K, Saramäki O, Furusato B, et al. Loss of PTEN is associated with aggressive behavior in ERG-positive prostate cancer. Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention. 2013; 22 (12):2333-2344.
5. Gong Y, Huo L, Liu P, et al. Polycomb group protein EZH2 is frequently expressed in inflammatory breast cancer and is predictive of worse clinical outcome. Cancer. 2011; 117:5476-5484.
6. Hebbard L, Cecena G, Golas J, et al. Control of mammary tumor differentiation by SKI-606 (bosutinib). Oncogene. 2011; 30 (3):301-312.

## Utstedelsesdato

18 desember 2018



# BOND™ Kullanıma Hazır Primer Antikor

## Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10)

### Katalog No: PA0575

#### Kullanım Amacı

Bu reaktif, *in vitro* diagnostik kullanım içindir.

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) monoklonal antikorunun formalinle fikse edilmiş, parafin bloklarda saklanmış dokuda insan EZH2 antijeninin otomatik BOND sistemi (Leica BOND-MAX sistemini ve Leica BOND-III sistemini içerir) kullanılarak immünohistokimyasal boyama yoluyla, ışık mikroskopisinde nitel belirlenmesi için kullanılması amaçlanmıştır.

Herhangi bir boyamanın veya 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). Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) primer antikor, BOND Polymer Refine Detection ile kullanım için spesifik olarak optimize edilmiş kullanıma hazır bir üründür. EZH2 antijeninin gösterimi, öncelikle Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) kesite bağlanması beklenmesi ve ardından saptama sisteminde sağlanan reaktifler yardımıyla bu bağlanmanın görüntülenmesiyle elde edilir. Bu ürünlerin otomatik BOND sistemi (Leica BOND-MAX sistemi ve Leica BOND-III sistemi) ile birlikte kullanılması bağımsız reaktif seyreltme, manüel pipetleme ve reaktif uygulama işlemlerinde meydana gelebilecek insan hataları ve değişken sonuçlar olasılığını düşürür.

#### Sağlanan Reaktifler

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10), supernatant doku kültürü olarak üretilen bir fare anti-insan monoklonal antikorudur ve koruyucu madde olarak %0,35 ProClin™ 950 içeren taşıyıcı proteine sahip Tris tamponlanmış salin içerisinde verilir.

Toplam hacim = 7 mL.

#### Klon

6A10

#### İmmünojen

İnsan EZH2 molekülünün N ucu bölgesinin bir kısmına karşılık gelen prokaryotik rekombinant protein.

#### Özellik

İnsan EZH2 (Zeste Homolog 2 Artırıcı (Drosophila)), (85 kD). Proteinin A ve B izoformlarının ortak bölgesi.

#### Ig Sınıfı

IgG1

#### Toplam Protein Konsantrasyonu

Yaklaşık 10 mg/mL.

#### Antikor Konsantrasyonu

ELISA tarafından belirlendiği gibi 0,4 mg/L'ye eşit veya bu değerden yüksek.

#### Seyreltme ve Karıştırma

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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.

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) kontaminasyon ve/veya instabiliteleri gösteren belirtiler şunlardır: solüsyonda bulanıklık, koku gelişmesi ve çökelti varlığı.

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

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

#### Önemler

- 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 yayabileceği 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 olabilecek bileşenin atılması açısından yerel, bölgesel veya ulusal düzenlemelere başvurun.
- Reaktiflerin mikrobik kontaminasyonunu minimize edin, aksi takdirde spesifik olmayan boyamada bir artış meydana gelebilir.
- Belirtilenlerin dışındaki geri alma, inkübasyon süreleri veya sıcaklıklar hatalı sonuçlara neden olabilir. Bu tür herhangi bir değişiklik kullanıcı tarafından doğrulanmalıdır.

## Kullanma Talimatı

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZHZ) (6A10) primer antikorlu BOND polymer Refine Detection ile birlikte otomatik BOND sisteminde (Leica BOND-MAX sistemi ve Leica BOND-III sistemini içeren) kullanılmak üzere geliştirilmiştir. Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZHZ) (6A10) primer antikor için önerilen boyama protokolü IHC Protocol F'tir. BOND Epitope Retrieval Solution 2 kullanılarak 40 dakika ısı indüklü epitop alımı önerilir.

## Öngörülen Sonuçlar

### Normal Dokular

Klon 6A10, bademcik, lenf nodu, dalak ve timusta lenfositler ve bademcik, cilt, özofagus, over, ince bağırsak, kalın bağırsak, meme, serviks ve larinkste lenfositler dahil normal dokulardaki çeşitli hücre tiplerinin nükleusunda EZHZ antijenini saptamıştır. Ayrıca testisin seminifer tübülleri ve hepatositlerde boyanma görülmüştür. (Toplam normal vaka sayısı = 140).

### Tümör Dokuları

Klon 6A10, 97/130 lenfoma (46/56 diffüz B hücreli lenfoma, 19/30 T hücreli lenfoma, 19/20 difüz büyük B hücreli lenfoma, 4/8 folliküler lenfoma, 2/4 lenfositik predominanslı Hodgkin lenfoma, 2/2 diffüz küçük hücreli lenfoma, 2/2 T hücrelerinden zengin B hücreli lenfoma, 1/5 karışık selülarite Hodgkin lenfoma, 1/1 non-Hodgkin B hücreli lenfoma, 1/1 anaplastik büyük hücreli lenfoma ve 0/1 Hodgkin lenfoma dahil), 14/42 prostat adenokarsinomu, 9/18 meme tümörü (4/8 invaziv duktal karsinom, 2/2 medüller karsinom, 1/3 fibroadenom, 1/2 invaziv lobuler karsinom, 1/1 Paget hastalığı ve 0/2 adenom dahil), 7/9 bağırsak tümörü (5/7 adenokarsinom ve 2/2 adenom dahil), 3/4 akciğer tümörü (1/2 skuamöz hücreli karsinom, 1/1 adenokarsinom ve 1/1 küçük hücreli karsinom dahil), 2/5 metastatik tümör (1/1 metastatik meme invaziv duktal karsinomu, 1/1 metastatik özofageal skuamöz hücreli karsinom, 0/1 metastatik kolon adenokarsinomu, 0/1 gastrointestinal bölgeden metastatik tümör, 0/1 metastatik kolon taşlı yüzük karsinomu dahil), 2/5 hepatoselüler karsinom, 2/3 over tümörü (1/1 adenokarsinomu, 1/1 endometrioid adenokarsinomu ve 0/1 granuloza hücreli tümör dahil), 2/3 özofagusun skuamöz hücreli karsinomu, 2/3 mide adenokarsinomu, 2/2 serviks skuamöz hücreli karsinomu, 2/2 endometriyal adenokarsinomu, 1/4 beyin tümörü (1/3 menenjiyom ve 0/1 astrositom dahil), 1/2 mesanenin transizyonel hücreli karsinomu, 1/2 seminoma, 1/2 kemik tümörleri (1/1 kondrosarkom ve 0/1 osteosarkom dahil), 1/2 tükrük bez tümörü (1/1 adenoid kistik karsinom ve 0/1 pleomorfik adenom dahil), 1/1 melanom, 1/1 meme fibröz dokusu hiperplazisi ve 1/1 pankreatik adenokarsinomu boyamıştır. Tiroid tümörleri (0/5), meme adenozu (0/3), adrenal bez tümörleri (0/2), renal berrak hücreli karsinom (0/2), bir nazofarinks karsinomu (0/1), bir dilin skuamöz hücreli karsinomu (0/1), bir prostat hiperplazisi (0/1), bir cildin skuamöz hücreli karsinomu (0/1) ve bir feokromositomada (0/1) boyanma saptanmamıştır. (Toplam anormal vaka sayısı = 258).

**Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZHZ) (6A10) immünohistokimyasal boyamalar kullanılarak yapılan geleneksel histopatolojiye ek olarak normal ve neoplastik dokularda insan EZHZ antijeninin saptanması için önerilir.**

## Ürüne Özgü Sınırlamalar

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZHZ) (6A10), 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 almalıdır. Doku fiksasyonu ve antijen alınımı etkinliğindeki değişkenlikler nedeniyle protokol süreleri değişiklik gösterebilir ve ampirik olarak belirlenmelidir. Alım koşulları ve protokol zamanları optimize edilirken negatif reaktif kontrolleri kullanılmalıdır.

## Sorun Çözümleri

Düzeltilme işlemi için referans 3'e başvurun.

Olağan dışı boyama bildirimi 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 (Tahsil Doğrulama), Interpretation of Staining (Boyanmanın Yorumlanması), Key to Symbols on Labels (Etiketlerdeki Semboller için Anahtar) ve General Limitations (Genel Sınırlamalar) başlıklarında 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. Leinonen K, Saramäki O, Furusato B, et al. Loss of PTEN is associated with aggressive behavior in ERG-positive prostate cancer. Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention. 2013; 22 (12):2333-2344.
5. Gong Y, Huo L, Liu P, et al. Polycomb group protein EZH2 is frequently expressed in inflammatory breast cancer and is predictive of worse clinical outcome. Cancer. 2011; 117:5476-5484.
6. Hebbard L, Cecena G, Golas J, et al. Control of mammary tumor differentiation by SKI-606 (bosutinib). Oncogene. 2011; 30 (3):301-312.

## Yayın Tarihi

18 Aralık 2018

# Готово за употреба първично антитяло BOND™ Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10)

Каталожен №: PA0575

## Предназначение

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

Моноклоналното антитяло Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) е предназначено за качествената идентификация чрез оптична микроскопия на човешки антиген EZH2 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 антитяло Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) е готов за употреба продукт, който е специално оптимизиран за използване с BOND Polymer Refine Detection. Показването на антиген EZH2 се постига, като първо се позволява свързването на Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) е мише античовешко моноклонално антитяло, получено като супернатант от тъканна култура и доставено в триметамин-буферизиран физиологичен разтвор с протеинов носител, съдържащ 0,35% ProClin™ 950 като консервант.

Общ обем = 7 mL.

## Клонинг

6A10

## Имуноген

Прокариотен рекомбинантен протеин, съответстващ на дял от N-терминален домен на човешката EZH2 молекула.

## Специфичност

Човешки EZH2 (подобрител на Zeste хомолог 2 (Drosophila), (85 kD). Регион, общ на изоформи А и В на протеина.

## Имуноглобулинов клас

IgG1

## Обща концентрация на протеин

Приблизително 10 mg/mL.

## Концентрация на антитела

По-висока или равна на 0,4 mg/L, както е определено от ELISA.

## Разреждане и смесване

Първичното антитяло Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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 спесимени 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 Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) са: мътноста на разтвора, проява на мирис и наличие на утайка.

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

Другите условия на съхранение, освен посочените по-горе, трябва да бъдат проверени от 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-изотиазолин-3-он и може да причини дразнене на кожата, очите, лигавиците и горните дихателни пътища. При работа с реагентите да се носят ръкавици за еднократна употреба.
- За да получите копие на информационния лист за безопасност на материалите, се свържете с вашия местен дистрибутор или регионален офис на Leica Biosystems или посетете уеб сайта на Leica Biosystems [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)
- Спесимените преди и след фиксация, както и всички материали, изложени на тяхното влияние, трябва да бъдат третирани като способни да предадат инфекция и да бъдат изхвърлени, като се прилагат съответните предпазни мерки<sup>2</sup>. Никога не пипайте реагентите с уста и избягвайте контакт на кожата и лигавиците с реагентите или спесимени. При контакт на реагентите 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 Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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 Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) е IHC Protocol F. Препоръчва се термично индуцирано извличане на епитол с помощта на BOND Epitope Retrieval Solution 2 в продължение на 40 минути.

## Очаквани резултати

### Нормални тъкани

Клонинг 6A10 открива антигена EZH2 в ядрата на редица типови клетки в нормални тъкани, включително лимфоцити в сливиците, лимфния възел, далака и тимуса и епитела на сливиците, кожата, хранопровода, яйчниците, тънките черва, дебелото черво, гърдата, цервикса и ларинкса. Оцветяване се забелязва също и при семенните канали на тестисите и хепатоцитите. (Общ брой на нормалните случаи = 140).

### Туморни тъкани

Клонинг 6A10 оцветява 97/130 лимфоми (включително 46/56 дифузни В-клетъчни лимфоми, 19/30 Т-клетъчни лимфоми, 19/20 дифузни едроклетъчни В-клетъчни лимфоми, 4/8 фоликуларни лимфоми, 2/4 лимфоми на Ходжкин с преобладаване на лимфоцити, 2/2 дифузни дребноклетъчни лимфоми, 2/2 В-клетъчни лимфоми, богати на Т-клетки, 1/5 смесеноклетъчна форма на лимфомите на Ходжкин, 1/1 неходжкинов В-клетъчен лимфом, 1/1 анапластичен едроклетъчен лимфом и 0/1 лимфом на Ходжкин), 14/42 аденокарциноми на простатата, 9/18 тумори на гърдата (включително 4/8 инвазивни дуктални карциноми, 2/2 медуларни карциноми, 1/3 фиброаденоми, 1/2 инвазивни лобуларни карциноми, 1/1 заболяване на Пейджет и 0/2 аденоми), 7/9 чревни тумори (включително 5/7 аденокарциноми и 2/2 аденоми), 3/4 белодробни тумори (включително 1/2 плоскоклетъчни карциноми, 1/1 аденоиден кистозен карцином и 0/1 дребноклетъчен карцином), 2/5 метастатични тумори (включително 1/1 метастатичен инвазивен дуктален карцином на гърдата, 1/1 метастатичен плоскоклетъчен карцином на хранопровода, 0/1 метастатичен аденокарцином на ободното черво, 0/1 метастатичен тумор от стомашно-чревния тракт и 0/1 метастатичен пръстеновидноклетъчен карцином на ободното черво), 2/5 хепатоклетъчни карциноми, 2/3 тумори на яйчниците (включително 1/1 аденокарцином, 1/1 ендометриоиден аденокарцином и 0/1 тумор на гранулозните клетки), 2/3 плоскоклетъчни карциноми на хранопровода, 2/3 стомашни аденокарциноми, 2/2 плоскоклетъчни карциноми на цервикса, 2/2 аденокарциноми на ендометриума, 1/4 мозъчни тумори (включително 1/3 менингиоми и 0/1 астроцитом), 1/2 преходноклетъчни карциноми на пикочния мехур, 1/2 семиноми, 1/2 тумори на костите (включително 1/1 хондросарком и 0/1 остеосарком), 1/2 тумори на слюнчатата жлеза (включително 1/1 аденоиден кистозен карцином и 0/1 плеоморфен аденом), 1/1 меланом, 1/1 хиалиноза на фиброзната тъкан на гърдата и 1/1 аденокарцином на панкреаса. Не се наблюдава оцветяване при тумори на щитовидната жлеза (0/5), аденоза на гърдата (0/3), тумори на надбъбречната жлеза (0/2), светлоклетъчни карциноми на бъбреците (0/2), назофарингеален карцином (0/1), плоскоклетъчен карцином на езика (0/1), простатна хиперплазия (0/1), плоскоклетъчен карцином на кожата (0/1) и феохромоцитом (0/1). (Общ брой на абнормните случаи = 258).

**Продуктът Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) се препоръчва за откриване на човешки антиген EZH2 в нормални и неопластични тъкани като допълнение към конвенционалната хистопатология с използване на неимунологични хистохимични оцветявания.**

## Специфични ограничения на продукта

Продуктът Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) е оптимизиран от Leica Biosystems за употреба с BOND Polymer Refine Detection и спомагателните реагенти BOND. Потребителите, които се отклоняват от препоръчаните процедури за тестване, трябва да поемат отговорност за интерпретацията на резултатите на пациентите при тези обстоятелства. Времетраенето на протоколите може да варира поради вариацията във фиксацията на тъканта и ефективността на усилването на антигена и трябва да се определи емпирично. Трябва да се използват негативни контроли на реагентите при оптимизиране на условията на извличане и времетраенето на протоколите.

## Отстраняване на неизправности

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. Leinonen K, Saramäki O, Furusato B, et al. Loss of PTEN is associated with aggressive behavior in ERG-positive prostate cancer. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*. 2013; 22 (12):2333-2344.
5. Gong Y, Huo L, Liu P, et al. Polycomb group protein EZH2 is frequently expressed in inflammatory breast cancer and is predictive of worse clinical outcome. *Cancer*. 2011; 117:5476-5484.
6. Hebbard L, Cecena G, Golas J, et al. Control of mammary tumor differentiation by SKI-606 (bosutinib). *Oncogene*. 2011; 30 (3):301-312.

## **Дата на издаване**

18 Декември 2018

# BOND™ azonnal használható elsődleges antitest

## Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10)

Katalógusszám: PA0575

### Alkalmazási terület

Ez a reagens *in vitro* diagnosztikai használatra szolgál.

Az Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) monoklonális antitest a humán EZH2 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 reagensek használata” című részt a BOND felhasználói dokumentációban). Az Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) elsődleges antitest használatra kész termék, amely kifejezetten a BOND Polymer Refine Detection kittel való használatra lett optimalizálva. Az EZH2 antigén kimutatása úgy történik, hogy előbb lehetővé kell tenni az Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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 mérsékelhető az egyes reagensek hígításából, a manuális pipettázásból és a reagensek alkalmazásából származó eredendő eltérések.

### Biztosított reagensek

Az Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) egér eredetű, antihumán monoklonális antitest, amelyet szövettenyésztés fellülészként állítanak elő. Kiszerezése: tris-pufferelt sóoldatban, hordozófehérjével, amely tartósítószerként 0,35% ProClin™ 950-et tartalmaz.

Teljes mennyiség = 7 ml.

### Klón

6A10

### Immunogén

A humán EZH2 molekula N-terminális domén egy szakaszának megfelelő prokarióta eredetű rekombináns fehérje.

### Specifitás

Humán EZH2 (Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila)), (85 kD). A fehérje A és B izoformáiban közös régió.

### Ig-osztály

IgG1

### Összfehérje-koncentráció

Kb. 10 mg/ml.

### Antitest-koncentráció

Legalább 0,4 mg/l ELISA módszerrel meghatározva.

### Hígítás és elegyítés

Az Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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 reagensek használata” című részében.

### Tárolás és stabilitás

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

Az Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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>.

### Övintézkedések

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

- A mintákat fixálás előtt és után, valamint a velük érintkező összes anyagot fertőzések terjesztésére képes anyagként kell kezelni, és megfelelő körültekintéssel kell ártalmatlanítani<sup>2</sup>. Soha ne pipettázza szájjal a reagenseket, továbbá kerülje a bőr és a nyálkahártyák érintkezését a reagensekkel és a mintákkal. Ha a reagensek vagy minták érzékeny területtel érintkeznek, bő vízzel mossa le az érintett területet. Forduljon orvoshoz.
- Minden potenciálisan toxikus összetevő ártalmatlanításával kapcsolatban kövesse a szövetségi, állami és helyi előírásokat.
- Minimálásra kell csökkenteni a reagensek mikrobiális szennyeződését, különben megnövekedhet a nem specifikus festődés.
- A megadottaktól eltérő feltárási körülmények, inkubációs idők és hőmérsékletek hibás eredményekhez vezethetnek. A felhasználónak minden ilyen jellegű változtatást validálnia kell.

## Használati útmutató

Az Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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. Az Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) elsődleges antitesthez javasolt festési protokoll az IHC Protocol F. A hőindukált epitópfeltáráshoz BOND Epitope Retrieval Solution 2 oldat 40 percig tartó alkalmazása javasolt.

## Várható eredmények

### Normál szövetek

A 6A10 klón a normál szövetekben több különböző sejttípus sejtmagjában mutatta ki az EZH2 antigént, köztük a mandula, a nyirokcsomók, a lép és csecsemőmirigy limfocitáiban, valamint a mandula, a bőr, a nyelöcső, a pefészek, a vékonybél, a vastagbél, az emlő, a méhnyak és a gége epitéliumában. A here ondóvezető csatornácskáiban és a májsejtekben szintén volt megfigyelhető festődés. (Normál esetek összesített száma = 140).

### Tumorszövetek

A 6A10 klón által megfestett tumor: 97/130 limfóma (köztük 46/56 diffúz B-sejtes limfóma, 19/30 T-sejtes limfóma, 19/20 diffúz nagy B-sejtes limfóma, 4/8 follicularis lymphoma, 2/4 limfocitás predomináns Hodgkin-limfóma, 2/2 diffúz kissejtes limfóma, 2/2 T-sejtben gazdag B-sejtes limfóma, 1/5kevert sejtés Hodgkin-limfóma, 1/1 non-Hodgkin B-sejtes limfóma, 1/1 anaplasztikus nagysejt limfóma és 0/1 Hodgkin-limfóma), 14/42 prosztata adenokarcinóma, 9/18 emlődaganat (köztük 4/8 invazív duktális karcinóma, 2/2 medulláris karcinóma, 1/3 fibroadenóma, 1/2 invazív lobuláris karcinóma, 1/1 Paget-kór és 0/2 adenóma), 7/9 bél-daganat (köztük 5/7 adenokarcinóma és 2/2 adenóma), 3/4 tüdő-daganat (köztük 1/2 laphámsejtes karcinóma, 1/1 adenokarcinóma és 1/1 kissejtes karcinóma), 2/5 áttétes daganat (köztük 1/1 metasztatikus invazív duktális karcinóma az emlőben, 1/1 metasztatikus özfageális laphámsejtes karcinóma, 0/1 metasztatikus vastagbél-adenokarcinóma, 0/1 metasztatikus tumor gasztraintesztinális helyről és 0/1 áttétes vastagbél-pecsétgyűrűsejtes karcinóma), 2/5 hepatocelluláris karcinóma, 2/3 pefészek-daganat (köztük 1/1 adenokarcinóma, 1/1 endometrioid adenokarcinóma és 0/1 granulosa sejtés daganat), 2/3 a nyelöcső laphámsejtes karcinómája, 2/3 gyomor-adenokarcinóma, 2/2 a méhnyak laphámsejtes karcinómája, 2/2 endometriális adenokarcinóma, 1/4 agydaganat (köztük 1/3 meningióma and 0/1 asztrocitóma), 1/2 a húgyhólyag átmeneti sejtés karcinómája, 1/2 szemínomia, 1/2 csontdaganat (köztük 1/1 kondroszarkóma és 0/1 oszteoszarkóma), 1/2 nyálmirigy-daganat (köztük 1/1 adenoid cisztikus karcinóma és 0/1 pleomorf adenóma), 1/1 melanóma, 1/1 az emlő rostos szövetének hialinózisa és 1/1 hasnyálmirigy-adenokarcinóma. Nem volt megfigyelhető festődés a pajzsmirigy-daganatokban (0/5), emlőadenózisban (0/3), mellékvese-daganatokban (0/2), a vese világossejtes karcinómájában (0/2), nazofaringeális karcinómában (0/1), a nyelv laphámsejtes karcinómájában (0/1), prosztatahiperpláziában (0/1), a bőr laphámsejtes karcinómájában (0/1) és feokromocitómában (0/1). (Kóros esetek összesített száma = 258).

**Az Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) a humán EZH2 antigén detektálására ajánlott normális és tumoros szövetekben, a nem immunológiai hisztokémiai festést használó hagyományos kórszöveti eljárások kiegészítéseként.**

## Termékspecifikus korlátozások

Az Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) terméket a Leica Biosystems a BOND Polymer Refine Detection kittel és a BOND segédreagensekkel való használatra optimalizálta. A tesztelési eljárásoktól való eltérés esetén a felhasználó felelőssége a betegeredmények értelmezése az adott körülmények között. A protokoll végrehajtásához szükséges idő a szövet fixálásának és az antigén-erősítés hatékonyságának eltérései miatt változó lehet, ezért tapasztalati alapon történő meghatározást igényel. A feltárási körülmények és a protokollidők optimalizálásakor negatív reagenskontrollokat 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 használat” című részében talál a következő szakaszokban: Az eljárás elve, Szükséges anyagok, A minták előkészítése, Minőség-ellenőrzés, A teszt ellenőrzése, A festődés értelmezése, A címkéken szereplő szimbólumok magyarázata és Általános korlátozások.

## Szakirodalom

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Leinonen K, Saramäki O, Furusato B, et al. Loss of PTEN is associated with aggressive behavior in ERG-positive prostate cancer. Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention. 2013; 22 (12):2333-2344.
5. Gong Y, Huo L, Liu P, et al. Polycomb group protein EZH2 is frequently expressed in inflammatory breast cancer and is predictive of worse clinical outcome. Cancer. 2011; 117:5476-5484.
6. Hebbard L, Cecena G, Golas J, et al. Control of mammary tumor differentiation by SKI-606 (bosutinib). Oncogene. 2011; 30 (3):301-312.

## Kiadás dátuma

18 december 2018

# Anticorpul primar gata de utilizare BOND™

## Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZHZ) (6A10)

Nr. catalog: PA0575

### Utilizare prevăzută

Acest reactiv este destinat utilizării pentru diagnosticare in vitro.

Anticorpul monoclonal Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZHZ) (6A10) este destinat utilizării pentru identificarea calitativă, prin intermediul microscopiei optice, a antigenului EZHZ 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 Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZHZ) (6A10) este un produs gata de utilizare care a fost optimizat în mod specific pentru utilizarea cu BOND Polymer Refine Detection. Demonstrarea prezenței antigenului EZHZ este realizată mai întâi prin permiterea legării Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZHZ) (6A10) 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

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZHZ) (6A10) 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

6A10

### Imunogen

Proteină recombinantă procarionică corespunzând unei porțiuni din domeniul N-terminus al moleculei EZHZ umane.

### Specificitate

EZHZ uman (Potențiator pentru omologul Zeste 2 (Drosophila)), (85 kD). Regiune comună pentru izoformele A și B ale proteinei.

### Clasa Ig

IgG1

### Concentrație proteină totală

Aproximativ 10 mg/ml.

### Concentrație anticorpi

Mai mare sau egală cu 0,4 mg/l, așa cum este determinată prin ELISA.

### Diluare și amestecare

Anticorpul primar Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZHZ) (6A10) 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 Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZHZ) (6A10) 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 primari Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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 primari Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) este IHC Protocol F. Se recomandă recuperarea indusă de căldură a epitopilor utilizând BOND Epitope Retrieval Solution 2 timp de 40 de minute.

## Rezultate așteptate

### Țesuturi normale

Clona 6A10 a detectat antigenul EZH2 în nucleul unei varietăți de tipuri celulare în țesuturi normale, incluzând limfocite în amigdală, ganglion limfatic, splină și timus și epitelii în amigdală, piele, esofag, ovar, intestinul subțire, intestinul gros, sân, col uterin și laringe. S-a observat de asemenea colorare în tubulele seminifere ale testiculului și în hepatocite. (Numărul total al cazurilor normale = 140).

### Țesuturi tumorale

Clona 6A10 a colorat 97/130 limfoame (incluzând 46/56 limfoame difuze cu celule B, 19/30 limfoame cu celule T, 19/20 limfoame difuze cu celule B mari, 4/8 limfoame foliculare, 2/4 limfoame Hodgkin cu predominanță limfocitară, 2/2 limfoame difuze cu celule mici, 2/2 limfoame cu celule B bogate în celule T, 1/5 limfoame Hodgkin cu celularitate mixtă, 1/1 limfom non-Hodgkin cu celule B, 1/1 limfom anaplastic cu celule mari și 0/1 limfom Hodgkin), 14/42 adenocarcinoame prostatice, 9/18 tumori mamare (incluzând 4/8 carcinoame ductale invazive, 2/2 carcinoame medulare, 1/3 fibroadenoame, 1/2 carcinoame lobulare invazive, 1/1 boala lui Paget și 0/2 adenoame), 7/9 tumori intestinale (incluzând 5/7 adenocarcinoame and 2/2 adenoame), 3/4 tumori pulmonare (incluzând 1/2 carcinoame cu celule scuamoase, 1/1 adenocarcinom și 1/1 carcinom cu celule mici), 2/5 tumori metastatice (incluzând 1/1 carcinom ductal invaziv metastatic, 1/1 carcinom esofagian cu celule scuamoase metastatic, 1/1 adenocarcinom de colon metastatic, 0/1 tumoare metastatică din sit gastrointestinal și 0/1 carcinom de colon cu celule sigiliu metastatic), 2/5 carcinoame hepatocelulare, 2/3 tumori ovariene (incluzând 1/1 adenocarcinom, 1/1 adenocarcinom endometrioid și 0/1 tumoare cu celule granulose), 2/3 carcinoame cu celule scuamoase ale esofagului, 2/3 adenocarcinoame gastrice, 2/2 carcinoame cu celule scuamoase ale colului uterin, 2/2 adenocarcinoame endometriale, 1/4 tumori cerebrale (incluzând 1/3 meningioame și 0/1 astrocitom), 1/2 carcinom cu celule tranziționale al vezicii urinare, 1/2 seminoame, 1/2 tumori osoase (incluzând 1/1 condrosarcom și 0/1 osteosarcom), 1/2 tumori ale glandei salivare (incluzând 1/1 carcinom adenoid chistic și 0/1 adenom pleomorfic), 1/1 melanom, 1/1 hialinoză a țesutului fibros mamar și 1/1 adenocarcinom pancreatic. Nu a fost detectată vreo colorare în tumori tiroidiene (0/5), adenoză mamare (0/3), tumori ale glandei suprarenale (0/2), carcinoame renale cu celule clare (0/2), un carcinom nasofaringian (0/1), un carcinom cu celule scuamoase al limbii (0/1), o hiperplazie prostatică (0/1), un carcinom cu celule scuamoase al pielii (0/1) și un feocromocitom (0/1). (Numărul total al cazurilor anormale = 258).

**Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) este recomandat pentru detectarea antigenului EZH2 uman în țesuturile normale și neoplazice, ca adjuvant al histopatologiei convenționale, utilizând coloranți histochimici non-imunologici.**

## Restricții specifice produsului

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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. Leinonen K, Saramäki O, Furusato B, et al. Loss of PTEN is associated with aggressive behavior in ERG-positive prostate cancer. Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention. 2013; 22 (12):2333-2344.
5. Gong Y, Huo L, Liu P, et al. Polycomb group protein EZH2 is frequently expressed in inflammatory breast cancer and is predictive of worse clinical outcome. Cancer. 2011; 117:5476-5484.
6. Hebbard L, Cecena G, Golas J, et al. Control of mammary tumor differentiation by SKI-606 (bosutinib). Oncogene. 2011; 30 (3):301-312.

## Data publicării

18 decembrie 2018

# Готовое к применению первичное антитело BOND™ Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10)

Номер по каталогу: PA0575

## Назначение

Этот реактив предназначен для диагностики *in vitro*.

Моноклональные антитела Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) предназначены для качественного определения EZH2-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

Иммуногистохимические методы могут использоваться для выявления антигенов в тканях и клетках (смотрите монографию «Применение реактивов BOND» в документации пользователя BOND). Первичные антитела Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) являются готовым к применению препаратом, специально оптимизированным для использования в системе BOND Polymer Refine Detection. Подтверждение присутствия EZH2-антигена достигается, во-первых, за счет связывания Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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

6A10

## Иммуноген

Рекомбинантный белок из прокариотических клеток, соответствующий участку N-концевого домена EZH2-молекулы человека.

## Специфичность

EZH2-молекула человека (энхансер гомолога 2 Zeste (дрозофила)) (85 кД) Участок, общий для изоформ А и В этого белка.

## Класс иммуноглобулинов

IgG1

## Общая концентрация белка

Примерно 10 мг/мл.

## Концентрация антитела

Концентрация выше или эквивалентна 0,4 мг/л при определении методом ИФА.

## Разведение и смешивание

Первичные антитела Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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 Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10), 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 Enhancer of Zeste Homolog 2 (*Drosophila*) (EZH2) (6A10) были разработаны для использования в автоматизированной системе BOND (включающей системы BOND-MAX и BOND-III компании Leica) в сочетании с BOND Polymer Refine Detection. Рекомендуем протокол иммуногистохимического окрашивания с использованием Enhancer of Zeste Homolog 2 (*Drosophila*) (EZH2) (6A10) является IHC Protocol F. Тепловую демаскировку эпитопа рекомендуется выполнять с применением раствора для демаскирования BOND Epitope Retrieval Solution 2 в течение 40 минут.

## Ожидаемые результаты

### Нормальные ткани

Клон 6A10 обнаружил EZH2-антиген в ядрах различных типов клеток, включая лимфоциты миндалин, лимфатических узлов, селезенки и вилочковой железы и эпителий миндалин, кожи, пищевода, яичников, тонкого кишечника, толстого кишечника, молочной железы, шейки матки и гортани. Окрашивание также было обнаружено в семявыносящих трубках яичек и гепатоцитах. (Общее число образцов неизмененных тканей, которые были исследованы = 140.)

### Ткани опухолей

Клон 6A10 окрасил 97/130 случаев лимфомы (включая 46/56 случаев диффузной В-лимфоцитарной лимфомы, 19/30 случаев Т-клеточной лимфомы, 19/20 случаев диффузной крупноклеточной В-лимфоцитарной лимфомы, 4/8 случаев фолликулярной лимфомы, 2/4 случаев лимфомы Ходжкина с лимфоцитарным преобладанием, 2/2 случаев диффузной мелкоклеточной лимфомы, 2/2 случаев богатой Т-клетками В-лимфоцитарной лимфомы, 1/5 случаев болезни Ходжкина смешанного клеточного состава, 1/1 случая неходжкинской В-лимфоцитарной лимфомы, 1/1 случая анапластической крупноклеточной лимфомы и 0/1 случая лимфомы Ходжкина), 14/42 случаев аденокарциномы простаты, 9/18 случаев опухоли молочной железы (включая 4/8 случаев инвазивной протоковой карциномы, 2/2 случая медуллярной карциномы, 1/3 случаев фибroadеномы, 1/2 случаев инвазивной карциномы долек, 1/1 случая болезни Паджета и 0/2 случаев аденомы), 7/9 случаев опухоли кишечника (включая 5/7 случаев аденокарциномы и 2/2 случаев аденомы), 3/4 случаев опухоли легкого (включая 1/2 случаев плоскоклеточной карциномы, 1/1 случая аденокарциномы и 1/1 случая мелкоклеточной карциномы), 2/5 случаев метастатической опухоли (включая 1/1 случая метастатической инвазивной карциномы протоков молочной железы, 1/1 случая метастатической плоскоклеточной карциномы пищевода, 0/1 случая метастатической аденокарциномы толстого кишечника, 0/1 случая метастатической опухоли из участка ЖКТ и 0/1 случая метастатической карциномы прертеневидных клеток толстого кишечника), 2/5 случаев гепатоцеллюлярной карциномы, 2/3 случаев опухоли яичников (включая 1/1 случая аденокарциномы, 1/1 случая эндометриоидной аденокарциномы и 0/1 случая гранулезоклеточной опухоли), 2/3 случаев плоскоклеточной карциномы шейки матки, 2/2 случаев эндометриоидной аденокарциномы, 1/4 случаев опухоли мозга (включая 1/3 случаев менингиомы и 0/1 случая астроцитомы), 1/2 случаев карциномы переходных клеток мочевого пузыря, 1/2 случаев семиномы, 1/2 случаев опухоли костей (включая 1/1 случая хондросаркомы и 0/1 случая остеосаркомы), 1/2 случая опухолей слюнной железы (включая 1/1 случая аденокистозной карциномы и 0/1 случая плеоморфной аденомы), 1/1 случая меланомы, 1/1 случая гиалиноза фиброзной ткани молочной железы и 1/1 случая аденокарциномы поджелудочной железы. Окрашивания не было обнаружено в опухолях щитовидной железы (0/5), аденозах молочной железы (0/3), опухолях надпочечников (0/2), светлоклеточной почечной карциноме (0/2), назофарингеальной карциноме (0/1), плоскоклеточной карциноме языка (0/1), гиперплазии простаты (0/1), плоскоклеточной карциноме кожи (0/1) и фехороцитоме (0/1). (Общее число исследованных образцов патологически измененных тканей = 258.)

**Enhancer of Zeste Homolog 2 (*Drosophila*) (EZH2) (6A10) рекомендуется для обнаружения EZH2-антигена человека в здоровых и пораженных опухолью тканях в качестве дополнения к стандартным гистопатологическим исследованиям с применением неиммунного гистохимического окрашивания.**

## Ограничения, специфичные для этого продукта

Реактив Enhancer of Zeste Homolog 2 (*Drosophila*) (EZH2) (6A10) оптимизирован компанией Leica Biosystems для использования с системой 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. Leinonen K, Saramäki O, Furusato B, et al. Loss of PTEN is associated with aggressive behavior in ERG-positive prostate cancer. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*. 2013; 22 (12):2333-2344.
5. Gong Y, Huo L, Liu P, et al. Polycomb group protein EZH2 is frequently expressed in inflammatory breast cancer and is predictive of worse clinical outcome. *Cancer*. 2011; 117:5476-5484.
6. Hebbard L, Cecena G, Golas J, et al. Control of mammary tumor differentiation by SKI-606 (bosutinib). *Oncogene*. 2011; 30 (3):301-312.

## **Дата выпуска**

18 Декабрь 2018

# Gotowe do użycia przeciwciało BOND™

## Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10)

### Nr katalogowy: PA0575

#### Przeznaczenie

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

Przeciwciało monoklonalne Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) służy do identyfikacji jakościowej z zastosowaniem mikroskopii świetlnej ludzkiego antygenu EZH2 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.

Ocenę 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 Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) jest gotowym do użycia produktem, który został specjalnie zoptymalizowany pod kątem użycia z BOND Polymer Refine Detection. Obecność ludzkiego antygenu EZH2 jest wykazywana w pierwszej kolejności przez umożliwienie wiązania Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) ze skrawkiem, a następnie wizualizację tego wiązania za pomocą odczynników dostarczonych w systemie detekcji. Używanie tych produktów, w połączeniu z automatycznym systemem BOND (obejmuje Leica BOND-MAX i Leica BOND-III), redukuje możliwość wystąpienia błędu człowieka i właściwej zmienności wynikającej z indywidualnego rozcieńczania odczynników, ręcznego pobierania pipetą i stosowania odczynników.

#### Odczynniki znajdujące się w zestawie

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) jest mysim anti-ludzkim przeciwciałem monoklonalnym, produkowanym jako oczyszczony supernatant hodowli tkankowej i dostarczony w roztworze soli fizjologicznej buforowanej roztworem Tris z białkiem nośnikowym, konserwowanym 0,35% ProClin™ 950.

Łączna objętość = 7 ml.

#### Klon

6A10

#### Immunogen

Prokariotyczne białko rekombinowane odpowiadające domenie N-koniec ludzkiej cząsteczki EZH2.

#### Swoistość

Ludzki EZH2 (Roztwór wzmacniający Zeste Homolog 2 (Drosophila)), (85 kD). Region wspólny dla izoform A i B białka.

#### Klasa Ig

IgG1

#### Całkowite stężenia białka

Okolo 10 mg/ml.

#### Stężenie przeciwciał

Większe lub równe 0,4 mg/L oznaczone za pomocą testu ELISA.

#### Rozcieńczanie i mieszanie.

Przeciwciało pierwszorzędowe Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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 Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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, metyloizotiazolinon, 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 utwraleniami i po utwraleniu, 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 Enhancer of Zeste Homolog 2 (*Drosophila*) (EZH2) (6A10) 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 Enhancer of Zeste Homolog 2 (*Drosophila*) (EZH2) (6A10) to IHC Protocol F. Zaleca się ciepłe odmaskowywanie epitopu przy użyciu roztworu BOND Epitope Retrieval Solution 2 przez 40 minut.

## OCzekiwane wyniki

Tkanki prawidłowe

Klon 6A10 wykrył antygen EZH2 w jądrze różnych typów komórek w tkankach prawidłowych, w tym limfocytów w migdałach, węzłach chłonnych, śledzienie i grasicy i nabłonka w migdałach, skórze, przelyku, jajniku, jelicie cienkim, jelicie grubym, sutku, szyjce macicy, i krtani. Barwienie odnotowano również w kanalikach nasiennych jąder i hepatocytach. (Łączna liczba prawidłowych przypadków = 140).

Tkanki nowotworowe

Klon 6A10 wybrał 97/130 chłoniaków (w tym 46/56 rozlanych chłoniaków z limfocytów B, 19/30 chłoniaków z limfocytów T, 19/20 rozlanych chłoniaków z dużych limfocytów B, 4/8 chłoniaki grudkowe, 2/4 nieklasyczne chłoniaki Hodgkina, 2/2 chłoniaki rozlane z małych limfocytów, 2/2 chłoniaki z limfocytów B bogate w limfocyty T, 1/5 chłoniaka Hodgkina o mieszanej komórkowości, 1/1 chłoniaka niezłazniczego z limfocytów B, 1/1 chłoniaka z dużych limfocytów i 0/1 chłoniaków Hodgkina), 14/42 gruczolakoraki prostaty, 9/18 guzów sutka (w tym 4/8 inwazyjne raki przewodowe, 2/2 raki rdzeniaste, 1/3 gruczolakowłóknia, 1/2 inwazyjnego raka zrazikowego, 1/1 choroba Pageta i 0/2 gruczolaków), 7/9 guzów jelita (w tym 5/7 gruczolakoraków i 2/2 gruczolaki), 3/4 guzy płuca (w tym 1/2 raka płaskonabłonkowego, 1/1 gruczolakoraka i 1/1 raka drobnokomórkowego), 2/5 guzów przerzutowych (w tym 1/1 przerzutowego inwazyjnego raka piersi, 1/1 przerzutowego raka płaskonabłonkowego przelyku, 0/1 przerzutowych gruczolakoraków okrężnicy, 0/1 guzów przerzutowych układu pokarmowego i 0/1 raka przerzutowego okrężnicy), 2/5 raków wątrobowokomórkowych, 2/3 guzy jajnika (w tym 1/1 gruczolakoraka, 1/1 gruczolakoraka endometrioidalnego i 0/1 ziarniczaka), 2/3 raki płaskonabłonkowe przelyku, 2/3 gruczolakoraki żołądka, 2/2 raki płaskonabłonkowe szyjki macicy, 2/2 gruczolakoraki endometrialne, 1/4 guza mózgu (w tym 1/3 oponiaka i 0/1 gwiaździaka), 1/2 raka przejściowokomórkowego pęcherza moczowego, 1/2 nasieniaka, 1/2 nowotwór kości (w tym 1/1 chrząstniakomięsaka i 0/1 mięsak kościopochodnego), 1/2 guza ślinianki (w tym 1/1 raka gruczolowo-torbielowatego i 0/1 gruczolaków pleomorficznych), 1/1 czerniaka, 1/1 hialinozy tkanki włóknistej sutka i 1/1 gruczolakoraka trzustki. Nie stwierdzono barwienia w guzach tarczycy (0/5), adenozycy piersi (0/3), guzach nadnerczy (0/2), raku jasnokomórkowego nerki (0/2), raku nosogardzieli (0/1), raku płaskonabłonkowym języka (0/1), przerzście prostaty (0/1), raku płaskokomórkowym skóry (0/1) i guzie chromochłonnym (0/1). (Łączna liczba nieprawidłowych przypadków = 258).

**Zaleca się stosowanie Enhancer of Zeste Homolog 2 (*Drosophila*) (EZH2) (6A10) do wykrywania ludzkiego antygenu EZH2 w tkankach zdrowych i rakowych, jako uzupełnienie konwencjonalnego badania histopatologicznego opartego na nieimmunologicznym barwieniu histologicznym.**

## Szczególne ograniczenia dla produktu

Przeciwciała Enhancer of Zeste Homolog 2 (*Drosophila*) (EZH2) (6A10) zostało zoptymalizowane w Leica Biosystems do stosowania z BOND Polymer Refine Detection i pomocniczymi odczynnikami BOND. W tych okolicznościach użytkownicy, którzy postępują niezgodnie z zalecanymi procedurami testowymi muszą wziąć odpowiedzialność za interpretację wyników chorego. Czasy protokołu mogą być różne w związku ze zróżnicowaniem w zakresie utwralenia tkanek i skuteczności wzmożnienia 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 zaradczym zob. odsyłacz 3.

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

## Dodatkowe informacje

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

## Bibliografia

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

4. Leinonen K, Saramäki O, Furusato B, et al. Loss of PTEN is associated with aggressive behavior in ERG-positive prostate cancer. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*. 2013; 22 (12):2333-2344.
5. Gong Y, Huo L, Liu P, et al. Polycomb group protein EZH2 is frequently expressed in inflammatory breast cancer and is predictive of worse clinical outcome. *Cancer*. 2011; 117:5476-5484.
6. Hebbard L, Cecena G, Golas J, et al. Control of mammary tumor differentiation by SKI-606 (bosutinib). *Oncogene*. 2011; 30 (3):301-312.

**Data publikacji**

18 grudnia 2018

# Primarno protitelo BOND™ pripravljeno za uporabo Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZHZ) (6A10)

Kataloška št.: PA0575

## Predvidena uporaba

Ta reagent je namenjen diagnostični uporabi in vitro.

Monoklonsko protitelo Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZHZ) (6A10) je namenjeno kvalitativni identifikaciji molekule humanega antigena EZHZ 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 Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZHZ) (6A10) je izdelek, pripravljen za uporabo, ki je bil posebej optimiziran za uporabo z izdelkom BOND Polymer Refine Detection. Prikaz antigena EZHZ se doseže tako, da se najprej dovoli vezava protitelesa Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZHZ) (6A10) 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

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZHZ) (6A10) 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

6A10

## Imunogen

Prokariotski rekombinantni protein, ki ustreza delu N-terminalne domene molekule človeškega EZHZ.

## Specifičnost

Človeški EZHZ (ojačevalec homologa Zeste 2 (Drosophila)), (85 kD). Regija, ki je skupna izoformama A in B proteina.

## Razred Ig

IgG1

## Skupna koncentracija beljakovin

Približno 10 mg/ml.

## Koncentracija protiteles

Višja ali enaka 0,4 mg/l, določena s testom ELISA.

## Redčenje in mešanje

Primarno protitelo Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZHZ) (6A10) 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 Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZHZ) (6A10), 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 mikrobnе 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 Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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 protokoli barvanja za primarno protitelo Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) je protokol IHC Protocol F. Za toplotno pridobivanje epitopa se priporoča uporaba raztopine BOND Epitope Retrieval Solution 2 za 40 minut.

## Pričakovani rezultati

### Normalna tkiva

Klon 6A10 je zaznal antigen EZH2 v jedru različnih vrst celic normalnih tkiv, vključno z limfociti tonzil, bezgavk, vranice in priželjca ter v epitelijski tonzil, kože, požiralnika, jajčnikov, tankega črevesa, debelega črevesa, dojke, materničnega vratu in grla. Obarvanje so opazili tudi v semenskih cevkah testisov in v hepatocitih. (Skupno število normalnih primerov = 140).

### Tumorska tkiva

Klon 6A10 je obarval 97/130 limfomov (vključno s 46/56 difuznih limfomov B-celic, 19/30 limfomov T-celic, 19/20 difuznih velikoceličnih limfomov celic B, 4/8 folikularnih limfomov, 2/4 limfocitnih predominantno Hodgkinovih limfomov, 2/2 difuznih drobnoceličnih limfomov, 2/2 limfomov B-celic, bogatih s celicami T, 1/5 Hodgkinovih limfomov mešanih celic, 1/1 ne-Hodgkinovega limfoma B-celic, 1/1 anaplastičnega velikoceličnega limfoma in 0/1 Hodgkinovega limfoma), 14/42 adenokarcinomov prostate, 9/18 tumorjev dojke (vključno s 4/8 invazivnih duktalnih karcinomov, 2/2 medularnih karcinomov, 1/3 fibroadenomov, 1/2 invazivnih lobularnih karcinomov, 1/1 Pagetove bolezni in 0/2 adenomov), 7/9 črevesnih tumorjev (vključno s 5/7 adenokarcinomov in 2/2 adenomov), 3/4 pljučnih tumorjev (vključno z 1/2 ploščatoceličnih karcinomov, 1/1 adenokarcinoma in 1/1 drobnoceličnega karcinoma), 2/5 metastatskih tumorjev (vključno z 1/1 metastatskega invazivnega duktalnega karcinoma dojke, 1/1 metastatskega ploščatoceličnega karcinoma požiralnika, 0/1 metastatskega adenokarcinoma kolona, 0/1 metastatskega tumorja gastrointestinalnega področja in 0/1 metastatskega karcinoma pečatnega prstana kolona), 2/5 hepatocelularnih karcinomov, 2/3 tumorjev jajčnikov (vključno z 1/1 adenokarcinoma, 1/1 endometrioidnega adenokarcinoma in 0/1 tumorja granuloznih celic), 2/3 ploščatoceličnih karcinomov požiralnika, 2/3 adenokarcinomov želodca, 2/2 ploščatoceličnih karcinomov materničnega vratu, 2/2 endometrijskih adenokarcinomov, 1/4 možganskih tumorjev (vključno z 1/3 meningiomov in 0/1 astrocitoma), 1/2 karcinomov prehodnih celic sečnega mehurja, 1/2 seminomov, 1/2 kostnih tumorjev (vključno z 1/1 hondrosarkoma in 0/1 osteosarkoma), 1/2 tumorjev žlez slinavk (vključno z 1/1 adenoidnega cističnega karcinoma in 0/1 pleomorfne adenoma), 1/1 melanoma, 1/1 hialinoze fibroznega tkiva dojke in 1/1 adenokarcinoma trebušne slinavke. Obarvanja niso zaznali pri tumorjih ščitnice (0/5), adenoziji dojke (0/3), tumorjih nadledvične žleze (0/2), svetloceličnih karcinomih ledvičnih celic (0/2), nazofaringealnem karcinomu (0/1), ploščatoceličnem karcinomu jezika (0/1), hiperplaziji prostate (0/1), kožnem ploščatoceličnem karcinomu (0/1) in feokromocitomu (0/1). (Skupno število ocenjenih primerov z nepravilnostmi = 258).

**Izdelek Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) se priporoča za zaznavanje humanega antigena EZH2 v normalnih in neoplastičnih tkivih kot dodatna analiza ob konvencionalni histopatologiji z uporabo neimunskih histokemičnih barvil.**

## Specifične omejitve izdelka

Družba Leica Biosystems je protitelo Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) optimizirala za uporabo s sistemom BOND Polymer Refine Detection in pomožnimi reagenti BOND. Uporabniki, ki odstopajo od priporočenih preizkusnih postopkov, morajo prevzeti odgovornost za razlago bolnikovih rezultatov pod temi pogoji. Trajanje protokola se lahko spremeni zaradi razlik pri fiksiranju tkiv in učinkovitosti izboljšave antigena ter se mora določiti empirično. Uporabiti morate negativne kontrolne reagentne, kadar optimizirate pogoje razkrivanja in trajanje protokola.

## Odpravljanje težav

Glejte 3. navedbo za ukrep za odpravljanje napake.

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

## Dodatne informacije

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

## Literatura

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Leinonen K, Saramäki O, Furusato B, et al. Loss of PTEN is associated with aggressive behavior in ERG-positive prostate cancer. Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention. 2013; 22 (12):2333-2344.
5. Gong Y, Huo L, Liu P, et al. Polycomb group protein EZH2 is frequently expressed in inflammatory breast cancer and is predictive of worse clinical outcome. Cancer. 2011; 117:5476-5484.
6. Hebbard L, Cecena G, Golas J, et al. Control of mammary tumor differentiation by SKI-606 (bosutinib). Oncogene. 2011; 30 (3):301-312.

## Datum izdaje

18 december 2018

# BOND™ Primární protilátka připravená k použití

## Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10)

Kat. č.: PA0575

### Zamýšlené použití

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

Monoklonální protilátka Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) je určena k použití při kvalitativním stanovení lidského antigenu EZH2 světelnou mikroskopií ve tkáni fixované formalínem 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 morfoloogickým 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 reagensí BOND“ v uživatelské dokumentaci BOND). Primární protilátka Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) je produkt připravený k použití, který byl specificky optimalizován k použití se soupravou BOND Polymer Refine Detection. Průkaz antigenu EZH2 se dosáhne tím, že se nejprve umožní vazba protilátky Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) na řezu a poté se tato vazba vizualizuje pomocí reagensí 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 reagensí, manuálního pipetování a použití reagensí.

### Dodávané reagensie

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) je myši monoklonální protilátka proti lidským antigenům vyráběná jako supernatant z tkáňové kultury a dodávaná ve fyziologickém roztoku pufovaném Tris s přenášečím proteinem, obsahující jako konzervační prostředek 0,35% ProClin™ 950.

Celkový objem = 7 ml.

### Klon

6A10

### Imunogen

Prokaryotický rekombinantní protein odpovídající části N-terminální domény lidské molekuly EZH2.

### Specifita

Lidský gen EZH2 (Zvýrazňovač Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila)), (85 kD). Oblast běžná pro izoformy A a B proteinu.

### Třída Ig

IgG1

### Koncentrace celkového proteinu

Přibližně 10 mg/ml.

### Koncentrace protilátek

0,4 mg/l nebo vyšší, stanovená metodou ELISA.

### Ředění a míchání

Primární protilátka Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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 reagensí BOND“ v uživatelské dokumentaci BOND.

### Skladování a stabilita

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

Známky signalizující kontaminaci a/nebo nestabilitu protilátky Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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 ProClin™ 950 je 0,35 %. Obsahuje aktivní složku 2-methyl-4-isothiazolin-3-on a může způsobit podráždění kůže, očí, sliznic a horních cest dýchacích. Při manipulaci s reagensii používejte rukavice na jedno použití.

- Výtisk bezpečnostního listu materiálu získáte od místního distributora nebo oblastní kanceláře společnosti Leica Biosystems, nebo můžete navštívit webové stránky 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. Vyhleďte lékářskou 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 doba nebo teploty jiné než specifikované mohou vést k chybným výsledkům. Všechny takové změny musí být uživatelem validovány.

## Návod k použití

Primární protilátka Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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 Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) je IHC Protocol F. Teplem indukované odmaskování epitopu se doporučuje s použitím roztoku BOND Epitope Retrieval Solution 2 po dobu 40 minut.

## Očekávané výsledky

### Normální tkáň

Klon 6A10 detekoval antigen EZH2 v jádru různých typů buněk u normálních tkání, včetně lymfocytů v tonzylách, lymfatických uzlinách, slezině a thymu a epitelu v tonzylách, kůži, jícnu, tenkém střevě, tlustém střevě, prsu, děložním hrdle a hrtanu. Barvení bylo zaznamenáno také v semenných tubulech varlat a v hepatocytech. (Celkový počet normálních tkání = 140).

### Nádorové tkáň

Klon 6A10 barvil 97/130 lymfomů (včetně 46/56 difúzních B lymfomů, 19/30 T lymfomů, 19/20 difúzních velkobuněčných B lymfomů, 4/8 folikulárních lymfomů, 2/4 lymfocytických predominantních Hodgkinových lymfomů, 2/2 difúzních malobuněčných lymfomů, 2/2 B lymfomů bohatých na T buňky, 1/5 smíšených celulárních Hodgkinových lymfomů, 1/1 non-Hodgkinových B lymfomů, 1/1 anaplastického velkobuněčného lymfomu a 0/1 Hodgkinova lymfomu), 14/42 adenokarcinomu prostaty, 9/18 nádorů prsu (včetně 4/8 invazivních ductálních karcinomů, 2/2 medulárních karcinomů, 1/3 fibroadenomů, 1/2 invazivních lobulárních karcinomů, 1/1 Pagetovy choroby a 0/2 adenomů), 7/9 nádorů střev (včetně 5/7 adenokarcinomů a 2/2 adenomů), 3/4 nádorů plic (včetně 1/2 karcinomů skvamózních buněk, 1/1 adenokarcinomu a 1/1 malobuněčného karcinomu), 2/5 metastatických nádorů (včetně 1/1 metastatického invazivního ductálního karcinomu prsu, 1/1 metastatického karcinomu skvamózních buněk jícnu, 0/1 metastatického adenokarcinomu střev, 0/1 metastatického nádoru z gastrointestinální oblasti a 0/1 metastatického karcinomu z prstencových buněk střeva), 2/5 hepatocelulárních karcinomů, 2/3 ovarálních nádorů (včetně 1/1 adenokarcinomu, 1/1 endometrioidního adenokarcinomu a 0/1 nádoru granulocitních buněk), 2/3 karcinomů skvamózních buněk jícnu, 2/3 adenokarcinomů žaludku, 2/2 karcinomů skvamózních buněk děložního hrdla, 2/2 endometriálních adenokarcinomů, 1/4 nádorů mozku (včetně 1/3 meningiomů a 0/1 astrocytomů), 1/2 karcinomu přechodných buněk močového měchýře, 1/2 nádorů kostí (včetně 1/1 chondrosarkomu a 0/1 osteosarkomu), 1/2 nádorů slinných žláz (včetně 1/1 adenoidního cystického karcinomu a 0/1 pleomorického adenomu), 1/1 melanomu, 1/1 hyalinózy fibrózní prsní tkáň a 1/1 adenokarcinomu pankreatu. Barvení nebylo zaznamenáno u nádorů štítné žlázy (0/5), adenózy prsu (0/3), nádorů nadledvin (0/2), světlobuněčných karcinomů ledvin (0/2), karcinomu nosohltanu (0/1), karcinomu skvamózních buněk jazyka (0/1), hyperplazie prostaty (0/1), karcinomu skvamózních buněk kůže (0/1) a feochromocytomu (0/1). (Celkový počet abnormálních nádorů = 258).

**Protilátka Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) se doporučuje k detekci lidského antigenu EZH2 v normálních a neoplastických tkáních, jako doplněk ke konvenční histopatologii s použitím neimunologických histochemických nátěrů.**

## Omezení specifická pro tento produkt

Protilátka Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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. Leinonen K, Saramäki O, Furusato B, et al. Loss of PTEN is associated with aggressive behavior in ERG-positive prostate cancer. Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention. 2013; 22 (12):2333-2344.

5. Gong Y, Huo L, Liu P, et al. Polycomb group protein EZH2 is frequently expressed in inflammatory breast cancer and is predictive of worse clinical outcome. *Cancer*. 2011; 117:5476-5484.
6. Hebbard L, Cecena G, Golas J, et al. Control of mammary tumor differentiation by SKI-606 (bosutinib). *Oncogene*. 2011; 30 (3):301-312.

**Datum vydání**

18 prosinec 2018

# BOND™ Pripravené na Použitie Primárne Protilátky Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10)

Katalógové č.: PA0575

## Zamýšľané použitie

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

Monoklonálna protilátka Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) je určená na použitie pri kvalitatívnej identifikácii ľudského antigénu EZH2 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 Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) je produkt na priame použitie, ktorý bol špecificky optimalizovaný na použitie so systémom BOND Polymer Refine Detection. Preukázanie antigénu EZH2 sa vykonáva tak, že sa najprv umožní naviazanie prípravku Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) je myšia anti-ľudská monoklonálna protilátka vyprodukovaná ako supernatant bunkových kultúr a dodávaná v tris pufovanom fyziologickom roztoku s transportným proteínom, obsahujúca 0,35 % prípravku ProClin™ 950 ako konzervačnú látku.

Celkový objem = 7 ml.

## Klon

6A10

## Imunogén

Prokaryotický rekombinantný proteín zodpovedajúci časti domény N-koncovky ľudskej molekuly EZH2.

## Špecifita

Ľudský EZH2 (zosilňovač Zeste homologu 2 (Drosophila)), (85 kD). Región spoločný pre izoformy A a B tohto proteínu.

## Trieda Ig

IgG1

## Celková koncentrácia proteínov

Cca 10 mg/ml.

## Konzentrácia protilátok

Vyššia alebo rovnaká ako 0,4 mg/l podľa ELISA.

## Riedenie a miešanie

Primárna protilátka Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) je optimálne zriedená na použitie v systéme BOND (zahŕňa systémy Leica BOND-MAX a Leica BOND-III). Rekonštitúcia, miešanie, riedenie ani titrácia tohto činidla nie sú potrebné.

## Požadovaný nedodaný materiál

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

## Ukladanie a stabilita

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

Známky signalizujúce kontamináciu alebo nestabilitu prípravku Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10) 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, sliznic a horných dýchacích ciest. Pri manipulácii s činidlami používajte jednorazové rukavice.
- Materiálový bezpečnostný list vám poskytne miestny distribútor alebo regionálna pobočka spoločnosti Leica Biosystems, prípadne navštívte 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.
- Likvidácia 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

Primárna protilátka Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZHZ) (6A10) bola vytvorená na použitie v automatizovanom systéme BOND (zahŕňa systémy Leica BOND-MAX a Leica BOND-III) so systémom BOND Polymer Refine Detection. Odporúčany protokol farbenia pre primárnu protilátku Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZHZ) (6A10) je IHC Protocol F. Záchyt epitopov s tepelnou indukciou sa odporúča s použitím roztoku BOND Epitope Retrieval Solution 2 na 40 minút.

## Očakávané výsledky

### Normálne tkanivá

Klon 6A10 detegoval antigén EZHZ v jadre množstva bunkových typov v normálnych tkanivách, vrátane lymfocytov tonzíl, lymfatickej uzliny, sliznice a detskej žľazy a epitelu v tonzile, koži, pažeráku, vaječníku, tenkom čreve, hrubom čreve, prsníku, krčku maternice a v hrtnane. Zafarbenie bolo rovnako zaznamenané v semenotvorných kanálikoch semenníka a v hepatocytoch. (Celkový počet normálnych prípadov = 140).

### Nádorové tkanivá

Klon 6A10 zafarbil 97/130 lymfómov (vrátane 46/56 difúzných B-bunkových lymfómov, 19/30 T-bunkových lymfómov, 19/20 difúzných veľkobunkových B-lymfómov, 4/8 folikulárných lymfómov, 2/4 Hodgkinových lymfómov s lymfocytárnou predominciou, 2/2 difúzných malobunkových lymfómov, 2/2 B-lymfómov bohatých na T-lymfocyty, 1/5 Hodgkinových lymfómov so zmiešanou bunkovosťou, 1/1 non-Hodgkinovho B-lymfómu, 1/1 anaplastického veľkobunkového lymfómu a 0/1 Hodgkinovho lymfómu), 14/42 adenokarcinómov prostaty, 9/18 nádorov prsníka (vrátane 4/8 invazívnych dukálnych karcinómov, 2/2 medulárných karcinómov, 1/3 fibroadenómov, 1/2 invazívnych lobulárných karcinómov, 1/1 Pagetovej choroby a 0/2 adenómov), 7/9 nádorov čreva (vrátane 5/7 adenokarcinómov a 2/2 adenómov), 3/4 nádorov pľúc (vrátane 1/2 spinocelulárných karcinómov, 1/1 adenokarcinómu a 1/1 malobunkového karcinómu), 2/5 metastatických nádorov (vrátane 1/1 metastatického invazívneho dukálneho karcinómu prsníka, 1/1 metastatického spinocelulárneho karcinómu pažeráka, 0/1 metastatického adenokarcinómu hrubého čreva, 0/1 metastatického nádoru z gastrointestinálneho miesta a 0/1 metastatického karcinómu hrubého čreva z prstencových buniek), 2/5 hepatocelulárných karcinómov, 2/3 nádorov vaječníkov (vrátane 1/1 adenokarcinómu, 1/1 endometrioidného adenokarcinómu a 0/1 nádoru granulózových buniek), 2/3 spinocelulárných karcinómov pažeráka, 2/3 adenokarcinómov žalúdka, 2/2 spinocelulárných karcinómov krčka maternice, 2/2 endometriálnych adenokarcinómov, 1/4 nádorov mozgu (vrátane 1/3 meningeómu a 0/1 astrocytómu), 1/2 karcinómov močového mechúra z prechodných buniek, 1/2 seminómov, 1/2 kostných nádorov (vrátane 1/1 chondrosarkómu a 0/1 osteosarkómu), 1/2 nádorov slinnej žľazy (vrátane 1/1 adenoidného cystického karcinómu a 0/1 pleomorfného adenómu), 1/1 melanómu, 1/1 hyalínózy fibróznych tkanív prsníka a 1/1 adenokarcinómu pankreasu. Žiadne zafarbenie nebolo detegované u nádorov štítnej žľazy (0/5), adenózy prsníka (0/3), nádorov nadobličiek (0/2), nádorov obličiek z jasných buniek (0/2), nazofaryngeálneho karcinómu (0/1), spinocelulárneho karcinómu jazyka (0/1), hyperplázie prostaty (0/1), spinocelulárneho karcinómu kože (0/1) a u feochromocytómu (0/1). (Celkový počet abnormálnych prípadov = 258).

**Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZHZ) (6A10) sa odporúča na detekciu ľudského antigénu EZHZ v normálnych a neoplastických tkanivách ako doplnok konvenčnej histopatológie za použitia neimunologických histochemických farbení.**

## Špecifické obmedzenia pre tento výrobok

Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZHZ) (6A10) bol v spoločnosti Leica Biosystems optimalizovaný na použitie so systémom BOND Polymer Refine Detection a pomocnými činidlami BOND. Používatelia, ktorí sa odchýlia od odporúčaných testovacích postupov, musia akceptovať zodpovednosť za interpretáciu výsledkov pacienta za týchto okolností. Časy podľa protokolu sa môžu líšiť z dôvodu odchýlok vo fixácii tkaniva a účinnosti zvýraznenia antigénu a musia sa zistiť empiricky. Pri optimalizácii podmienok záchytu a časov podľa protokolov je potrebné použiť negatívne kontroly činidlom.

## Riešenie problémov

Pri náprave môže byť nápomocná referencia 3.

Neobvyklé zafarbenie 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. Leinonen K, Saramäki O, Furusato B, et al. Loss of PTEN is associated with aggressive behavior in ERG-positive prostate cancer. Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention. 2013; 22 (12):2333-2344.
5. Gong Y, Huo L, Liu P, et al. Polycarbonyl group protein EZHZ2 is frequently expressed in inflammatory breast cancer and is predictive of worse clinical outcome. Cancer. 2011; 117:5476-5484.
6. Hebbard L, Cecena G, Golas J, et al. Control of mammary tumor differentiation by SKI-606 (bosutinib). Oncogene. 2011; 30 (3):301-312.

## Dátum vydania

18 December 2018

## Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila) (EZH2) (6A10)

رقم الدليل: PA0575

### الاستعمال المستهدف

هذا الكاشف مخصص للاستعمال في أغراض التشخيص في المختبرات.

إن الغرض من جسم (6A10) (EZH2) (Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila)) النسيجي هو استخدامه في التحديد النوعي بواسطة المجهر الضوئي لمستضد EZH2 البشري في النسيج الميت بالفورمالين، والمضمن في البارافين عن طريق التلطيق الكيميائي النسيجي المناعي باستخدام نظام BOND الآلي (يشمل نظام Leica BOND-MAX ونظام Leica BOND-III).

ينبغي أن يُستكمل التفسير السريري لوجود أي تلوخ أو غيابه من خلال الدراسات المورفولوجية والضوابط الصحيحة، وينبغي تقييم ذلك في سياق التاريخ السريري للمريض وغيره من الاختبارات التشخيصية التي يُجرىها أخصائي مؤهل في علم الأمراض.

### الملخص والشرح

يمكن استخدام الأساليب الكيميائية النسيجية المناعية لإثبات وجود مُؤدات المضادات في النسيج والخلايا (انظر "استعمال كواشف BOND" في وثائق مستخدم BOND التي بحوزتك). جسم (6A10) (EZH2) (Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila)) المضاد الأولي عبارة عن منتج جاهز للاستعمال تم تحسينه تحديداً من أجل استخدامه مع نظام BOND Polymer Refine Detection. ويتحقق إظهار مستضد EZH2 البشري من خلال السماح أولاً بربط (6A10) (EZH2) (Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila)) المضاد الأولي مع نظام BOND-III (يشمل نظام Leica BOND-MAX ونظام Leica BOND-III)، من إمكانية حدوث خطأ بشري وحدث تغيرات متأصلة ناتجة عن تخفيف كاشف فري، والمص اليدوي وتطبيق الكاشف.

### الكواشف المتوفرة

يُعتبر (6A10) (EZH2) (Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila)) جسماً مضاداً مضاداً بشرياً أحادي النسيلة لدى الفئران، ويتم إنتاجه كمادة طاقية لزراعة الأنسجة، ويتم توفيره في محلول ملحي ثلاثي منظم مع بروتين حامل، ويحتوي على 0.35 % من 950 ProClin™ كمادةحافظة.

الحجم الكلي = 7 مل.

### مستسخ

6A10

### مستضد

بروتين مأثوب بدائي النواة متوافق مع جزء من نطاق الطرف الأميني لجزء EZH2 البشري.

### خصوصية

(85 kD)، (EZH2 (Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila)) بشري. المنظمة المشتركة بين الشكلين المماثلين A وB للبروتين.

### فئة التلويلين المناعي

IgG1

### تركيز البروتين الكلي

نحو 10 مجم/مل تقريباً

### تركيز الجسم المضاد

أكثر من أو يساوي 0.4 مجم/لتر حسبما تحدد مقاييسه الممتر المرتبط بالإنزيم (ELISA).

### التخفيف والخلط

يتم تخفيف جسم (6A10) (EZH2) (Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila)) المضاد الأولي إلى الحد الأمثل لاستخدامه في نظام BOND (يشمل نظامي Leica BOND-MAX وBOND-III). لا يلزم إعادة تشكيل هذا الكاشف، أو خلطه، أو تخفيفه، أو معايرته.

### المواد المطلوبة لكنها غير متوفرة

ارجع إلى "استعمال كواشف BOND" في وثائق مستخدم BOND التي بحوزتك للحصول على قائمة كاملة بالمواد المطلوبة لمعالجة العينات والتلطيق 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.

تتمثل العلامات التي تشير إلى تلف (6A10) (EZH2) (Enhancer of Zeste Homolog 2 (Drosophila)) و/أو عدم استقراره في تعكر المحلول، والبعث رائحة، ووجود راسب.

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

يجب التحقق من ظروف التخزين بمعرفة المستخدم بخلاف الظروف المحددة أعلاه.

### الاحتياطات

- هذا المنتج مخصص للاستعمال في أغراض التشخيص في المختبرات.
- تركيز 950 ProClin™ هو 0.35 %، وهو يحتوي على العنصر الفشط -2مبيل4-أيزوثيازولين3-سواحد، وقد يسبب تهيج في الجلد، والعيون، 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 لو كانت قادرة على نقل العدوى، وينبغي التخلص منها مع اتخاذ الاحتياطات السلمية<sup>2</sup>. لا تصم الكواشف مطلقاً عن طريق الفم، وتجنب احتكاك الجلد والأغشية المخاطية بالكواشف أو العينات. إذا كانت الكواشف أو العينات تحتك بمناطق حساسة، فغسل هذه 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 التلطيح 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 (6A10) (EZH2) (Drosophila) Enhancer of Zeste Homolog 2 المضاد الأولي لاستخدامه في نظام BOND الآلي (يشمل نظام Leica BOND-MAX ونظام BOND-III (Leica) بالاتزامن مع نظام BOND Polymer Refine Detection. يتعامل بروتوكول التلطيح الموصى به لجسم 2 Enhancer of Zeste Homolog 2 (EZH2) (Drosophila) المضاد الأولي في IHC Protocol F. ويوصى باسترجاع الحاتمة المثار بالحرارة باستخدام محلول استرجاع BOND Epitope Retrieval Solution 2 لمدة 40 دقيقة.

#### النتائج المتوقعة

##### الأنسجة الطبيعية

كشف المستنسخ 6A10 عن وجود مستنسخ EZH2 في نواة مجموعة متنوعة من أنواع الخلايا في الأنسجة الطبيعية، بما في ذلك الخلايا الليفية بالورثتين، والعقد الليفية، والطحال والغدة المستعزفة والظهارة بالورثتين، والجلد، والمرىء، والمبيض، والأمعاء الدقيقة، والأمعاء الغليظة، والذئب، وعق الرحم، والحنجرة. كما لوحظ أيضاً وجود تلوحيح في الأنيبيبات المنوية بالخصية، وخلايا الكبد. (إجمالي عدد الحالات العادية = 140).

##### الأنسجة الورمية

المستنسخ 6A10 لطح 97/130 من المفومات (بما في ذلك 46/56 من لمفومات الخلايا البائية المنتشرة، و19/30 من لمفومات الخلايا التائية، و19/20 من لمفومات الخلايا البائية الكبيرة المنتشرة، و4/8 من لمفومات التريبية، و2/4 من لمفومات هودجكين الليفية من النوع السائد، و2/2 من لمفومات الخلايا الصغيرة المنتشرة، و2/2 من لمفومات الخلايا البائية الغنية بالخلايا التائية، و1/5 من مرض هودجكين مختلط الخلية، و1/1 من لمفومة الخلايا البائية اللاهودجكينية، و1/1 من لمفومة الخلايا الكبيرة الكشمية، و0/1 من لمفومة هودجكين)، و14/42 من سرطان البروستاتا الغدي، و9/18 من أورام الثدي (بما في ذلك 4/8 من السرطان القوي الغزوي، و2/2 من السرطان الضعيف، و1/3 من الورم الليفي، و1/2 من السرطان القوي الغزوي، و1/1 من مرض باجيت، و0/2 من الأورام الغدية)، و7/9 من أورام الأمعاء (بما في ذلك 5/7 من السرطان الغدي، و2/2 من الأورام الغدية)، و3/4 من أورام الرئة (بما في ذلك 1/2 من سرطان الخلايا الحرشفية، و1/1 من السرطان الغدي، و1/1 من سرطان الخلايا الصغيرة)، و2/5 من الأورام الغدية (بما في ذلك 1/1 من سرطان الثدي القوي الغزوي، و1/1 من سرطان الخلايا الحرشفية الغدي، و0/1 من سرطان القولون الغدي الغليظ، و0/1 من الورم الخبيث الغليظ من موقع الجهاز الهضمي، و0/1 من سرطان القولون الغليظ)، و2/5 من سرطان الخلايا الكبدية، و2/3 من أورام المبيض (بما في ذلك 1/1 من السرطان الغدي، و1/1 من سرطان بطانة الرحم الغدي، و0/1 من ورم الخلايا الحبيبية)، و2/3 من سرطان الخلايا الحرشفية بالمرىء، و2/3 من سرطان المعدة الغدي، و2/2 من سرطان الخلايا الحرشفية بعنق الرحم، و2/2 من سرطان بطانة الرحم، و1/4 من أورام المخ (بما في ذلك 1/3 من الأورام السحائية، و0/1 من الأورام النجمية)، و1/2 من سرطان الخلايا الانتقالية بالمشانة، و1/2 من الأورام المنوية، و1/2 من أورام العظام (بما في ذلك 1/1 من الورم اللحمي الغضروفي، و0/1 من الساركومة العظمية)، و1/2 من أورام الغدة العالبية (بما في ذلك 1/1 من السرطان الكيسي الغدي، و0/1 من الورم الغدي متعدد الأشكال)، و1/1 من سرطان الجلد الميلانيني، و1/1 من تنكس الأنسجة الليفي الزجاجي بالثدي، و1/1 من سرطان البنكرياس الغدي. لم يتم الكشف عن أي تلوحيح في أورام الغدة الدرقية (0/5)، و(0/3) من التليف الغدي بالثدي، و(0/2) من أورام الغدة الكظرية، و(0/2) من سرطان الخلايا الكلوية الصافية، و(0/1) من السرطان البُلوعمي الأفي، و(0/1) من سرطان الخلايا الحرشفية باللسان، و(0/1) من تضخم البروستاتا، و(0/1) من سرطان الخلايا الحرشفية بالجلد، و(0/1) من ورم القواتم. (إجمالي عدد الحالات غير العادية = 258).

**يوصى باستخدام (6A10) (EZH2) (Drosophila) Enhancer of Zeste Homolog 2 في الكشف عن مستنسخ EZH2 البشري في الأنسجة الطبيعية والورمية، كعامل مساعد لعلم أمراض الأنسجة التقليدي باستخدام تلوحيح نسيجي كيميائي غير مناعي.**

#### القيود الخاصة بالممرض

تم تحسين (6A10) (EZH2) (Drosophila) Enhancer of Zeste Homolog 2 في Leica Biosystems لاستخدامه مع نظام BOND Polymer Refine Detection وكواشف BOND المساعدة. على المستخدمين الذين يحددون عن إجراءات الاختبار الموصى بها قبول تحمل المسؤولية عن تفسير نتائج المرضى في ظل هذه الظروف. قد تختلف أوقات البروتوكول بسبب اختلاف في تثبيت الأنسجة وفعالية تحسين المستنسخات، ويجب تحديد ذلك تجريبياً. 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 تلوحيح غير اعتيادي.

#### المزيد من المعلومات

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

#### قائمة المراجع

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Leinonen K, Saramäki O, Furusato B, et al. Loss of PTEN is associated with aggressive behavior in ERG-positive prostate cancer. Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention. 2013; 22 (12):2333-2344.
5. Gong Y, Huo L, Liu P, et al. Polycomb group protein EZH2 is frequently expressed in inflammatory breast cancer and is predictive of worse clinical outcome. Cancer. 2011; 117:5476-5484.
6. Hebbard L, Cecena G, Golas J, et al. Control of mammary tumor differentiation by SKI-606 (bosutinib). Oncogene. 2011; 30 (3):301-312.

#### تاريخ الإصدار

18 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