

## BOND™ Ready-To-Use Primary Antibody PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51)

Catalog No: PA0991

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](#)

### 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.

### Gebbruksinstrucities

Lezen vóór gebruik van dit product.

### Bruksanvisning

Vennligst les denne før du bruker produktet.

### Kullanım Talimatları

Lütfen bu ürünü kullanmadan önce okuyunuz.

### Инструкции за употреба

Моля, прочетете преди употреба на този продукт.

### Használati utasítás

A termék használatba vétele előtt olvassa el.

### Instruções de utilizare

Citiți aceste instrucțiuni înainte de a utiliza produsul.

### Инструкция по применению

Прочтите перед применением этого продукта.

### Instrukcja obsługi

Przed użyciem tego produktu należy przeczytać instrukcję.

### Navodila za uporabo

Preberite pred uporabo tega izdelka.

### Návod k použití

Čtěte před použitím tohoto výrobku.

### Návod na použitie

Prosím, prečítajte si ho pred použitím produktov.

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

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

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

Vor dem Gebrauch die Verpackung auf Unversehrtheit überprüfen.

Comprobar la integridad del envase, antes de usarlo.

Verifique a integridade da embalagem antes de utilizar o produto.

Kontrollera att paketet är obrutet innan användning.

Ελέγξτε την ακεραιότητα της συσκευασίας πριν από τη χρήση.

Kontroller, at pakken er ubeskadiget før brug.

Controleer de verpakking vóór gebruik.

Sjekk at pakningen er intakt før bruk.

Kullanmadan önce ambalajın bozulmamış olmasını kontrol edin.

Проверете целостта на опаковката преди употреба.

Használat előtt ellenőrizze a csomagolás épségét.

Verificați integritatea ambalajului înainte de a utiliza produsul.

Перед применением убедитесь в целостности упаковки.

Przed użyciem należy sprawdzić, czy opakowanie jest szczelne.

Pred uporabo preverite celovitost embalaže.

Před použitím zkontrolujte neporušenost obalu.

Pre použitím skontrolujte, či balenie nie je porušené.



# BOND™ Ready-To-Use Primary Antibody PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51)

## Catalog No: PA0991

### Intended Use

This reagent is for *in vitro* diagnostic use.

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) monoclonal antibody is intended to be used for the qualitative identification by light microscopy of PMS2 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). PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) primary antibody is a ready to use product that has been specifically optimized for use with BOND Polymer Refine Detection. The demonstration of PMS2 is achieved by first allowing the binding of PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) 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

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) is a rabbit anti-human monoclonal antibody produced as a tissue culture supernatant, and supplied in Tris buffered saline with carrier protein, containing 0.35 % ProClin™ 950 as a preservative.

Total volume = 7 mL.

### Clone

EP51.

N.B. This PMS2 antibody has been created by Epitomics Inc., using Epitomics' proprietary rabbit monoclonal antibody technology covered under Patent No.'s 5,675,063 and 7,402,409.

### Immunogen

A synthetic peptide corresponding to residues of human PMS2 protein.

### Specificity

Human PMS2 Mismatch Repair Protein.

### Ig Class

IgG.

### Total Protein Concentration

Approx 10 mg/mL.

### Antibody Concentration

Greater than or equal to 13.89 mg/L as determined by ELISA.

### Dilution and Mixing

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) 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 PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) 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

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) 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 PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) primary antibody is IHC Protocol F. Heat-induced epitope retrieval is recommended with BOND Epitope Retrieval Solution 2 for 20 minutes.

## Results Expected

### Normal Tissues

Clone EP51 detected the PMS2 protein in the nuclei of cells in a variety of tissues. Staining was observed in cerebrum, cerebellum, adrenal gland, ovary, pancreas, parathyroid, pituitary, testis, thyroid, breast, spleen, tonsil, bone marrow, lung, esophagus, stomach, small intestine, colon, salivary gland, kidney, endometrium, cervix, skin, peripheral nerves, mesothelium, eye, larynx and bladder. (Total number of normal cases evaluated = 115).

### Tumor Tissues

Clone EP51 stained 97/105 colorectal cancers, 2/2 bladder tumors, 5/5 breast tumors, 2/2 bone tumors, 3/3 brain tumors, 2/2 tumors of the esophagus, 3/3 stomach tumors, 8/9 intestinal tract tumors, 2/2 kidney tumors, 1/1 liver tumor, 4/4 lung tumors, 2/2 lymph node tumors, 3/3 head and neck tumors, 1/1 tongue tumor, 3/3 ovarian tumors, 1/1 pancreatic tumor, 2/2 prostate tumors, 1/1 skin tumor, 2/2 testicular tumors, 5/5 thyroid tumors, 4/4 uterine tumors and 5/5 metastatic tumors. (Total number of abnormal cases evaluated = 167).

**PA0991 is recommended for the detection of the PMS2 in normal and neoplastic tissues, as an adjunct to conventional histopathology using non-immunologic histochemical stains.**

## Product Specific Limitations

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) 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. Garg K, et al. Lynch syndrome (hereditary non-polyposis colorectal cancer) and endometrial carcinoma. Journal of Clinical Pathology. 2009; 62: 679-684.
5. Gill S, et al. Isolated Loss of PMS2 Expression in Colorectal Cancer: Frequency, Patient Age, and Familial Aggregation. Clinical Cancer Research. 2005; 11: 6466-6471.
6. Modica I, et al. Utility of Immunohistochemistry in Predicting Microsatellite Instability in Endometrial Carcinoma. The American Journal of Surgical Pathology. 2007; 31: 744-751.
7. Shia J, et al. Immunohistochemistry as First-line Screening for Detecting Colorectal Cancer Patients at Risk for Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Syndrome: A 2-antibody Panel May be as Predictive as a 4-antibody Panel. The American Journal of Surgical Pathology. 2009; 33: 1639-1645.
8. Kets CM, et al. Unfavorable pathological characteristics in familial colorectal cancer with low-level microsatellite instability. Modern Pathology. 2006; 19: 1624-1630.

## Date of Issue

21 January 2019

# Anticorps primaires prêts à l'emploi BOND™

## PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51)

Numéro de référence : PA0991

### Utilisation prévue

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

L'anticorps monoclonal PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) est destiné à l'identification qualitative par microscopie optique de la protéine PMS2 dans des tissus fixés au formol et enrobés de paraffine par coloration immunohistochimique à partir du système BOND automatisé (qui comprend les systèmes Leica BOND-MAX et Leica BOND-III).

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

### Résumé et explication

Les techniques immunohistochimiques peuvent être utilisées pour la mise en évidence d'antigènes sur tissus ou cellules (voir « Utilisation des réactifs BOND » dans votre manuel d'utilisation BOND). L'anticorps primaire PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) est prêt à l'emploi et a été spécialement optimisé pour BOND Polymer Refine Detection. La preuve de PMS2 s'obtient d'abord par l'établissement de la liaison entre PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) et la section, puis la visualisation de cette liaison en utilisant les réactifs fournis dans le système de détection. L'utilisation de ces produits avec le système BOND automatisé (qui comprend les systèmes Leica BOND-MAX et Leica BOND-III) réduit la possibilité d'erreur humaine et la variabilité inhérente qui résulte de la dilution de réactifs individuels, du pipetage manuel et de l'application des réactifs.

### Réactifs fournis

Le PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) est un anticorps monoclonal anti-humain du lapin produit comme un surnageant de culture tissulaire et fourni dans une solution tampon saline Tris avec protéine porteuse, contenant un conservateur constitué de 0,35 % de ProClin™ 950.

Volume total = 7 ml.

### Clone

EP51.

N.B. : Cet anticorps PMS2 a été créé par Epitomics Inc. au moyen d'une technologie d'anticorps monoclonaux de lapin propriétaire d'Epitomics et protégée par les Brevets N° 5,675,063 et 7,402,409.

### Immunogène

Un peptide de synthèse correspondant à des résidus de la protéine PMS2 humaine.

### Spécificité

Protéine humaine de réparation des mésappariements PMS2.

### Classe Ig

IgG.

### Concentration totale en protéines

Env. 10 mg/ml

### Concentration en anticorps

Supérieure ou égale à 13,89 mg/l tel que déterminé par ELISA.

### Dilution et mélange

L'anticorps primaire PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) est dilué de manière optimale pour une utilisation sur le système BOND (qui comprend les systèmes Leica BOND-MAX et Leica BOND-III). Il n'est pas nécessaire de reconstituer, mélanger, diluer ou titrer ce réactif.

### Matériels nécessaires mais non fournis

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

### Conservation et stabilité

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

Les signes indiquant une contamination ou une instabilité de PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) sont les suivants : turbidité de la solution, développement d'une odeur et présence de précipité.

Remettre immédiatement entre 2 °C et 8 °C après utilisation.

Les conditions de conservation autres que celles qui sont spécifiées ci-dessus doivent faire l'objet d'une vérification par l'utilisateur<sup>1</sup>.

## Précautions

- Ce produit est destiné à un usage de diagnostic *in vitro*.
- La concentration de ProClin™ 950 est de 0,35 %. Il contient l'ingrédient actif 2-méthyl-4-isothiazolin-3-one et peut provoquer une irritation de la peau, des yeux, des membranes muqueuses et des voies respiratoires supérieures. Porter des gants jetables pour la manipulation des réactifs.
- Pour obtenir un exemplaire de la Fiche de données de sécurité, contactez votre distributeur local ou le bureau régional de Leica Biosystems. Vous pouvez également consulter le site Internet de Leica Biosystems, [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)
- Les échantillons, avant et après la fixation, ainsi que tous les matériaux exposés à ces échantillons, doivent être traités comme s'ils étaient susceptibles de transmettre une infection et éliminés avec les précautions qui s'imposent<sup>2</sup>. Ne jamais pipeter les réactifs à la bouche et éviter le contact de la peau et des membranes muqueuses avec les réactifs ou les échantillons. Rincer avec de grandes quantités d'eau en cas de contact des réactifs ou des spécimens avec des zones sensibles. Demander conseil à un médecin.
- Consulter les réglementations nationales, régionales ou locales relatives à l'élimination des composants potentiellement toxiques.
- Minimiser la contamination microbienne des réactifs sinon un accroissement du marquage non spécifique est susceptible de se produire.
- La récupération ou des durées ou températures d'incubation autres que celles précisées peuvent donner des résultats erronés. Tout changement de ce type doit être validé par l'utilisateur.

## Mode d'emploi

L'anticorps primaire PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) 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 système BOND Polymer Refine Detection. Le protocole de coloration recommandé pour l'anticorps primaire PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) est IHC Protocol F. La récupération d'épitopes induite par la chaleur est recommandée en utilisant la BOND Epitope Retrieval Solution 2 pendant 20 minutes.

## Résultats attendus

### Tissus normaux

Le clone EP51 a détecté la protéine PMS2 dans le noyau de cellules en provenance de divers tissus. Un marquage a été observé dans le cerveau, le cervelet, la glande surrénale, l'ovaire, le pancréas, la glande parathyroïde, l'hypophyse, le testicule, la thyroïde, le sein, la rate, les amygdales, la moëlle épinière, le poumon, l'œsophage, l'estomac, l'intestin grêle, le côlon, les glandes salivaires, le rein, l'endomètre, le col de l'utérus, la peau, les nerfs périphériques, le mésothélium, l'oeil, le larynx et la vessie. (Nombre total de cas normaux évalués = 115).

### Tissus tumoraux

Le clone EP51 a coloré 97/105 cancers colorectaux, 2/2 tumeurs de la vessie, 5/5 tumeurs du sein, 2/2 tumeurs des os, 3/3 tumeurs du cerveau, 2/2 tumeurs de l'œsophage, 3/3 tumeurs de l'estomac, 8/9 tumeurs du tractus intestinal, 2/2 tumeurs du rein, 1/1 tumeur du foie, 4/4 tumeurs du poumon, 2/2 tumeurs des ganglions lymphatiques, 3/3 tumeurs de la tête du cou, 1/1 tumeur de la langue, 3/3 tumeurs des ovaires, 1/1 tumeur du pancréas, 2/2 tumeurs de la prostate, 1/1 tumeur des glandes salivaires, 1/1 tumeur de la peau, 2/2 tumeurs des testicules, 5/5 tumeurs de la thyroïde, 4/4 tumeurs de l'utérus et 5/5 tumeurs métastatiques. (Nombre total de cas anormaux évalués = 167).

**Le PA0991 est recommandé pour la détection de la protéine MSH2 dans les tissus normaux et néoplasiques, en complément à l'histopathologie traditionnelle utilisant des marqueurs histochimiques non immunologiques.**

## Limites spécifiques au produit

Le PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) a été optimisé chez Leica Biosystems pour une utilisation avec le système BOND Polymer Refine Detection et les réactifs auxiliaires BOND. Les utilisateurs qui s'écartent des procédures de test recommandées doivent accepter la responsabilité de l'interprétation des résultats de patient dans ces circonstances. Les durées de protocole peuvent varier en raison de différences dans la fixation de tissu et de l'efficacité de l'amélioration de l'antigène, et doivent être déterminées de manière empirique. Des réactifs de contrôle négatifs doivent être utilisés lors de l'optimisation des conditions de récupération et des durées du protocole.

## Dépannage

Consultez la référence 3 pour les mesures correctives.

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

## Autres informations

De plus amples informations concernant l'immunomarquage avec les réactifs BOND, sous les rubriques Principes des modalités opératoires, Matériel nécessaire, Préparation de l'échantillon, Contrôle de qualité, Vérification d'analyse, Interprétation de la coloration, Légendes des symboles sur les étiquettes et Limites générales, se trouvent dans « Utilisation des réactifs BOND » dans la documentation utilisateur BOND.

## 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. Garg K, et al. Lynch syndrome (hereditary non-polyposis colorectal cancer) and endometrial carcinoma. Journal of Clinical Pathology. 2009; 62: 679-684.
5. Gill S, et al. Isolated Loss of PMS2 Expression in Colorectal Cancer: Frequency, Patient Age, and Familial Aggregation. Clinical Cancer Research. 2005; 11: 6466-6471.

6. Modica I, et al. Utility of Immunohistochemistry in Predicting Microsatellite Instability in Endometrial Carcinoma. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2007; 31: 744-751.
7. Shia J, et al. Immunohistochemistry as First-line Screening for Detecting Colorectal Cancer Patients at Risk for Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Syndrome: A 2-antibody Panel May be as Predictive as a 4-antibody Panel. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2009; 33: 1639-1645.
8. Kets CM, et al. Unfavorable pathological characteristics in familial colorectal cancer with low-level microsatellite instability. *Modern Pathology*. 2006; 19: 1624-1630.

**Date de publication**

21 janvier 2019

# Anticorpo primario BOND™ pronto per l'uso PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51)

**N. di catalogo: PA0991**

## Uso previsto

Questo reagente è per uso diagnostico *in vitro*.

L'anticorpo monoclonale PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) è destinato all'identificazione qualitativa in microscopia ottica di PMS2 in tessuti fissati in formalina e inclusi in paraffina, tramite colorazione immunohistochimica con il sistema automatizzato BOND (che include i sistemi Leica BOND-MAX e Leica BOND-III).

L'interpretazione clinica di qualsiasi colorazione o della sua assenza deve essere completata da studi morfologici usando controlli appropriati e va valutata nel contesto della storia clinica del paziente e di qualsiasi altro test diagnostico da parte di un patologo qualificato.

## Sommario e spiegazione

Grazie alle tecniche di immunohistochimica 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 PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) è un prodotto pronto per l'uso che è stato ottimizzato in modo specifico per l'impiego con BOND Polymer Refine Detection. La dimostrazione di PMS2 si ottiene in primo luogo consentendo il legame di PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) 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 (che include i sistemi Leica BOND-MAX e Leica BOND-III), riduce la possibilità di errore umano e variabilità inerente dovuti alla singola diluizione del reagente, al pipettamento manuale e all'applicazione del reagente.

## Reagenti forniti

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) è un anticorpo monoclonale anti-umano di coniglio prodotto come sumatante 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

EP51.

N.B.) Questo anticorpo PMS2 è stato creato da Epitomics Inc utilizzando la tecnologia brevettata dell'anticorpo monoclonale di coniglio di Epitomics, protetta dai brevetti n. 5.675.063 e 7.402.409.

## Immunogeno

Si tratta di un peptide sintetico corrispondente ai residui della proteina umana PMS2.

## Specificità

Proteina di riparazione degli errori di appaiamento umana PMS2

## Classe Ig

IgG.

## Concentrazione proteica totale

Circa 10 mg/ml.

## Concentrazione anticorpale

Superiore o uguale a 13,89 mg/l, come determinato mediante test ELISA.

## Diluizione e miscelazione

L'anticorpo primario PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) è diluito in modo ottimale per essere usato con il sistema BOND (che include i sistemi Leica BOND-MAX e Leica BOND-III). Questo reagente non necessita di ricostituzione, miscelazione, diluizione né titolazione.

## Materiali necessari ma non forniti

Fare riferimento a "Uso dei reagenti BOND" nella documentazione per l'utente di BOND per l'elenco completo dei materiali necessari per il trattamento e la colorazione immunohistochimica dei campioni con il Sistema BOND (che include i sistemi Leica BOND-MAX e Leica BOND-III).

## Conservazione e stabilità

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

I segni di contaminazione e/o instabilità di PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) sono: torbidità della soluzione, formazione di odori e presenza di un precipitato.

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

Condizioni di conservazione diverse da quelle specificate sopra devono essere verificate dall'utilizzatore<sup>1</sup>.



## Precauzioni

- Il presente prodotto è destinato all'uso diagnostico *in vitro*.
- La concentrazione di ProClin™ 950 è pari allo 0,35%. Contiene il principio attivo 2-metil-4-isotiazolin-3-one, e può causare irritazione alla pelle, agli occhi, alle mucose e al tratto respiratorio superiore. Indossare guanti coibentati quando si maneggiano i reagenti.
- Per ottenere una copia della Scheda di sicurezza sui materiali, rivolgersi al distributore di zona o all'ufficio regionale di Leica Biosystems. In alternativa, visitare il sito Web di Leica Biosystems, [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)
- I campioni, prima e dopo la fissazione, e tutti i materiali a essi esposti, devono essere manipolati come se fossero in grado di trasmettere infezioni e smaltiti con le dovute precauzioni<sup>2</sup>. Non pipettare mai i reagenti con la bocca ed evitare che i reagenti o i campioni vengano a contatto con la pelle o le mucose. Se i reagenti o i campioni biologici vengono a contatto con aree sensibili del corpo, lavare le parti interessate con abbondanti quantità d'acqua. Consultare un medico.
- Per lo smaltimento di eventuali componenti potenzialmente tossici consultare i regolamenti nazionali, regionali o locali.
- Ridurre al minimo la contaminazione microbica dei reagenti, allo scopo di evitare un aumento di colorazione aspecifica.
- Tempi di recupero o incubazione o temperature diversi da quelli specificati possono generare risultati erronei. Ogni cambiamento di questo genere deve essere convalidato dall'utente.

## Istruzioni per l'uso

L'anticorpo primario PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) è stato sviluppato per l'uso nei sistemi automatizzati BOND (che include i sistemi Leica BOND-MAX e Leica BOND-III) in combinazione con il BOND Polymer Refine Detection. Il protocollo di colorazione consigliato per l'anticorpo primario PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) è l'IHC Protocol F. Si consiglia il recupero dell'epitopo mediante calore tramite l'utilizzo di BOND Epitope Retrieval Solution 2 per 20 minuti.

## Risultati attesi

### Tessuti normali

Il clone EP51 ha rilevato la proteina PMS2 nei nuclei di cellule di una varietà di tessuti. Si è osservata colorazione in cervello, cervelletto, ghiandola surrenale, ovaio, pancreas paratiroide, ipofisi, testicolo, tiroide, mammella, milza, tonsilla, midollo osseo, polmone, esofago, stomaco, intestino tenue, colon, ghiandola salivare, rene, endometrio, cervice, cute, nervi periferici, mesotelio, occhio, laringe e vescica. (Numero complessivo di casi normali valutati = 115).

### Tessuti neoplastici

Il clone EP51 ha colorato 97/105 casi di tumori colorettali, 2/2 tumori della vescica, 5/5 tumori della mammella, 2/2 tumori ossei, 3/3 tumori del cervello, 2/2 tumori dell'esofago, 3/3 tumori dello stomaco, 8/9 tumori del tratto intestinale, 2/2 tumori del rene, 1/1 tumore del fegato, 4/4 tumori del polmone, 2/2 tumori dei linfonodi, 3/3 tumori della testa e del collo, 1/1 tumore della lingua, 3/3 tumori ovarici, 1/1 tumore pancreatico, 2/2 tumori della prostata, 1/1 tumore della pelle, 2/2 tumori testicolari, 5/5 tumori della tiroide, 4/4 tumori uterini e 5/5 tumori metastatici. (Numero totale di casi anormali esaminati = 167).

**L'uso di PA0991 è consigliato per il rilevamento di PMS2 in tessuti normali e neoplastici, in aggiunta all'istopatologia convenzionale che si avvale delle colorazioni istochimiche non immunologiche.**

## Limitazioni specifiche per il prodotto

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) 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 previsti dal protocollo possono variare in base alle differenze di fissazione tissutale e all'efficienza di potenziamento dell'antigene e, pertanto, devono essere definiti empiricamente. Durante l'ottimizzazione delle condizioni di riconoscimento e dei tempi del protocollo occorre utilizzare controlli negativi del reagente.

## Risoluzione dei problemi

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

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

## Ulteriori informazioni

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

## 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. Garg K, et al. Lynch syndrome (hereditary non-polyposis colorectal cancer) and endometrial carcinoma. Journal of Clinical Pathology. 2009; 62: 679-684.
5. Gill S, et al. Isolated Loss of PMS2 Expression in Colorectal Cancer: Frequency, Patient Age, and Familial Aggregation. Clinical Cancer Research. 2005; 11: 6466-6471.
6. Modica I, et al. Utility of Immunohistochemistry in Predicting Microsatellite Instability in Endometrial Carcinoma. The American Journal of Surgical Pathology. 2007; 31: 744-751.
7. Shia J, et al. Immunohistochemistry as First-line Screening for Detecting Colorectal Cancer Patients at Risk for Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Syndrome: A 2-antibody Panel May be as Predictive as a 4-antibody Panel. The American Journal of Surgical Pathology. 2009; 33: 1639-1645.

8. 8. Kets CM, et al. Unfavorable pathological characteristics in familial colorectal cancer with low-level microsatellite instability. *Modern Pathology*. 2006; 19: 1624-1630.

**Data di pubblicazione**

21 gennaio 2019

# Gebrauchsfertiger BOND™ Primärantikörper PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51)

Artikel-Nr.: PA0991

## Verwendungszweck

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

Der monoklonale Antikörper PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) ist für den qualitativen Nachweis des PMS2-Proteins in formalinfixiertem, paraffineingebettetem Gewebe durch immunhistochemische Färbung mithilfe des automatisierten BOND-Systems (bestehend aus dem Leica BOND-MAX-System und dem Leica BOND-III-System) mittels Lichtmikroskopie vorgesehen.

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

## Zusammenfassung und Erläuterung

Immunhistochemische Methoden können dazu verwendet werden, die Anwesenheit von Antigenen in Geweben und Zellen zu demonstrieren (sehen Sie dazu „Das Arbeiten mit BOND-Reagenzien“ in Ihrem BOND-Benutzerhandbuch). Der primäre Antikörper PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) ist ein gebrauchsfertiges Produkt, das speziell für die Verwendung mit BOND Polymer Refine Detection optimiert wurde. Der Nachweis von PMS2 erfolgt durch Bindung von PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) an das Präparat mit nachfolgender Darstellung dieser Bindung mithilfe der im Detektionssystem enthaltenen Reagenzien. Die Verwendung dieser Produkte in Kombination mit dem automatisierten BOND-System (bestehend aus dem Leica BOND-MAX-System und dem Leica BOND-III-System) reduziert die Gefahr vom Menschen verursachter Fehler und einer inhärenten Variabilität aufgrund einer individuellen Reagenzienverdünnung, einer manuellen Pipettierung und einer Reagenzienanwendung.

## Mitgelieferte Reagenzien

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) ist ein aus Zellkulturüberstand hergestellter, monoklonaler Kaninchen-anti-Human-Antikörper, der in Tris-gepufferter Salzlösung mit einem Trägerprotein geliefert wird und 0,35 % ProClin™ 950 als Konservierungsmittel enthält.

Gesamtvolumen = 7 ml.

## Klon

EP51.

Hinweis: Dieser Antikörper gegen PMS2 wurde von Epitomics Inc. unter Verwendung der durch die Patente 5,675,063 und 7,402,409 urheberrechtlich geschützten monoklonalen Kaninchen-Antikörper von Epitomics entwickelt.

## Immunogen

Ein synthetisches Peptid, das Resten des humanen PMS2-Proteins entspricht.

## Spezifität

Humanes PMS2 Mismatch Repair Protein.

## Ig-Klasse

IgG.

## Gesamtproteinkonzentration

Ungefähr 10 mg/ml.

## Antikörperkonzentration

Größer als oder gleich 13,89 mg/l gemäß ELISA-Bestimmung.

## Verdünnen und mischen

Der Primärantikörper PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) weist eine optimale Verdünnung für die Verwendung mit dem BOND-System (bestehend aus dem Leica BOND-MAX-System und dem Leica BOND-III-System) auf. Ein Rekonstituieren, Mischen, Verdünnen oder Titrieren dieses Reagenzes ist nicht erforderlich.

## Erforderliche, jedoch nicht mitgelieferte Materialien

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

## Lagerung und Stabilität

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

Zeichen, die auf eine Kontamination und/oder Instabilität von PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) hinweisen, sind eine Trübung der Lösung, eine Geruchsentwicklung und das Vorhandensein von Präzipitat.

Nach dem Gebrauch sofort wieder bei 2–8 °C lagern.

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

## Vorsichtsmaßnahmen

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

## Gebrauchsanweisung

Der Primärantikörper PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) wurde für die Verwendung im automatisierten BOND-System (bestehend aus dem Leica BOND-MAX-System und dem Leica BOND-III-System) in Kombination mit BOND Polymer Refine Detection entwickelt. Das empfohlene Färbeverfahren für den Primärantikörper PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) ist das IHC Protocol F. Die hitzeinduzierte Epitopdemaskierung wird unter Verwendung der BOND Epitope Retrieval Solution 2 für 20 Minuten empfohlen.

## Erwartete Ergebnisse

### Normalgewebe

Klon EP51 wies das PMS2-Protein im Kern von Zellen einer Vielzahl verschiedener Gewebe nach. Bei Großhirn, Kleinhirn, Nebenniere, Ovarium, Pankreas, Nebenschilddrüse, Hypophyse, Hoden, Schilddrüse, Brust, Milz, Tonsille, Knochenmark, Lunge, Speiseröhre, Magen, Dünndarm, Dickdarm, Speicheldrüse, Niere, Endometrium, Zervix, Haut, periphere Nerven, Mesothel, Auge, Larynx und Blase wurde eine Färbung nachgewiesen. (Anzahl der insgesamt untersuchten Normalgewebeprobe(n) = 115).

### Tumorgewebe

Bei Klon EP51 wurde bei Folgenden eine Färbung festgestellt: 97/105 kolorektales Karzinom, 2/2 Blasen Tumoren, 5/5 Brusttumoren, 2/2 Knochentumoren, 3/3 Hirntumoren, 2/2 Tumoren in der Speiseröhre, 3/3 Magentumoren, 8/9 Tumoren des Darmkanals, 2/2 Nierentumoren, 1/1 Lebertumoren, 4/4 Lungentumoren, 2/2 Lymphknotentumoren, 3/3 Kopf- und Halstumoren, 1/1 Tumor an der Zunge, 3/3 Ovarialtumoren, 1/1 Pankreastumor, 2/2 Prostata tumor, 2/2 Hodentumoren, 5/5 Schilddrüsentumoren, 4/4 Gebärmuttertumoren und 5/5 metastasierende Tumoren. (Anzahl der insgesamt untersuchten abnormalen Fälle = 167.)

**PA0991 wird für den Nachweis von MSH2 in normalem und neoplastischem Gewebe als zusätzliches Hilfsmittel zur herkömmlichen Histopathologie unter Verwendung nicht-immunologischer histochemischer Färbemittel empfohlen.**

## Produktspezifische Beschränkungen

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) wurde von Leica Biosystems für die Verwendung mit BOND Polymer Refine Detection und den BOND-Zusatzreagenzien optimiert. Anwender, die von den empfohlenen Testverfahren abweichen, müssen die Verantwortung für eine Auswertung der Patientenergebnisse unter diesen Umständen übernehmen. Die Protokollzeit kann aufgrund von Unterschieden in der Gewebefixierung und der Wirksamkeit der Antigenverstärkung variieren und muss empirisch bestimmt werden. Zur Optimierung der Demaskierungsbedingungen und der Protokolllaufzeiten sollten Negativkontrollreagenzien verwendet werden.

## Fehlersuche und -behebung

Fehlerbehebungsmaßnahmen finden Sie in Referenz 3.

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

## Weitere Informationen

Weitere Informationen zur Immunfärbung mit BOND-Reagenzien finden Sie in den Abschnitten „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.

## 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. Garg K, et al. Lynch syndrome (hereditary non-polyposis colorectal cancer) and endometrial carcinoma. Journal of Clinical Pathology. 2009; 62: 679-684.
5. Gill S, et al. Isolated Loss of PMS2 Expression in Colorectal Cancer: Frequency, Patient Age, and Familial Aggregation. Clinical Cancer Research. 2005; 11: 6466-6471.
6. Modica I, et al. Utility of Immunohistochemistry in Predicting Microsatellite Instability in Endometrial Carcinoma. The American Journal of Surgical Pathology. 2007; 31: 744-751.

7. Shia J, et al. Immunohistochemistry as First-line Screening for Detecting Colorectal Cancer Patients at Risk for Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Syndrome: A 2-antibody Panel May be as Predictive as a 4-antibody Panel. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2009; 33: 1639-1645.
8. Kets CM, et al. Unfavorable pathological characteristics in familial colorectal cancer with low-level microsatellite instability. *Modern Pathology*. 2006; 19: 1624-1630.

**Ausgabedatum**

21 Januar 2019

# Anticuerpo Primario Listo Para Usar BOND™ PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51)

N.º de catálogo: PA0991

## Uso previsto

Este reactivo es para uso diagnóstico *in vitro*.

El anticuerpo monoclonal PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) está indicado para la identificación cualitativa por microscopía óptica de PMS2 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 toda tinción o de su ausencia deberá complementarse con estudios morfológicos que utilicen los controles adecuados, y un anatomopatólogo cualificado deberá realizar su evaluación dentro del contexto de los antecedentes médicos del paciente y de otras pruebas diagnósticas.

## Resumen y explicación

Las técnicas inmunohistoquímicas pueden ser utilizadas para detectar la presencia de antígenos en tejidos y células (véase "Uso de reactivos BOND" en la documentación del usuario del sistema BOND). El anticuerpo primario PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) es un producto listo para usar que se ha optimizado específicamente para su uso con BOND Polymer Refine Detection. La demostración de PMS2 se consigue al permitir, en primer lugar, la fijación de PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) al corte y, a continuación, visualizar esta fijación por medio de los reactivos que se incluyen en el sistema de detección. El uso de estos productos, en combinación con el sistema automatizado BOND (incluye los sistemas Leica BOND-MAX y Leica BOND-III), reduce la posibilidad de error humano y la variabilidad inherente derivada de la dilución de reactivos, el pipeteado manual y la aplicación de reactivos.

## Reactivos suministrados

El PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) es un anticuerpo monoclonal antihumano de conejo que se produce como sobrenadante en cultivos de tejido, y se suministra en solución salina tamponada de Tris con proteína portadora, que contiene el 0,35 % de ProClin™ 950 como conservante.

Volumen total = 7 ml.

## Clon

EP51.

Nota: el anticuerpo PMS2 ha sido creado por Epitomics Inc., gracias a la tecnología registrada de anticuerpos monoclonales de conejo de Epitomics, con los números de patente 5.675.063 y 7.402.409.

## Inmunógeno

Un péptido sintético correspondiente a residuos de la proteína PMS2 humana.

## Especificidad

Mismatch Repair Protein PMS2 humana.

## Clase Ig

IgG.

## Concentración total de proteína

Aprox. 10 mg/ml.

## Concentración de anticuerpo

Igual o superior a 13,89 mg/L, según lo determinado por ELISA.

## Dilución y mezcla

El anticuerpo primario PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) se diluye óptimamente para usarse en el sistema BOND (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III). Este reactivo no requiere reconstitución, mezcla, dilución ni titulación.

## Materiales necesarios pero no suministrados

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

## Almacenamiento y estabilidad

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

Los signos de contaminación y/o inestabilidad de PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) son: turbidez de la solución, aparición de olor y presencia de precipitado.

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

Las condiciones de almacenamiento que no sean las arriba especificadas deben ser verificadas por el usuario<sup>1</sup>.

## Precauciones

- Este producto está indicado para uso diagnóstico *in vitro*.
- La concentración de ProClin™ 950 es de 0,35 %. Contiene el ingrediente activo 2-metil-4-isotiazolin-3-ona, y puede provocar irritación en la piel, los ojos, las membranas mucosas y el tracto respiratorio superior. Deberán utilizarse guantes desechables al manipular los reactivos.
- Para obtener un ejemplar de la Ficha de datos de seguridad del material, póngase en contacto con su distribuidor local o con la sucursal regional de Leica Biosystems; también puede visitar el sitio web de Leica Biosystems, [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)
- Las muestras, antes y después de ser fijadas, y todos los materiales expuestos a ellas, deben manipularse como sustancias capaces de transmitir infecciones y eliminarse tomando las precauciones adecuadas<sup>2</sup>. Nunca pipetee reactivos con la boca; evite el contacto de la piel y las mucosas con reactivos o muestras. Si los reactivos o las muestras entran en contacto con zonas delicadas, lávelas con abundante agua. Consulte con un médico.
- Consulte la normativa pertinente sobre la eliminación de componentes potencialmente tóxicos.
- Reduzca al mínimo la contaminación microbiana de los reactivos; de lo contrario, podría producirse un aumento de la tinción no específica.
- La recuperación, los tiempos de incubación y las temperaturas distintos a los especificados pueden dar lugar a resultados erróneos. El usuario debe validar cualquier cambio de este tipo.

## Instrucciones de uso

El anticuerpo primario PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) 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 PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) es IHC Protocol F. Se recomienda la exposición de epítomos inducida por calor usando BOND Epitope Retrieval Solution 2 durante 20 minutos.

## Resultados esperados

### Tejidos normales

El clon EP51 detectó la proteína PMS2 en el núcleo de las células de una variedad de tejidos. Se observó tinción en el cerebro, el cerebelo, la glándula suprarrenal, los ovarios, el páncreas, la paratiroides, la pituitaria, los testículos, la tiroides, las mamas, el bazo, las amígdalas, la médula ósea, los pulmones, el esófago, el estómago, el intestino delgado, el colon, las glándulas salivales, los riñones, el endometrio, el cuello uterino, la piel, los nervios periféricos, el mesotelio, el ojo, la laringe y la vejiga. (Cifra total de casos normales evaluados = 115).

### Tejidos tumorales

El clon EP51 tiñó 97/105 cánceres colorrectales, 2/2 tumores de vejiga, 5/5 tumores de las mamas, 2/2 tumores óseos, 3/3 tumores cerebrales, 2/2 tumores del esófago, 3/3 tumores del estómago, 8/9 tumores del tracto intestinal, 2/2 tumores renales, 1/1 tumor hepático, 4/4 tumores pulmonares, 2/2 tumores del nódulo linfático, 3/3 tumores en cabeza y cuello, 1/1 tumor en la lengua, 3/3 tumores ováricos, 1/1 tumor pancreático, 2/2 tumores de la próstata, 1/1 tumor de piel, 2/2 tumores testiculares, 5/5 tumores tiroideos, 4/4 tumores uterinos y 5/5 tumores metastásicos. (Número total de casos anómalos evaluados = 167).

**El PA0991 está recomendado para la detección de PMS2 en tejidos normales y neoplásicos, como complemento de la histopatología tradicional con tinciones histoquímicas no inmunológicas.**

## Limitaciones específicas del producto

El PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) se ha optimizado en Leica Biosystems para su uso con BOND Polymer Refine Detection y reactivos auxiliares BOND. Los usuarios que no sigan los procedimientos de prueba recomendados deben aceptar la responsabilidad de la interpretación de los resultados de pacientes en esas circunstancias. Los tiempos del protocolo pueden oscilar, debido a la variación en la fijación del tejido y la eficacia de la mejora del antígeno, y deben determinarse empíricamente. Se utilizarán controles de los reactivos negativos a la hora de optimizar las condiciones de la recuperación y los tiempos del protocolo.

## Solución de problemas

Consulte la referencia 3 para encontrar la acción correctora.

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

## Información adicional

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

## 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. Garg K, et al. Lynch syndrome (hereditary non-polyposis colorectal cancer) and endometrial carcinoma. Journal of Clinical Pathology. 2009; 62: 679-684.
5. Gill S, et al. Isolated Loss of PMS2 Expression in Colorectal Cancer: Frequency, Patient Age, and Familial Aggregation. Clinical Cancer Research. 2005; 11: 6466-6471.
6. Modica I, et al. Utility of Immunohistochemistry in Predicting Microsatellite Instability in Endometrial Carcinoma. The American Journal of Surgical Pathology. 2007; 31: 744-751.

7. Shia J, et al. Immunohistochemistry as First-line Screening for Detecting Colorectal Cancer Patients at Risk for Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Syndrome: A 2-antibody Panel May be as Predictive as a 4-antibody Panel. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2009; 33: 1639-1645.
8. Kets CM, et al. Unfavorable pathological characteristics in familial colorectal cancer with low-level microsatellite instability. *Modern Pathology*. 2006; 19: 1624-1630.

**Fecha de publicación**

21 de enero de 2019



# Anticorpo Primário Pronto a Usar BOND™

## PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51)

### Ref.<sup>o</sup> de Catálogo: PA0991

#### Utilização prevista

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

O anticorpo monoclonal PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) destina-se a ser utilizado para a identificação qualitativa, por microscopia ótica, da proteína PMS2 em tecidos fixados em formol e impregnados em parafina através de coloração imuno-histoquímica utilizando o sistema BOND automatizado (inclui o sistema Leica BOND-MAX e o sistema Leica BOND-III).

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

#### Resumo e explicação

As técnicas de imuno-histoquímica podem ser usadas para demonstrar a presença de antígenos em tecidos e células (ver "Utilização dos Reagentes BOND" na documentação do utilizador BOND). O anticorpo primário PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) é um produto pronto a usar que foi especificamente otimizado para utilização com BOND Polymer Refine Detection. A demonstração de PMS2 é conseguida permitindo primeiro a ligação do PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) à secção e, em seguida, observar esta ligação usando os reagentes fornecidos no sistema de deteção. A utilização destes produtos, em combinação com o sistema BOND automático (inclui o sistema Leica BOND-MAX e o sistema Leica BOND-III), reduz a possibilidade de erro humano e a variabilidade inerente resultante da diluição do reagente individual, da pipetagem manual e da aplicação do reagente.

#### Reagentes fornecidos

O PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) é um anticorpo monoclonal de coelho 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

EP51.

N.B.: Este anticorpo PMS2 foi criado pela Epitomics Inc., utilizando a tecnologia de anticorpos monoclonais de coelho proprietária da Epitomics abrangida pelos números de patente 5.675.063 e 7.402.409.

#### Imunogénico

Um péptido sintético correspondente a resíduos na proteína PMS2 humana.

#### Especificidade

Proteína de reparação de erros de emparelhamento humanos PMS2.

#### Classe de Ig

IgG.

#### Concentração total de proteína

Aprox. 10 mg/ml.

#### Concentração de anticorpo

Superior ou igual a 13,89 mg/L, conforme determinado por ELISA.

#### Diluição e mistura

O anticorpo primário PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) é devidamente diluído para uso no sistema BOND (inclui o sistema Leica BOND-MAX e o sistema Leica BOND-III). Não é necessário reconstituir, misturar, diluir ou titular este reagente.

#### Materiais necessários mas não fornecidos

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

#### Armazenamento e Estabilidade

Armazenar a 2–8 °C. Não utilizar após a data de validade indicada no rótulo do frasco.

Os sinais indicativos de contaminação e/ou de instabilidade de PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) são: turvação da solução, desenvolvimento de odores e presença de precipitado.

Voltar a colocar entre 2 °C e 8 °C imediatamente após a utilização.

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

## Precauções

- Este produto destina-se à utilização em diagnóstico *in vitro*.
- A concentração de ProClin™ 950 é 0,35%. Contém o ingrediente ativo 2-metil-4-isotiazolin-3-ona, e pode causar irritação à pele, olhos, membranas mucosas e trato respiratório superior. Utilizar luvas descartáveis quando manusear o produto.
- Para obter uma cópia da Ficha de dados de segurança do material, contacte o seu distribuidor local, gabinete regional da Leica Biosystems ou, em alternativa, visite o site da Leica Biosystems [www.LeicaBiosystems.com/pt/](http://www.LeicaBiosystems.com/pt/)
- As amostras, antes e depois da fixação, bem como todos os materiais expostos a estas, devem ser manuseadas como se fossem capazes de transmitir doenças infecciosas e descartadas com as devidas precauções<sup>2</sup>. Nunca pipete os reagentes com a boca e evite o contacto dos reagentes e das amostras com a pele e as mucosas. Caso os reagentes ou as amostras entrarem em contacto com áreas sensíveis, lave com água abundante. Procure assistência médica.
- Consulte os regulamentos locais, nacionais ou internacionais relativamente à eliminação de eventuais componentes que possam ser tóxicos.
- Minimize a contaminação microbiana dos reagentes, senão poderá ocorrer um aumento da coloração não específica.
- Recuperação, períodos de incubação ou temperaturas diferentes das especificadas podem originar resultados erróneos. Qualquer alteração deve ser validada pelo utilizador.

## Instruções de utilização

O anticorpo primário PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) 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 PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) é o IHC Protocol F. Recomenda-se a recuperação de epítomos induzida por calor utilizando a BOND Epitope Retrieval Solution 2 durante 20 minutos.

## Resultados previstos

### Tecidos normais

O clone EP51 detetou a proteína PMS2 no núcleo de células de vários tecidos. Foi observada coloração no cérebro, cerebelo, ovários, paratiroide, pituitária, testículos, tiroide, mama, baço, amígdalas, medula óssea, pulmão, esófago, estômago, intestino delgado, cólon, glândulas salivares, rins, endométrio, colo do útero, pele, nervos periféricos, mesotélio, olhos, apêndice e bexiga. (Número total de casos normais avaliados = 115.)

### Tecidos tumorais

O clone EP51 corou 97/105 cânceros colorretais, 2/2 tumores da bexiga, 5/5 tumores mamários, 2/2 tumores dos ossos, 3/3 tumores cerebrais, 2/2 tumores do esófago, 3/3 tumores do estômago, 8/9 tumores do trato intestinal, 2/2 tumores dos rins, 1/1 tumor do fígado, 4/4 tumores dos pulmões, 2/2 tumores do nó linfático, 3/3 tumores na cabeça e pescoço, 1/1 tumor na língua, 3/3 tumores dos ovários, 1/1 tumor pancreático, 2/2 tumores da próstata, 1/1 tumor de pele, 2/2 tumores testiculares, 5/5 tumores da tiroide, 4/4 tumores uterinos e 5/5 tumores metastáticos. (Número total de casos anormais avaliados = 167).

**O PA0991 é recomendado para a deteção de PMS2 em tecidos normais e neoplásicos, como auxiliar da histopatologia convencional, através da utilização de corantes histoquímicos não imunológicos.**

## Limitações específicas do produto

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) foi otimizado na Leica Biosystems para utilização com o BOND Polymer Refine Detection e reagentes auxiliares BOND. Os utilizadores que se desviem dos procedimentos de teste recomendados devem assumir a responsabilidade pela interpretação dos resultados do paciente nestas circunstâncias. O tempo de protocolo poderá variar, devido à variação na fixação de tecido e na eficácia do reforço antigénico, e deve ser determinado empiricamente. Os controlos negativos de reagente deverão ser utilizados durante a otimização das condições de recuperação e dos tempos de protocolo.

## Resolução de problemas

Consulte a referência 3 quanto a medidas corretivas.

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

## Mais informação

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

## Bibliography

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 1763 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. Garg K, et al. Lynch syndrome (hereditary non-polyposis colorectal cancer) and endometrial carcinoma. Journal of Clinical Pathology. 2009; 62: 679-684.
5. Gill S, et al. Isolated Loss of PMS2 Expression in Colorectal Cancer: Frequency, Patient Age, and Familial Aggregation. Clinical Cancer Research. 2005; 11: 6466-6471.
6. Modica I, et al. Utility of Immunohistochemistry in Predicting Microsatellite Instability in Endometrial Carcinoma. The American Journal of Surgical Pathology. 2007; 31: 744-751.
7. Shia J, et al. Immunohistochemistry as First-line Screening for Detecting Colorectal Cancer Patients at Risk for Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Syndrome: A 2-antibody Panel May be as Predictive as a 4-antibody Panel. The American Journal of Surgical Pathology. 2009; 33: 1639-1645.

8. Kets CM, et al. Unfavorable pathological characteristics in familial colorectal cancer with low-level microsatellite instability. *Modern Pathology*. 2006; 19: 1624-1630.

**Data de Emissão**

21 de Janeiro de 2019

# BOND™ Primär antikropp - färdig att användas PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51)

## Artikelnr.: PA0991

### Avsedd användning

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

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) monoklonal antikropp är avsedd att användas för kvalitativ identifiering med ljusmikroskopi av PMS2 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 all färgning eller dess frånvaro kompletteras av morfologiska studier och korrekta kontroller, samt utvärderas mot bakgrund av patientens kliniska historia och andra diagnostiska tester av en kvalificerad patolog.

### Sammanfattning och beskrivning

Immunohistokemiska tekniker kan användas för att påvisa förekomsten av antigener i vävnader och celler (se "Användning av BOND-reagenser"; i din BOND-användardokumentation). PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) primär antikropp är en produkt som är färdig att använda och som har särskilt optimerats för användning med BOND Polymer Refine Detection. Påvisande av PMS2 uppnås först genom att låta PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) 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.

### Medföljande reagenser

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) är en anti-human monoklonal antikropp från kanin framställd som en supernatant från vävnadskultur, och levereras i tris-buffrad koksaltlösning med bärarprotein, innehållande 0,35 % ProClin™ 950 som konserveringsmedel.

Total volym = 7 ml.

### Klon

EP51.

Observera att denna PMS2-antikropp har skapats av Epitomics Inc., med hjälp av Epitomics egna monoklonala kanin-antikroppsteknologi, som omfattas av patent nummer 5,675,063 och 7,402,409.

### Immunogen

En syntetisk peptid, motsvarande resterna i humant PMS2-protein.

### Specifitet

Human PMS2 Mismatch Repair Protein.

### Ig-klass

IgG.

### Total proteinkoncentration

Ca. 10 mg/ml.

### Antikropps-koncentration

Större än eller lika med 13,89 mg/l enligt bestämning med ELISA.

### Spädning och blandning

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) primär antikropp är optimalt utspädd för användning i BOND-systemet (inkluderar Leica BOND-MAX-systemet och Leica BOND-III-systemet). Denna reagens behöver varken rekonstitueras, blandas, spädas eller titreras.

### Material som behövs men inte medföljer

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

### Förvaring och stabilitet

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

Tecken på kontaminering och/eller instabilitet hos PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) är grumling i lösningen, luktutveckling och förekomst av fällning.

Återgå till 2–8 °C direkt efter användning.

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

## Försiktighetsåtgärder

- Produkten är avsedd för *in vitro*-diagnostik.
- Koncentrationen av ProClin™ 950 är 0,35 %. Det innehåller den aktiva beståndsdel 2-metyl-4-isotiazolin-3-on och kan orsaka irritation i huden, ögonen, slemhinnorna och övre luftvägarna. Bär engångshandskar vid hantering av reagens.
- Du kan få en kopia av materialsäkerhetsdatabladet genom att kontakta en lokal distributör eller Leica Biosystems regionkontor eller också på Leica Biosystems webbplats, [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)
- Prover, både före och efter fixering, samt all materiel som exponeras för dem, bör behandlas och avfallshanteras som potentiellt smittbärande material<sup>2</sup>. Munpipettera aldrig reagens och undvik att hud eller slemhinnor kommer i kontakt med reagens eller prover. Om reagens eller prover skulle komma i kontakt med känsliga områden bör du tvätta dig med rikliga mängder vatten. Rådgör med läkare.
- Angående avfallshantering av potentiellt toxiska material hänvisar vi till gällande europeiska, nationella och lokala bestämmelser och förordningar.
- Minimera mikrobisk kontaminering av reagens annars kan en ökning av ospecifik färgning ske.
- Återvinning, inkubationstider eller temperaturer som avviker mot dem angivna kan ge felaktiga resultat. Alla sådana ändringar måste valideras av användaren.

## Bruksanvisning

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) primär antikropp har utvecklats för att användas på det automatiska BOND-systemet (som innefattar systemen Leica BOND-MAX och Leica BOND-III) i kombination med BOND Polymer Refine Detection. Det rekommenderade färgningsprotokollet för PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) primära antikropp är IHC Protocol F. Värmeinducerad epitopatervinning rekommenderas med användning av BOND epitopatervinningslösning 2 i 20 minuter.

## Förväntade resultat

### Normala vävnader

Klon EP51 detekterade PMS2-proteinet i cellkärnor i flera vävnader. Färgning observerades i cerebrum, cerebellum, binjure, äggstock, bukspottskörtel, bisköldkörtel, hypofys, testikel, sköldkörtel, bröst, mjälte, tonsill, benmärg, lunga, matstrupe, magsäck, tunntarm, kolon, salivkörtlarna, njure, endometrium, livmoderhals, hud, perifera nerver, struphuvud, ögon, struphuvud och urinblåsa. (Totalt antal utvärderade normalfall = 115).

### Tumörvävnader

Klon EP51 färgade 97/105 tarmtumörer, 2/2 tumörer i urinblåsa, 5/5 brösttumörer, 2/2 bentumörer, 3/3 hjärntumörer, 2/2 tumörer i matstrupen, 3/3 magtumörer, 8/9 tarmtumörer, 2/2 tumörer i njurarna, 1/1 tumör i levern, 4/4 tumör i lungorna, 2/2 tumör i lymfkörtlarna, 3/3 tumör i huvud och nacke, 1/1 tungtumör, 3/3 äggstockstumör, 1/1 tumör i pancreas, 2/2 prostatatumörer, 1/1 hudtumör, 2/2 testikeltumörer, 5/5 sköldkörteltumörer, 4/4 livmoderstumörer, 5/5 metastaserande tumörer. (Totalt antal utvärderade onormala fall = 167).

**PA0991 rekommenderas för detektering av PMS2 antigen i normala och neoplastiska vävnader, som tillägg till konventionell histopatologi med hjälp av icke-immunologiska histokemiska färgstoffer.**

## Produktspecifika begränsningar

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) har optimerats hos Leica Biosystems för användning med BOND Polymer Refine Detection och BOND kompletterande reagens. Användare som avviker från rekommenderade testprocedurer måste ta ansvar för tolkningen av patientens resultat under sådana omständigheter. Protokolltiderna kan variera beroende på variation i vävnadsfixering och effektiviteten av antigenförstärkning och måste bestämmas empiriskt. Negativa reagenskontroller bör användas vid optimering av hämtningsförhållanden och protokolltider.

## Felsökning

Se referens 3 för korrigerande åtgärder.

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

## Mer information

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

## 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. Garg K, et al. Lynch syndrome (hereditary non-polyposis colorectal cancer) and endometrial carcinoma. Journal of Clinical Pathology. 2009; 62: 679-684.
5. Gill S, et al. Isolated Loss of PMS2 Expression in Colorectal Cancer: Frequency, Patient Age, and Familial Aggregation. Clinical Cancer Research. 2005; 11: 6466-6471.
6. Modica I, et al. Utility of Immunohistochemistry in Predicting Microsatellite Instability in Endometrial Carcinoma. The American Journal of Surgical Pathology. 2007; 31: 744-751.
7. Shia J, et al. Immunohistochemistry as First-line Screening for Detecting Colorectal Cancer Patients at Risk for Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Syndrome: A 2-antibody Panel May be as Predictive as a 4-antibody Panel. The American Journal of Surgical Pathology. 2009; 33: 1639-1645.

8. 8. Kets CM, et al. Unfavorable pathological characteristics in familial colorectal cancer with low-level microsatellite instability. *Modern Pathology*. 2006; 19: 1624-1630.

**Utgivningsdatum**

21 januari 2019

# Έτοιμο για Χρήση Πρωτογενές Αντίσωμα BOND™ PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51)

## Αρ. καταλόγου: PA0991

### Χρήση για την οποία προορίζεται

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

Το μονοκλωνικό αντίσωμα PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) προορίζεται για την ποιοτική ταυτοποίηση με μικροσκοπία φωτός του PMS2 σε μονιμοποιημένο σε φορμόλη και ενσωματωμένο σε παραφίνη ιστό με ανοσοϊστοχημική χρώση, με χρήση του αυτοματοποιημένου συστήματος BOND (περιλαμβάνει το σύστημα Leica BOND-MAX και το σύστημα Leica BOND-III).

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

### Σύνοψη και εξεήγηση

Μπορούν να χρησιμοποιηθούν ανοσοϊστοχημικές τεχνικές για την κατάδειξη της παρουσίας αντιγόνων σε ιστό και κύτταρα (βλ. «Χρήση αντιδραστηρίων BOND» στο υλικό τεκμηρίωσης χρήσης της BOND). Το πρωτογενές αντίσωμα PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) είναι ένα έτοιμο για χρήση προϊόν που έχει βελτιστοποιηθεί ειδικά για χρήση με το BOND Polymer Refine Detection. Η κατάδειξη του PMS2 επιτυγχάνεται πρώτα, επιτρέποντας τη δέσμευση του PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) στην τομή και, κατόπιν, απεικονίζοντας τη δέσμευση αυτή με χρήση των αντιδραστηρίων που παρέχονται στο σύστημα ανίχνευσης. Η χρήση αυτών των προϊόντων, σε συνδυασμό με το αυτοματοποιημένο σύστημα BOND (περιλαμβάνει το σύστημα Leica BOND-MAX και το σύστημα Leica BOND-III), μειώνει την πιθανότητα του ανθρώπινου σφάλματος και την εγγενή ποικιλότητα που προκαλείται από αραίωση συγκεκριμένου αντιδραστηρίου, χειροκίνητη αναρρόφηση με πιπέτα και εφαρμογή αντιδραστηρίου.

### Παρεχόμενα αντιδραστήρια

Το PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) είναι ένα μονοκλωνικό αντι-ανθρώπινο αντίσωμα κουνελιού 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

EP51.

Σημείωση: Το αντίσωμα PMS2 δημιουργήθηκε από την Eritomics Inc. με χρήση τεχνολογίας μονοκλωνικών αντισωμάτων κουνελιού, η οποία αποτελεί ιδιοκτησία της Eritomics και έχει κατοχυρωθεί στην εταιρεία με τα διπλώματα ευρεσιτεχνίας αρ. 5.675.063 και 7.402.409.

### Ανοσογόνο

Συνθετικό πεπτιδίο που αντιστοιχεί σε κατάλοιπα της ανθρώπινης πρωτεΐνης PMS2.

### Ειδικότητα

Ανθρώπινη πρωτεΐνη επιδιόρθωσης αταίριαστων ζευγών PMS2.

### Τάξη Ig

IgG.

### Ολική συγκέντρωση πρωτεΐνης

Περίπου 10 mg/mL.

### Συγκέντρωση αντισώματος

Μεγαλύτερη ή ίση με 13,89 mg/L, όπως προσδιορίζεται με ELISA.

### Αραίωση και ανάμειξη

Το πρωτογενές αντίσωμα PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) έχει αραιωθεί ιδανικά για χρήση στο σύστημα BOND (περιλαμβάνει το σύστημα Leica BOND-MAX και το σύστημα Leica BOND-III). Δεν απαιτείται ανασύσταση, ανάμειξη, αραίωση ή πηλοποίηση αυτού του αντιδραστηρίου.

### Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται

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

### Φύλαξη και σταθερότητα

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

Οι ενδείξεις που υποδηλώνουν μόλυνση ή/και αστάθεια του PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) είναι: θολερότητα του διαλύματος, ανάπτυξη οσμής και παρουσία ιζήματος.

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

Τυχόν συνθήκες φύλαξης διαφορετικές από εκείνες που καθορίζονται παραπάνω πρέπει να επαληθεύονται από τον χρήστη<sup>1</sup>.

## Προφυλάξεις

- Αυτό το προϊόν προορίζεται για διαγνωστική χρήση *in vitro*.
- Η συγκέντρωση του ProCllp™ 950 είναι 0,35 %. Περιέχει το δραστικό συστατικό 2-μεθυλ-4-ισοθειαζολίν-3-όνη και ενδέχεται να προκαλέσει ερεθισμό του δέρματος, των οφθαλμών, των βλεννογόνων και της ανώτερης αναπνευστικής οδού. Φοράτε γάντια μιας χρήσης κατά τον χειρισμό των αντιδραστηρίων.
- Για να πάρετε αντίγραφο του Δελτίου Δεδομένων Ασφαλείας Υλικού, επικοινωνήστε με τον τοπικό σας διανομέα ή το τοπικό γραφείο της Leica Biosystems, ή εναλλακτικά, επισκεφθείτε τον ιστότοπο της Leica Biosystems, [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)
- Τα δείγματα, πριν και μετά τη μονιμοποίηση, και όλα τα υλικά που εκτίθενται σε αυτά, θα πρέπει να αντιμετωπίζονται ως ικανά μετάδοσης λοιμώξεως και θα πρέπει να απορρίπτονται λαμβάνοντας κατάλληλες προφυλάξεις<sup>2</sup>. Μην κάνετε ποτέ αναρρόφηση αντιδραστηρίων με πιπέτα με το στόμα και αποφύγετε την επαφή του δέρματος και των βλεννογόνων με αντιδραστήρια ή δείγματα. Εάν τα αντιδραστήρια ή τα δείγματα έλθουν σε επαφή με ευαίσθητες περιοχές, πλύνετε με άφθονες ποσότητες νερού. Ζητήστε τη συμβουλή ιατρού.
- Συμβουλευτείτε τους ομοσπονδιακούς, πολιτειακούς ή τοπικούς κανονισμούς για την απόρριψη οποιονδήποτε δυνητικώς τοξικών συστατικών.
- Ελαχιστοποιήστε τη μικροβιακή μόλυνση των αντιδραστηρίων, διότι ενδέχεται να συμβεί αύξηση μη ειδικής χρώσης.
- Ανάκτηση, χρόνοι ή θερμοκρασίες επώασης διαφορετικές από αυτές που καθορίζονται ενδέχεται να δώσουν εσφαλμένα αποτελέσματα. Οποιαδήποτε τέτοια αλλαγή πρέπει να επικυρώνεται από τον χρήστη.

## Οδηγίες χρήσης

Το πρωτογενές αντίσωμα PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) 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 συστατικό πρωτόκολλο χρώσης για το πρωτογενές αντίσωμα PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) είναι το IHC Protocol F. Συνιστάται ανάκτηση επιτόπου απογόμενης με θερμότητα χρησιμοποιώντας το BOND Epitope Retrieval Solution 2 για 20 λεπτά.

## Αναμενόμενα αποτελέσματα

### Φυσιολογικοί ιστοί

Ο κλώνος EP51 ανίχνευσε την πρωτεΐνη PMS2 στον πυρήνα κυττάρων σε διάφορους ιστούς. Παρατηρήθηκε χρώση στον εγκέφαλο, την παρεγκεφαλίδα, τα επινεφρίδια, τις ωοθήκες, το πάγκρεας, τους παραθυροειδείς, την υπόφυση, τους όρχις, τον θυροειδή, τον μαστό, τον σπλήνα, τις αμυγδαλές, τον μυελό των οστών, τους πνεύμονες, τον οισοφάγο, τον στόμαχο, το λεπτό έντερο, το κόλον, τους σιελογόνους αδένες, τους νεφρούς, το ενδομήτριο, τον τράχηλο της μήτρας, το δέρμα, τα περιφερικά νεύρα, το μεσοθήλιο, τους οφθαλμούς, τον λάρυγγα και την ουροδόχο κύστη. (Συνολικός αριθμός φυσιολογικών περιστατικών που αξιολογήθηκαν = 115).

### Όγκοι ιστών

Ο κλώνος EP51 προκάλεσε χρώση σε 97/105 κολορθοϊκού καρκίνους, 2/2 όγκους της ουροδόχου κύστης, 5/5 όγκους των μαστών, 2/2 όγκους των οστών, 3/3 όγκους εγκεφάλου, 2/2 όγκους του οισοφάγου, 3/3 όγκους του στομάχου, 8/9 όγκους της εντερικής οδού, 2/2 όγκους των νεφρών, 1/1 ηπατικό όγκο, 4/4 όγκους των πνευμόνων, 2/2 όγκους των λεμφαδένων, 3/3 όγκους κεφαλής και τραχήλου, 1/1 όγκο της γλώσσας, 3/3 όγκους των ωοθηκών, 1/1 παγκρεατικό όγκο, 2/2 όγκους προστάτη, 1/1 δερματικό όγκο, 2/2 όγκο των όρχεων, 5/5 όγκους του θυροειδούς, 4/4 όγκους της μήτρας και 5/5 μεταστατικούς όγκους. (Συνολικός αριθμός μη φυσιολογικών περιστατικών που αξιολογήθηκαν = 167).

**Το PA0991 συνιστάται για την ανίχνευση του PMS2 σε φυσιολογικούς και νεοπλασματικούς ιστούς, ως συμπλήρωμα της συμβατικής ιστοπαθολογίας χρησιμοποιώντας μη ανοσολογικές ιστοχημικές χρώσεις.**

## Περιορισμοί που αφορούν ειδικά το προϊόν

Το PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) έχει βελτιστοποιηθεί στην Leica Biosystems για χρήση με το BOND Polymer Refine Detection και τα βοηθητικά αντιδραστήρια BOND. Οι χρήστες που παρεκκλίνουν από τις προτεινόμενες διαδικασίες εξέτασης πρέπει να αναλάβουν την ευθύνη για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων των ασθενών υπό αυτές τις συνθήκες. Οι χρόνοι του πρωτοκόλλου μπορεί να διαφέρουν λόγω της διαφοροποίησης στη μονιμοποίηση του ιστού και την αποτελεσματικότητα της ενίσχυσης του αντιγόνου και συνεπώς πρέπει να προσδιορίζονται εμπειρικά. Για τη βελτιστοποίηση των συνθηκών ανάκτησης και των χρόνων του πρωτοκόλλου θα πρέπει να χρησιμοποιούνται αντιδραστήρια ως αρνητικοί μάρτυρες.

## Αντιμετώπιση προβλημάτων

Ανατρέξτε στην παραπομπή 3 για διορθωτικές ενέργειες.

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

## Πρόσθετες πληροφορίες

Μπορείτε να βρείτε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την ανοσοχρώση με αντιδραστήρια BOND, υπό τους τίτλους «Αρχή της διαδικασίας», «Απαιτούμενα υλικά», «Προετοιμασία δείγματος», «Ποιστικός έλεγχος», «Επιλήθευση προσδιορισμού», «Ερμηνεία της χρώσης», «Υπόμνημα για τα σύμβολα στις ετικέτες» και «Γενικοί περιορισμοί» στην ενότητα «Χρήση αντιδραστηρίων BOND» στο υλικό τεκμηρίωσης χρήσης της BOND.

## 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. Garg K, et al. Lynch syndrome (hereditary non-polyposis colorectal cancer) and endometrial carcinoma. Journal of Clinical Pathology. 2009; 62: 679-684.



5. Gill S, et al. Isolated Loss of PMS2 Expression in Colorectal Cancer: Frequency, Patient Age, and Familial Aggregation. *Clinical Cancer Research*. 2005; 11: 6466-6471.
6. Modica I, et al. Utility of Immunohistochemistry in Predicting Microsatellite Instability in Endometrial Carcinoma. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2007; 31: 744-751.
7. Shia J, et al. Immunohistochemistry as First-line Screening for Detecting Colorectal Cancer Patients at Risk for Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Syndrome: A 2-antibody Panel May be as Predictive as a 4-antibody Panel. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2009; 33: 1639-1645.
8. Kets CM, et al. Unfavorable pathological characteristics in familial colorectal cancer with low-level microsatellite instability. *Modern Pathology*. 2006; 19: 1624-1630.

## **Ημερομηνία έκδοσης**

21 Ιανουαρίου 2019

# BOND™ Brugsklart primært antistof PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51)

## Katalog nr.: PA0991

### Tiltænkt brug

Dette reagens er til *in vitro*-diagnostik.

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) monoklonalt antistof skal anvendes til kvalitativ identificering med lysmikroskopi af PMS2 i formalinfixeret, paraffin-indlejret væv med immunhistokemisk farvning ved anvendelse af det automatiserede BOND-system (herunder Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-systemet).

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

### Oversigt og forklaring

Immunhistokemiske teknikker kan anvendes til at påvise tilstedeværelse af antigener i væv og celler (se "Anvendelse af BOND-reagenser" i BOND-brugerdokumentationen). Det primære antistof PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) er et produkt som er klart for brug og specielt optimeret til anvendelse sammen med BOND Polymer Refine Detection. Påvisningen af PMS2 opnås ved først at tillade bindingen af PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) til sektionen og derefter visualisere denne binding under anvendelse af reagenserne tilvejebragt i detektionssystemet. Anvendelse af disse produkter sammen med det automatiske BOND-system (bestående af Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-systemet) nedsætter muligheden for menneskelige fejl og iboende variabilitet som følge af individuel fortynding af reagenser, manuel pipettering og tilsætning af reagenser.

### Leverede reagenser

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) er et antihumant monoklonalt antistof fra kanin, produceret som en vævskultur supernatant og leveret i Tris-bufferjusteret saltvandsopløsning med bæreprøtein indeholdende 0,35 % ProClin™ 950 som konserveringsmiddel.

Total volumen = 7 ml.

### Klon

EP51.

N.B. Dette PMS2-antigenet er udviklet af Epitomics Inc., med Epitomics egne monoklonale antistof teknologi for kanin dækket af patentnummer 5,675,063 og 7,402,409.

### Immunogen

En syntetisk peptid, som svarer til rester af menneskeligt PMS2-protein.

### Specifitet

Humant PMS2 Mismatch Reparationsprotein.

### Ig-klasse

IgG.

### Total proteinkoncentration

Cirka 10 mg/ml.

### Antistofkoncentration

Større end eller lig med 13,89 mg/L som angivet af ELISA.

### Fortynding og blanding

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) er optimalt fortyndet til anvendelse med BOND-systemet (herunder Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-systemet). Genopløsning, blanding, fortynding eller titrering af dette reagens er ikke nødvendig.

### Nødvendige materialer, der ikke er vedlagt

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

### Opbevaring og stabilitet

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

Tegnene, som indikerer forurening og/eller ustabilitet i PMS2 (Mismatch Reparationsprotein Panel) (EP51) er: uklarhed af opløsningen, lugtudvikling og tilstedeværelse af bundfald.

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

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

## Forholdsregler

- Dette produkt er beregnet til *in vitro*-diagnostik.
- Koncentrationen af ProClin™ 950 er 0,35 %. Det indeholder den aktive ingrediens 2-metyl-4-isotiazolin-3-on og kan forårsage irritation på hud, øjne, slimhinder og øvre luftveje. Brug engangshandsker ved håndtering af reagenser.
- Hvis du ønsker et eksemplar af sikkerhedsdatabladet, kan du kontakte din lokale forhandler eller regionskontoret til Leica Biosystems, eller du kan besøge Leica Biosystems' hjemmeside på [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)
- Prøvematerialer, før og efter fiksering, og alle materialer, som er udsat for dem, skal behandles, som om de kan overføre smitte, og bortskaffes efter egnede forholdsregler<sup>2</sup>. Foretag aldrig pipettering med munden, og undgå kontakt med følsomme områder og slimhinder med reagenser eller prøver. Hvis reagenser eller prøver kommer i kontakt med følsomme områder, skal der skylles med rigelige mængder vand. Søg lægehjælp.
- Bortskaffelse af potentielt toksiske komponenter skal ske i henhold til statslig eller lokal lovgivning.
- Mikrobiel kontamination af reagenser skal minimeres for at undgå en øget ikke-specifik farvning.
- Genfindning, inkubationstider eller temperaturer, der afviger fra de specificerede, kan give fejlagtige resultater. Enhver sådan forandring skal valideres af brugeren.

## Brugsanvisning

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) primært antistof blev udviklet til anvendelse i det automatiserede BOND system (inklusive Leica BOND-MAX system og Leica BOND-III system) i kombination med BOND Polymer Refine Detection. Den anbefalede farvningsprotokol for PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) primært antistof er IHC Protocol F. Det anbefales varmeinduceret epitop demaskering med anvendelse af BOND Epitope Retrieval Solution 2 i 20 minutter.

## Forventede resultater

### Normalt væv

Klon EP51 detekterede PMS2-proteinet i cellekernen i celler i flere forskellige væv. Der blev observeret farvning i cerebrum, cerebellum, binyrer, ovarie, bugspytkirtel, parathyroidea, hypofyse, testis, thyroidea, bryst, milt, tonsil, thymus, knoglemarv, lunge, øsofagus, mave, tyndtarm, colon, spytkirtel, nyre, endometrie, cervix, hud, perifere nerver, mesothel, øje, larynx og blære. (Samlet antal normale tilfælde, der blev evalueret = 115).

### Tumorstøv

Klon EP51 farvede 97/105 tarmkræft, 2/2 blæretumorer, 5/5 brysttumorer, 2/2 knogletumorer, 3/3 hjernetumorer, 2/2 tumorer i øsofagus, 3/3 mavetumorer, 8/9 tumorer i tarmkanalen, 2/2 nyretumorer, 1/1 lever tumor, 4/4 lungetumorer, 2/2 lymfeknudetumorer, 3/3 hoved- og halstumorer, 1/1 tungetumor, 3/3 ovarietumorer, 1/1 tumor i bugspytkirtelen, 2/2 prostatatumorer, 1/1 hudtumor, 2/2 testikeltumorer, 5/5 tumorer i thyroidea, 4/4 livmodertumorer og 5/5 metastatiske tumorer. (Samlet antal evaluerede, abnorme tilfælde = 167).

**PA0991 anbefales til påvisning af PMS2 i normale og neoplastiske væv, som et hjælpemiddel til traditionel histopatologi ved brug af ikke-immunologiske histokemiske farvninger.**

## Produktspecifikke begrænsninger

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) er blevet optimeret hos Leica Biosystems til anvendelse med BOND Polymer Refine Detection og BOND hjælpereagenser. Brugere, som afviger fra anbefalede testprocedurer, må selv tage ansvaret for tolkningen af patientresultater under disse betingelser. Protokolliderne kan variere pga. variationer i vævsfiksering og effektiviteten af antigenforstærkningen og skal bestemmes empirisk. Der skal anvendes negative reagenskontroller ved optimering af genfindingsforhold og protokollider.

## Fejlfinding

Se reference 3 for afhjælpende foranstaltninger.

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

## Yderligere oplysninger

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

## 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. Garg K, et al. Lynch syndrome (hereditary non-polyposis colorectal cancer) and endometrial carcinoma. Journal of Clinical Pathology. 2009; 62: 679-684.
5. Gill S, et al. Isolated Loss of PMS2 Expression in Colorectal Cancer: Frequency, Patient Age, and Familial Aggregation. Clinical Cancer Research. 2005; 11: 6466-6471.
6. Modica I, et al. Utility of Immunohistochemistry in Predicting Microsatellite Instability in Endometrial Carcinoma. The American Journal of Surgical Pathology. 2007; 31: 744-751.
7. Shia J, et al. Immunohistochemistry as First-line Screening for Detecting Colorectal Cancer Patients at Risk for Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Syndrome: A 2-antibody Panel May be as Predictive as a 4-antibody Panel. The American Journal of Surgical Pathology. 2009; 33: 1639-1645.
8. Kets CM, et al. Unfavorable pathological characteristics in familial colorectal cancer with low-level microsatellite instability. Modern Pathology. 2006; 19: 1624-1630.

## Udgivelsesdato

21 januar 2019

# BOND™ gebruiksklaar primair antilichaam PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51)

Catalogusnr.: PA0991

## Beoogd gebruik

Dit reagens is voor gebruik bij in-vitrodiagnostiek.

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) monoklonaal antilichaam is bestemd voor gebruik voor de kwalitatieve identificatie, met behulp van lichtmicroscopie, van PMS2 in met formaline gefixeerd en in paraffine ingebed weefsel door middel van immunohistochemische kleuringen met het geautomatiseerde BOND-systeem (waaronder het Leica BOND-MAX-systeem en het Leica BOND-III-systeem).

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

## Samenvatting en toelichting

Immunohistochemische technieken kunnen gebruikt worden om de aanwezigheid van antigenen in weefsel en cellen aan te tonen (zie "Using BOND Reagents" (BOND-reagentia gebruiken) in de gebruikersdocumentatie van BOND). PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) primair antilichaam is een gebruiksklaar product en is speciaal geoptimaliseerd voor gebruik met BOND Polymer Refine Detection. PMS2 wordt aangehouden door eerst PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) aan de coupe te laten binden en daarna die binding te visualiseren met behulp van de reagentia die in het detectiesysteem worden geleverd. Het gebruik van deze producten in combinatie met het geautomatiseerde BOND-systeem (inclusief het Leica BOND-MAX-systeem en het Leica BOND-III-systeem) verkleint de kans op menselijke fouten en de daaraan inherente variabiliteit als gevolg van het afzonderlijk verdunnen van reagentia, het handmatig pipetteren en het handmatig toevoegen van reagentia.

## Geleverde reagentia

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) is een antihumaan monoklonaal muizenantilichaam dat wordt geproduceerd als weefselkweeksupernatant en wordt geleverd in een tris-gebufferde zoutoplossing met dragereiwit, met als conserveringsmiddel 0,35 % ProClin™ 950.

Totaal volume = 7 ml.

## Kloon

EP51.

N.B. Dit antilichaam tegen PMS2 is gemaakt door Epitomics Inc. door middel van gepatenteerde technologie van Epitomics voor de productie van monoklonale konijnantilichamen, beschermd onder patentnummers 5.675.063 en 7.402.409.

## Immunogeen

Een synthetisch peptide dat overeenkomt met residuen in humaan PMS2-eiwit.

## Specificiteit

Humaan PMS2 mismatch-repair-eiwit.

## Ig-klasse

IgG.

## Totale eiwitconcentratie

Ongeveer 10 mg/ml.

## Antilichaamconcentratie

Groter dan of gelijk aan 13,89 mg/l zoals bepaald door ELISA.

## Verdunnen en mengen

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) primair antilichaam is optimaal verdund voor gebruik op het BOND-systeem (waaronder het Leica BOND-MAX-systeem en het Leica BOND-III-systeem). Reconstitutie, menging, verdunning of titratie van dit reagens is niet nodig.

## Benodigde, maar niet meegeleverde materialen

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

## Opslag en stabiliteit

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

Tekenen van contaminatie en/of instabiliteit van PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) 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 in-vitrodiagnostiek.
- 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 met inachtneming van de juiste voorzorgsmaatregelen worden afgevoerd<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 worden gevalideerd door de gebruiker.

## Gebruiksaanwijzing

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) 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 PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) primair antilichaam is IHC Protocol F. Warmte-geïnduceerd epitoopherstel wordt aanbevolen met gebruik van BOND Epitope Retrieval Solution 2 gedurende 20 minuten.

## Verwachte resultaten

### Normale weefsels

Kloon EP51 detecteerde het PMS2-eiwit in celkernen in verschillende weefsels. Er is kleuring waargenomen in cerebrum, cerebellum, bijnier, eierstok, alveesklier, bijnier, schildklier, hypofyse, testis, schildklier, borst, milt, tonsil, beenmerg, long, slokdarm, maag, dunne darm, dikke darm, speekselklier, nier, endometrium, baarmoederhals, huid, perifere zenuwen, mesothel, oog, larynx en blaas. (Totaal aantal beoordeelde normale gevallen = 115.)

### Tumorweefsels

Kloon EP51 kleurde 97/105 colorectale kankers, 2/2 blaastumoren, 5/5 borsttumoren, 2/2 bottumoren, 3/3 hersentumoren, 2/2 slokdarmtumoren, 3/3 maagtumoren, 8/9 darmtumoren, 2/2 niertumoren, 1/1 lever tumor, 4/4 longtumoren, 2/2 lymfekliertumoren, 3/3 hoofd- en nektumoren, 1/1 tongtumor, 3/3 ovariumtumoren, 1/1 pancreastumor, 2/2 prostaat tumoren, 1/1 huidtumor, 2/2 testikel tumoren, 5/5 schildkliertumoren, 4/4 uterustumor en 5/5 gemetastaseerde tumoren. (Totaal aantal afwijkende gevallen dat werd geëvalueerd = 167.)

**PA0991 wordt aanbevolen voor het detecteren van PMS2-eiwit in normale en neoplastische weefsels, als aanvulling op conventionele histopathologie waarbij niet-immunologische histochemische kleuringen worden gebruikt.**

## Productspecifieke beperkingen

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) is door Leica Biosystems geoptimaliseerd 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.

## 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. Garg K, et al. Lynch syndrome (hereditary non-polyposis colorectal cancer) and endometrial carcinoma. Journal of Clinical Pathology. 2009; 62: 679-684.
5. Gill S, et al. Isolated Loss of PMS2 Expression in Colorectal Cancer: Frequency, Patient Age, and Familial Aggregation. Clinical Cancer Research. 2005; 11: 6466-6471.
6. Modica I, et al. Utility of Immunohistochemistry in Predicting Microsatellite Instability in Endometrial Carcinoma. The American Journal of Surgical Pathology. 2007; 31: 744-751.

7. Shia J, et al. Immunohistochemistry as First-line Screening for Detecting Colorectal Cancer Patients at Risk for Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Syndrome: A 2-antibody Panel May be as Predictive as a 4-antibody Panel. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2009; 33: 1639-1645.
8. Kets CM, et al. Unfavorable pathological characteristics in familial colorectal cancer with low-level microsatellite instability. *Modern Pathology*. 2006; 19: 1624-1630.

**Datum uitgave**

21 januari 2019

# BOND™ Primært antistoff klart til bruk PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51)

## Katalognr.: PA0991

### Tiltenkt bruk

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

Det monoklonale antistoffet PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) er beregnet på kvalitativ identifisering ved lysmikroskopi av humant PMS2 i formalinfiksert, paraffinnstøpt vev ved hjelp av immunhistokjemisk farging med det automatiserte BOND-systemet (herunder Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-systemet).

Den kliniske tolkningen av enhver farging eller fravær av farging skal understøttes av morfologiske studier og gode kontroller og skal evalueres i sammenheng med pasientens sykehistorie og andre diagnostiske tester 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 PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) er et produkt som er klart for bruk og spesielt optimalisert for bruk sammen med BOND Polymer Refine Detection. Påvisning av PMS2 oppnås ved først å la PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) binde seg til snittet, for deretter å visualisere bindingsprosessen ved hjelp av reagensene som brukes i deteksjonssystemet. Ved å bruke disse produktene i kombinasjon med det automatiserte BOND-systemet (herunder Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-systemet) reduseres muligheten for menneskelig feil og iboende variabilitet som følge av individuell reagensfortynning, manuell pipettering og reagenspåføring.

### Medfølgende reagenser

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) er et antihumant monoklonalt antistoff fra kanin som er produsert som vevskultur-supernatant, og leveres i tris-bufret saltvann med bæreprotein og 0,35 % ProClin™ 950 som konserveringsmiddel.

Totalvolum = 7 ml.

### Klone

EP51.

N.B. Dette PMS2-antigenet er utviklet av Epitomics Inc., med Epitomics egne monoklonale antistoffteknologi for kanin dekket av patentnummer 5,675,063 og 7,402,409.

### Immunogen

En syntetisk peptid som tilsvarer rester av menneskelig PMS2-protein.

### Spesifisitet

Humant PMS2 mismatch-reparasjonsprotein.

### Ig-klasse

IgG.

### Total proteinkonsentrasjon

Ca. 10 mg/ml.

### Antistoffkonsentrasjon

Større enn eller lik 13,89 mg/l som fastslått av ELISA.

### Fortynning og blanding

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) 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 angitt på beholderens etikett.

Tegnene som indikerer kontaminering og/eller ustabilitet i PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51), er: turbiditet i løsningen, luktutvikling og tilstedeværelse av bunnfall.

Returner til 2–8 °C umiddelbart etter bruk.

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

### Sikkerhetsforanstaltninger

- Dette produktet er beregnet for *in vitro*-diagnostisk bruk.

- Konsentrasjonen av ProCin™ 950 er 0,35 %. Det inneholder den aktive ingrediensen 2-metyl-4-isotiazolin-3-on, og kan forårsake irritasjon på hud, øyne, slimhinner og øvre luftveier. Bruk engangshansker ved håndtering av reagenser.
- Hvis du ønsker et eksemplar av sikkerhetsdatabladet, kan du kontakte din lokale forhandler eller regionkontoret til Leica Biosystems, eller du kan besøke Leica Biosystems nettsted på [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)
- Prøvematerialer, før og etter fiksering, og alle materialer som er utsatt for dem, skal behandles som om de kan overføre smitte og avhendes med riktige forholdsregler<sup>2</sup>. Reagenser skal aldri pipetteres med munnen, og unngå at reagenser eller prøvematerialer kommer i kontakt med hud eller slimhinner. Hvis reagenser eller prøver kommer i kontakt med følsomme områder, 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 forandring må være valideres av brukeren.

## Bruksanvisning

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) primært antistoff er utviklet til bruk på det automatiserte BOND-systemet (herunder Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-systemet) i kombinasjon med BOND Polymer Refine Detection. Anbefalt fargingsprotokoll for PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) primært antistoff er IHC Protocol F. Det anbefales varmeindusert epitop demaskering ved bruk av BOND Epitope Retrieval Solution 2 i 20 minutter.

## Forventede resultater

### Normale vev

Klone EP51 detekterte PMS2-proteinet i cellekjerner i en rekke forskjellige vev. Farging ble observert i cerebrum, cerebellum, eggstokk, biskjoldkjertel, hypofyse, testikkel, skjoldbruskkjertel, bryst, milt, mandel, benmarg, lunge, spiserør, magesekk, tynntarm, tykktarm, spyttkjertel, nyre, endometrium, livmorhals, hud, perifer nerve, mesotelium, øye, blindtarm og blære. (Totalt antall normale tilfeller evaluert = 115.)

### Tumorvev

Klone EP51 farget, 97/105 kolorektal kreft, 2/2 tumor i binyren, 2/2 blæretumorer, 5/5 brysttumorer, 2/2 bentumorer, 3/3 hjernetumorer, 2/2 spiserørtumorer, 3/3 magetumorer, 8/9 tumorer i magetarmkanalen, 2/2 nyretumorer, 1/1 levertumorer, 4/4 lungetumorer, 2/2 lymfeknutetumorer, 3/3 tumorer i hode og nakke, 1/1 tungetumor, 3/3 eggstokktumorer, 1/1 bukspyttkjerteltumor, 2/2 prostatatumorer, 1/1 spyttkjerteltumor, 2/2 hudtumorer, 1/1 testikkeltumor, 5/5 skjoldbruskkjerteltumor, 4/4 tumorer i livmor og 5/5 metastatiske svulster. (Totalt antall unormale tilfeller evaluert = 167.)

**PA0991 anbefales for deteksjon av PMS2 i normalt og neoplastisk vev, og som tillegg til konvensjonell histopatologi med bruk av ikke-immunologiske histokjemiske farger.**

## Produktspesifikke begrensninger

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) 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. Protokollidene kan variere pga. variasjon i vevsfiksering og effektiviteten til antigenforsterkningen, og må fastslås empirisk. Det skal brukes negative reagenskontroller når demaskeringsforhold og protokollider optimeres.

## Feilsøking

Se referanse 3 for utbedringstiltak.

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

## Mer informasjon

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

## 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. Garg K, et al. Lynch syndrome (hereditary non-polyposis colorectal cancer) and endometrial carcinoma. Journal of Clinical Pathology. 2009; 62: 679-684.
5. Gill S, et al. Isolated Loss of PMS2 Expression in Colorectal Cancer: Frequency, Patient Age, and Familial Aggregation. Clinical Cancer Research. 2005; 11: 6466-6471.
6. Modica I, et al. Utility of Immunohistochemistry in Predicting Microsatellite Instability in Endometrial Carcinoma. The American Journal of Surgical Pathology. 2007; 31: 744-751.
7. Shia J, et al. Immunohistochemistry as First-line Screening for Detecting Colorectal Cancer Patients at Risk for Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Syndrome: A 2-antibody Panel May be as Predictive as a 4-antibody Panel. The American Journal of Surgical Pathology. 2009; 33: 1639-1645.
8. Kets CM, et al. Unfavorable pathological characteristics in familial colorectal cancer with low-level microsatellite instability. Modern Pathology. 2006; 19: 1624-1630.

## Utstedelsesdato

21 januar 2019



# BOND™ Kullanıma Hazır Primer Antikor PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51)

## Katalog No: PA0991

### Kullanım Amacı

Bu reaktif, *in vitro* diagnostik kullanım içindir.

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) monoklon antikor, formalinle fikse edilmiş, parafinle gömülmüş dokuda insan PMS2'nin otomatik BOND sistemi (Leica BOND-MAX sistemini ve Leica BOND-III sistemini içerir) kullanılarak immunohistokimyasal boyama yoluyla, ışık mikroskopisinde nitel belirlenmesi amacıyla kullanılmak için tasarlanmıştır.

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

### Özet ve Açıklama

İmmünohistokimyasal teknikler doku ve hücrelerde antijen varlığını göstermek amacıyla kullanılabilir (BOND kullanıcı belgelerinizdeki "BOND Reaktiflerinin Kullanımı" bölümüne bakınız). PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) primer antikor, BOND Polymer Refine Detection ile kullanım için spesifik olarak optimize edilmiş kullanıma hazır bir üründür. PMS2'nin gösterimi, öncelikle PMS2'nin (Mismatch Repair Protein Panel) (EP51) seksiyona bağlanmasının beklenmesi, ardından teşhis 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

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51), doku kültürü süpernatantı olarak üretilmiş bir tavşan anti insan monoklonal antikordur ve koruyucuyu olarak %0,35 ProClin™ 950 içeren, taşıyıcı proteinle Tris tamponlu salinde tedarik edilir.

Toplam hacim = 7 mL.

### Klon

EP51.

N.B. Bu PMS2 antikor, Epitomics Inc. tarafından, Epitomics'in 5.675.063 ve 7.402.409 No'lu Patentler altındaki özel tavşan monoklonal antikor teknolojisi kullanılarak oluşturulmuştur.

### İmmünojen

İnsan PMS2 proteininin kalıntılarına karşılık gelen sentetik peptid.

### Özgüllük

İnsan PMS2 Mismatch Repair Protein.

### Ig Sınıfı

IgG.

### Toplam Protein Konsantrasyonu

Yaklaşık 10 mg/mL.

### Antikor Konsantrasyonu

ELISA tarafından belirlendiği gibi 13,89 mg/L'ye eşit veya bu değerden yüksek.

### Seyreltme ve Karıştırma

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) primer antikor BOND sisteminde (Leica BOND-MAX sistemi ve Leica BOND-III sistemini içerir) kullanılmak üzere optimum olarak seyreltilmiştir. Bu reaktif için sulandırma, karıştırma, seyreltme veya titrasyon gerekli değildir.

### Gereken Ancak Sağlanmayan Materyaller

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

### Saklama ve Stabilite

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

PMS2'de (Mismatch Repair Protein Panel) (EP51) kontaminasyona ve/veya instabiliteye işaret eden belirtiler şunlardır: Çözeltide bulanıklık, koku gelişimi ve presipitat oluşumu.

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

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

## Önlemler

- Bu ürün, *in vitro* diagnostik kullanım içindir.
- ProCin™ 950 konsantrasyonu %0,35'tir. Etken madde olarak 2-metil-4-izotiazolin-3-one içerir ve cilt, gözler, mukoz 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 yayabilecekmiş 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 numuneler hassas bölgelere temas ederse bol miktarda suyla yıkayın. Tıbbi yardım isteyin.
- Potansiyel olarak toksik bileşenlerin atılmasıyla ilgili yerel, ulusal veya bölgesel düzenlemeleri dikkate alın.
- Reaktiflerin mikrobiyal kontaminasyonunu minimize edin, aksi takdirde spesifik olmayan boyamada artış meydana gelebilir.
- Belirtilenler dışındaki geri kazanım, inkübasyon süreleri veya sıcaklıklar hatalı sonuçlara neden olabilir. Her türlü değişiklik kullanıcı tarafından doğrulanmalıdır.

## Kullanım Talimatları

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) primer antikorlu BOND Polymer Refine Detection ile birlikte otomatik BOND sisteminde (Leica BOND-MAX sistemi ve Leica BOND-III sistemini içerir) kullanılmak üzere geliştirilmiştir. PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) primer antikor için önerilen boyama protokolü IHC Protocol F'tir. BOND Epitope Retrieval Solution 2 ile 20 dakika ısı indüklü epitop alımı önerilir.

## Öngörülen Sonuçlar

### Normal Dokular

Clone EP51, farklı dokulardaki hücrelerin çekirdeklerinde bulunan PMS2 proteinini saptamıştır. Serebrum, serebellum, adrenal bez, yumurtalık, pankreas, paratiroid, pitüiter, testis, tiroid, meme, dalak, bademcik, kemik iliği, akciğer, yemek borusu, mide, ince bağırsak, kalın bağırsak, tükrük bezi, böbrek, endometriyum, serviks, deri, periferel sinirler, mezotelyum, göz, larinks ve mesanede boyanma gözlemlenmiştir. (Değerlendirilen toplam normal olgu sayısı = 115).

### Tümör Dokuları

Clone EP51; 97/105 kolorektal kanserleri, 2/2 mesane tümörlerini, 5/5 meme tümörlerini, 2/2 kemik tümörlerini, 3/3 beyin tümörlerini, 2/2 yemek borusu tümörlerini, 3/3 mide tümörlerini, 8/9 bağırsak yolu tümörlerini, 2/2 böbrek tümörlerini, 1/1 karaciğer tümörünü, 4/4 akciğer tümörlerini, 2/2 lenf düğümü tümörlerini, 3/3 baş ve boyun tümörlerini, 1/1 dil tümörünü, 3/3 yumurtalık tümörlerini, 1/1 pankreas tümörünü, 2/2 prostat tümörlerini, 1/1 deri tümörünü, 2/2 testis tümörlerini, 5/5 tiroid tümörlerini, 4/4 uterin tümörlerini ve 5/5 metastatik tümörleri boyadı. (Değerlendirilen toplam anormal olgu sayısı = 167).

**PA0991, immünoolojik olmayan histokimyasal boyamalar kullanılarak yapılan geleneksel histopatolojiye ek olarak normal ve neoplastik dokularda PMS2'nin saptanması için önerilir.**

## Ürüne Özgü Sınırlamalar

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51), BOND Polymer Refine Detection'la ve BOND yardımcı reaktiflerle kullanılmak üzere Leica Biosystems'la optimize edilmiştir. Önerilen test prosedürlerinden sapan kullanıcılar bu şartlar altında hasta sonuçlarının yorumlanmasında sorumluluğunu almamalıdır. Doku fiksasyonu ve antijen alımının etkinliğindeki değişkenlikler nedeniyle protokol süreleri değişiklik gösterebilir ve bu süreler ampirik olarak belirlenmelidir. Geri kazanım koşulları ve protokol süreleri optimize edilirken negatif reaktif kontrolleri kullanılmalıdır.

## Sorun Giderme

İyleştirici işlem için referans 3'e bakın.

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

## Daha Fazla Bilgi

BOND reaktifleri ile immün-boyama hakkında daha fazla bilgi BOND kullanıcı 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 (Tahil Doğrulama), Interpretation of Staining (Boyanmanın Yorumlanması), Key to Symbols on Labels (Etiketlerdeki Semboller için Anahtar) ve General Limitations (Genel Sınırlamalar) başlıkları altında bulunabilir.

## 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. Garg K, et al. Lynch syndrome (hereditary non-polyposis colorectal cancer) and endometrial carcinoma. Journal of Clinical Pathology. 2009; 62: 679-684.
5. Gill S, et al. Isolated Loss of PMS2 Expression in Colorectal Cancer: Frequency, Patient Age, and Familial Aggregation. Clinical Cancer Research. 2005; 11: 6466-6471.
6. Modica I, et al. Utility of Immunohistochemistry in Predicting Microsatellite Instability in Endometrial Carcinoma. The American Journal of Surgical Pathology. 2007; 31: 744-751.
7. Shia J, et al. Immunohistochemistry as First-line Screening for Detecting Colorectal Cancer Patients at Risk for Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Syndrome: A 2-antibody Panel May be as Predictive as a 4-antibody Panel. The American Journal of Surgical Pathology. 2009; 33: 1639-1645.

8. Kets CM, et al. Unfavorable pathological characteristics in familial colorectal cancer with low-level microsatellite instability. *Modern Pathology*. 2006; 19: 1624-1630.

**Düzenlenme Tarihi**

21 Ocak 2019

# Готово за употреба първично анти тяло BOND™ PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51)

## Каталожен №: PA0991

### Предназначение

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

Моноклоналното анти тяло PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) е предназначено за качествената идентификация чрез оптична микроскопия на PMS2 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 реактиви BOND“ във Вашата документация за потребителя на BOND). Първичното анти тяло PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) е готов за употреба продукт, който е специално оптимизиран за използване с BOND Polymer Refine Detection. Демонстрирането на PMS2 се постига, като първо се позволява свързването на PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) 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 възможността от човешка грешка и присъщата изменчивост в резултат на отделно разреждане на реактиви, ръчно пипетиране и прилагане на реактиви.

### Предоставени реактиви

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) е заешко античовешко моноклонално анти тяло, получено като супернатант от тъканна култура и доставено в триметамин-буфериран физиологичен разтвор с протеинов носител, съдържащ 0,35% ProClin™ 950 като консервант.

Общ обем = 7 mL.

### Клонинг

EP51.

N.B.: Анти тялото PMS2 е създадено от Epitomics Inc., използвайки патентованата технология на Epitomics за моноклонално заешко анти тяло, лицензирана с патенти № 5,675,063 и 7,402,409.

### Имуноген

Синтетичен пептид, съответстващ на остатъците от човешкия протеин PMS2.

### Специфичност

Човешки протеин за коригиране на несъответствия PMS2.

### Имуноглобулинов клас

IgG.

### Обща концентрация на протеин

Приблизително 10 mg/mL.

### Концентрация на анти теля

По-висока или равна на 13,89 mg/L, както е определено от ELISA.

### Разреждане и смесване

Първичното анти тяло PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) е оптимално разреждено за употреба със системата BOND (включва системите Leica BOND-MAX и Leica BOND-III). Не се изисква възстановяване, смесване, разреждане или титриране на този реактив.

### Необходими, но непредоставени материали

Вижте „Употреба на реактиви BOND“ във Вашата документация за потребителя на BOND за пълен списък от материали, необходими за третиране на спесимени и имунохистохимично оцветяване, използвайки системата BOND (включва системите Leica BOND-MAX и Leica BOND-III).

### Съхранение и стабилност

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

Признаците за контаминация и/или нестабилност на PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) са: мътност на разтвора, проява на мирис и наличие на утайка.

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

Другите условия на съхранение, освен посочените по-горе, трябва да бъдат проверени от потребителя<sup>1</sup>.

## Предпазни мерки

- Този продукт е предназначен за *in vitro* диагностика.
- Концентрацията на ProClin™ 950 е 0,35%. Съдържа активната съставка 2-метил-4-изотиазолин-3-он и може да причини дразнене на кожата, очите, лигавиците и горните дихателни пътища. При работа с реактивите 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 пипетирайте реактиви с уста и избягвайте контакт на кожата и лигавиците с реактиви или спесимени. В случай че реактиви или спесимени влязат в контакт с чувствителни зони, да се измият с обилно количество вода. Потърсете медицинска помощ.
- Консултирайте се с федералните, държавните или местните регламенти относно изхвърлянето на потенциално токсични компоненти.
- Свещдайте до минимум микробната контаминация на реактивите, иначе може да се появи увеличаване на неспецифичното оцветяване.
- Извличането, инкубационните времена или температури, различни от посочените, могат да доведат до погрешни резултати. Всяка подобна промяна трябва да бъде валидирана от потребителя.

## Инструкции за употреба

Първично анти тяло PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) 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 PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) е IHC Protocol F. Препоръчва се термично индуцирано извличане на епитоп с BOND Epitope Retrieval Solution 2 в продължение на 20 минути.

## Очаквани резултати

### Нормални тъкани

Клонинг EP51 открива протеина PMS2 в ядрата на клетките при множество тъкани. Оцветяване се наблюдава в главния мозък, малкия мозък, надбъбречната жлеза, яйчиците, панкреаса, парашитовидната жлеза, хипофизата, тестисите, щитовидната жлеза, Гърдата, далака, сливиците, костния мозък, белия дроб, хранопровода, стомаха, тънките черва, ободното черво, слюнчатата жлеза, бърбреците, ендометриума, цервикса, кожата, периферните нерви, мезотела, очите, ларинкса и пикочния мехур. (Общ брой на оценените нормални случаи = 115).

### Туморни тъкани

Клонинг EP51 оцветява 97/105 колоректални случая на рак, 2/2 тумора на пикочния мехур, 5/5 тумора на млечната жлеза, 2/2 тумора на костите, 3/3 тумора на мозъка, 2/2 тумора на хранопровода, 3/3 тумора на стомаха, 8/9 тумора на интестиналния тракт, 2/2 тумора на бъбреците, 1/1 тумор на черния дроб, 4/4 тумора на белите дробове, 2/2 тумора на лимфни възли, 3/3 тумора на главата и врата, 1/1 тумор на езика, 3/3 тумора на яйчиците, 1/1 тумор на панкреаса, 2/2 тумора на простатата, 1/1 тумор на кожата, 2/2 тумора на тестисите, 5/5 тумора на щитовидната жлеза, 4/4 тумора на матката и 5/5 метастатични тумора. (Общ брой на оценените абнормни случаи = 167).

**PA0991 се препоръчва за откриване на PMS2 в нормални и неопластични тъкани като допълнение към конвенционалната хистопатология с използване на неимунологични хистохимични оцветявания.**

## Специфични ограничения на продукта

Продуктът PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) 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 реактивите 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 реактиви BOND можете да намерите в „Употреба на реактиви 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.

## 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. Garg K, et al. Lynch syndrome (hereditary non-polyposis colorectal cancer) and endometrial carcinoma. Journal of Clinical Pathology. 2009; 62: 679-684.

5. Gill S, et al. Isolated Loss of PMS2 Expression in Colorectal Cancer: Frequency, Patient Age, and Familial Aggregation. *Clinical Cancer Research*. 2005; 11: 6466-6471.
6. Modica I, et al. Utility of Immunohistochemistry in Predicting Microsatellite Instability in Endometrial Carcinoma. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2007; 31: 744-751.
7. Shia J, et al. Immunohistochemistry as First-line Screening for Detecting Colorectal Cancer Patients at Risk for Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Syndrome: A 2-antibody Panel May be as Predictive as a 4-antibody Panel. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2009; 33: 1639-1645.
8. Kets CM, et al. Unfavorable pathological characteristics in familial colorectal cancer with low-level microsatellite instability. *Modern Pathology*. 2006; 19: 1624-1630.

**Дата на издаване**

21 Януари 2019 г.

# BOND™ használatra kész elsődleges antitest PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51)

## Katalógusszám: PA0991

### Alkalmazási terület

Ez a reagens *in vitro* diagnosztikai használatra szolgál.

A PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) monoklonális antitest a PMS2 fénymikroszkóppal történő kvalitatív azonosítására szolgál formalinban fixált, paraffinba ágyazott szövetben, immunhisztokémiai festés útján, automata BOND rendszer (így a Leica BOND-MAX rendszer vagy a Leica BOND-III rendszer) használatával.

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

### Összefoglalás és magyarázat

Az immunhisztokémiai módszerek antigének jelenlétének kimutatására szolgálnak szövetekben és sejtekben (lásd a „BOND reagensok használata” című részt a BOND felhasználói dokumentációban). A PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) elsődleges antitest használatra kész termék, amely kifejezetten a BOND Polymer Refine Detection kittel való használatra lett optimalizálva. A PMS2 kimutatása úgy történik, hogy előbb lehetővé kell tenni a PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) kötődését a metszethez, majd ez a kötődés megjeleníthető a detektáló rendszerben található reagensekkel. Ha ezeket a termékeket automata BOND rendszerrel együtt használják (így a Leica BOND-MAX rendszerrel vagy a Leica BOND-III rendszerrel), csökken az emberi hibák lehetősége, és mérsékelhetők az egyes reagensek hígításából, a manuális pipettázásból és a reagens alkalmazásából származó eredendő eltérések.

### Biztosított reagensok

A PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) nyúl eredetű, antihumán monoklonális antitest, amelyet szövettenyészet felülűszóként állítanak elő. Kiszerezése: tris-pufferrel sóoldatban, hordozófehérjével, amely tartósítószerként 0,35% ProCin™ 950-et tartalmaz.

Teljes mennyiség = 7 ml.

### Klón

EP51.

Megjegyzés: Ezt a PMS2 antitestet az Epitomics Inc. készítette az Epitomics saját szabadalmú nyúl monoklonális antitest-technológiájával (szabadalmi szám: 5,675,063 és 7,402,409).

### Immunogén

A humán PMS2 fehérje maradványainak megfelelő szintetikus peptid.

### Specifitás

Humán PMS2 mismatch repair (hibajavító) fehérje.

### Ig-osztály

IgG.

### Összfehérje-koncentráció

Kb. 10 mg/ml.

### Antitest-koncentráció

Legalább 13,89 mg/l ELISA módszerrel meghatározva.

### Hígítás és elegyítés

A PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) elsődleges antitest hígítása optimális a BOND rendszerrel (így a Leica BOND-MAX rendszerrel vagy a Leica BOND-III rendszerrel) való használatához. Nem szükséges a reagens feloldása, elegyítése, hígítása vagy titrálása.

### Szükséges, de nem biztosított anyagok

A minta kezeléséhez és a BOND rendszerrel (így a Leica BOND-MAX rendszerrel vagy a Leica BOND-III rendszerrel) végzett immunhisztokémiai festéshez szükséges anyagok teljes listáját lásd a BOND felhasználói dokumentáció „BOND reagensok használata” című részében.

### Tárolás és stabilitás

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

A PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) 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!

## Óvintézkedések

- Ez a termék *in vitro* diagnosztikai használatra szolgál.
- A ProClin™ 950 koncentrációja 0,35%. A termék 2-metil-4-izotiazolin-3-on hatóanyagot tartalmaz, amely a bőr, a szem, a nyálkahártyák és a felső légutak irritációját okozhatja. A reagensok kezeléséhez viseljen egyszer használatos kesztyűt.
- Az anyagbiztonsági adatlap igényléséhez forduljon a Leica Biosystems helyi forgalmazójához vagy regionális irodájához, vagy keresse fel a Leica Biosystems weboldalát a [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com) címen.
- A mintákat fixálás előtt és után, valamint a velük érintkező összes anyagot 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 reagensok 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.
- Minimálisra kell csökkenteni a reagensok mikrobiális szennyeződését, különben megnövekedhet a nem specifikus festődés.
- A megadottaktól eltérő feltárási körülmények, inkubációs idők és hőmérsékletek hibás eredményekhez vezethetnek. Az ilyen változtatásokat a felhasználónak validálnia kell.

## Használati útmutató

A PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) elsődleges antitest automata BOND rendszerrel (így a Leica BOND-MAX rendszerrel vagy a Leica BOND-III rendszerrel) és a BOND Polymer Refine Detection kittel való együttes használatra lett kifejlesztve. A PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) elsődleges antitesthez javasolt festési protokoll az IHC Protocol F. A hőindukált epitópfeltáráshoz BOND Epitope Retrieval Solution 2 oldat 20 percig tartó alkalmazása javasolt.

## Várható eredmények

### Normál szövetek

Az EP51 klón különböző szövetek sejtjeinek sejtmagjában detektálta a PMS2 fehérjét. A nagygyagban, a kisagyban, a mellékvesében, a petefészekben, a hasnyálmirigyben, a mellékpajzsmirigyben, az agyalapi mirigyben, a herében, a pajzsmirigyben, az emlőben, lépben, a mandulában, a csontvelőben, a tüdőben, a nyelőcsőben, a gyomorban, a vékonybélben, a vastagbélben, a nyálmirigyekben, a vesében, az endometriumban, a méhnyakban, a bőrben, a perifériás idegekben, a mezoélulumban, a szemben, a gégegében és a húgyhólyagban volt festődés megfigyelhető. (Vizsgált normál esetek összesített száma = 115).

### Tumorszövetek

Az EP51 klón megfestett 97/105 kolorektális daganatot, 2/2 húgyhólyag-daganatot, 5/5 emlődaganatot, 2/2 csontdaganatot, 3/3 agydaganatot, 2/2 nyelőcsődaganatot, 3/3 gyomordaganatot, 8/9 bérendszeri daganatot, 2/2 vesedaganatot, 1/1 májdaganatot, 4/4 tüdődaganatot, 2/2 nyirokcsomó-daganatot, 3/3 fej-nyaki daganatot, 1/1 nyelvdaganatot, 3/3 petefészek-daganatot, 1/1 hasnyálmirigy-daganatot, 2/2 prosztata-daganatot, 1/1 borddaganatot, 2/2 heredaganatot, 5/5 pajzsmirigy-daganatot, 4/4 méhdaganatot és 5/5 metasztatikus daganatot. (Vizsgált kóros esetek összesített száma = 167).

**A PA0991 a PMS2 detektálására ajánlott egészséges és tumoros szövetekben, a nem immunológiai hisztokémiai festést használó hagyományos kórszöveteti eljárások kiegészítéseként.**

## Termékspecifikus korlátozások

A PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) 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 reagens 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.

## Bibliography

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 1763 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. Garg K, et al. Lynch syndrome (hereditary non-polyposis colorectal cancer) and endometrial carcinoma. Journal of Clinical Pathology. 2009; 62: 679-684.
5. Gill S, et al. Isolated Loss of PMS2 Expression in Colorectal Cancer: Frequency, Patient Age, and Familial Aggregation. Clinical Cancer Research. 2005; 11: 6466-6471.
6. Modica I, et al. Utility of Immunohistochemistry in Predicting Microsatellite Instability in Endometrial Carcinoma. The American Journal of Surgical Pathology. 2007; 31: 744-751.
7. Shia J, et al. Immunohistochemistry as First-line Screening for Detecting Colorectal Cancer Patients at Risk for Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Syndrome: A 2-antibody Panel May be as Predictive as a 4-antibody Panel. The American Journal of Surgical Pathology. 2009; 33: 1639-1645.



8. Kets CM, et al. Unfavorable pathological characteristics in familial colorectal cancer with low-level microsatellite instability. *Modern Pathology*. 2006; 19: 1624-1630.

**Kiadás dátuma**

2019 január 21

# Anticorp primar gata de utilizare BOND™ PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51)

Nr. catalog: PA0991

## Utilizare prevăzută

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

Anticorpul monoclonal PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) este destinat utilizării pentru identificarea calitativă, prin intermediul microscopiei optice, a PMS2 în țesut fixat în formalină, încorporat în parafină, prin colorare imunohistochimică utilizând sistemul automat BOND (care include sistemul Leica BOND-MAX și sistemul Leica BOND-III).

Interpretarea clinică a oricărei colorații sau a absenței acesteia trebuie verificată prin studii morfologice, folosind proceduri de control adecvate, și trebuie evaluată în contextul 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 PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) este un produs gata de utilizare care a fost optimizat în mod specific pentru utilizare cu BOND Polymer Refine Detection. Demonstrarea prezenței PMS2 este realizată mai întâi prin permiterea legării PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) 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

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) este un anticorp monoclonal anti-uman de iepure 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

EP51.

Notă: Acest anticorp PMS2 a fost creat de Epitomics Inc., utilizând tehnologia proprietară Epitomics de anticorpi monoclonali de iepure acoperită prin Brevetele nr. 5.675.063 și 7.402.409.

## Imunogen

O peptidă sintetică corespunzând reziduurilor din proteina PMS2 umană.

## Specificitate

Proteina PMS2 de reparare a erorilor de împerechere umană.

## Clasa Ig

IgG.

## Concentrație proteină totală

Aproximativ 10 mg/ml.

## Concentrație anticorpi

Mai mare sau egală cu 13,89 mg/L, așa cum este determinată prin ELISA.

## Diluare și amestecare

Anticorpul primar PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) 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 PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) 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 modificări trebuie să fie validate de utilizator.

## Instrucțiuni de utilizare

Anticorpur primar PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) 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 anticorpur primar PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) este IHC Protocol F. Se recomandă recuperarea indusă de căldură a epitopilor utilizând BOND Epitope Retrieval Solution 2 timp de 20 de minute.

## Rezultate așteptate

### Tesuturi normale

Clona EP51 a detectat proteina PMS2 în nucleele celulare într-o varietate de țesuturi. S-a observat colorare în encefal, cerebel, glanda suprarenală, ovar, pancreas, paratiroidă, pituitară, testicul, tiroidă, sân, splină, măduva osoasă, plămân, esofag, stomac, intestin subțire, colon, glanda salivară, rinichi, endometru, col uterin, piele, nervii periferici, mezoteliu, ochi, laringe și vezică urinară. (Numărul total al cazurilor normale evaluate = 115).

### Tesuturi tumorale

Clona EP51 a colorat 97/105 cancere colorectale, 2/2 tumori vezicale, 5/5 tumori mamare, 2/2 tumori osoase, 3/3 tumori cerebrale, 2/2 tumori ale esofagului, 3/3 tumori gastrice, 8/9 tumori ale tubului gastrointestinal, 2/2 tumori renale, 1/1 tumoră hepatică, 4/4 tumori pulmonare, 2/2 tumori ale ganglionilor limfatici, 3/3 tumori ale capului și gâtului, 1/1 tumoră a limbii, 3/3 tumori ovariene, 1/1 tumoră pancreatică, 2/2 tumori ale prostatei, 1/1 tumoră a pielii, 2/2 tumori testiculare, 5/5 tumori tiroidiene, 4/4 tumori uterine și 5/5 tumori metastatice. (Numărul total al cazurilor anormale evaluate = 167).

**PA0991 este recomandat pentru detectarea antigenului PMS2 uman în țesuturile normale și neoplazice, ca adjuvant al histopatologiei convenționale, utilizând coloranți histochimici non-immunologici.**

## Restricții specifice produsului

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) 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.

## 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. Garg K, et al. Lynch syndrome (hereditary non-polyposis colorectal cancer) and endometrial carcinoma. Journal of Clinical Pathology. 2009; 62: 679-684.
5. Gill S, et al. Isolated Loss of PMS2 Expression in Colorectal Cancer: Frequency, Patient Age, and Familial Aggregation. Clinical Cancer Research. 2005; 11: 6466-6471.
6. Modica I, et al. Utility of Immunohistochemistry in Predicting Microsatellite Instability in Endometrial Carcinoma. The American Journal of Surgical Pathology. 2007; 31: 744-751.
7. Shia J, et al. Immunohistochemistry as First-line Screening for Detecting Colorectal Cancer Patients at Risk for Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Syndrome: A 2-antibody Panel May be as Predictive as a 4-antibody Panel. The American Journal of Surgical Pathology. 2009; 33: 1639-1645.

8. Kets CM, et al. Unfavorable pathological characteristics in familial colorectal cancer with low-level microsatellite instability. *Modern Pathology*. 2006; 19: 1624-1630.

**Data publicării**

21 iulie 2019

# Готовое к применению первичное антитело BOND™ PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51)

## Номер по каталогу: PA0991

### Назначение

Этот реактив предназначен для диагностики *in vitro*.

Моноклональное антитело PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) предназначено для качественного определения PMS2 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). Первичное антитело PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) является готовым к применению препаратом, специально оптимизированным для использования в системе BOND Polymer Refine Detection. Подтверждение присутствия молекул PMS2 достигается, во-первых, за счет связывания PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) 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

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) представляет собой препарат моноклональных антител кролика к антигенам человека, который выпускается в форме супернатанта культуры ткани и поставляется в трис-солевом буферном растворе, содержащем белок-носитель, а также 0,35 % ProClin™ 950 в качестве консерванта.

Общий объем = 7 мл.

### Клон

EP51.

N.В. Данные антитела PMS2 были созданы компанией Epitomics Inc. с использованием запатентованной технологии Epitomics' обработки моноклональных антител кролика, которая защищена патентами №№ 5,675,063 и 7,402,409.

### Иммуноген

Синтетический пептид, соответствующий аминокислотным остаткам PMS2-протеина человека.

### Специфичность

Белок репарации ошибочно спаренных нуклеотидов PMS2 человека.

### Класс иммуноглобулинов

IgG.

### Общая концентрация белка

Примерно 10 мг/мл.

### Концентрация антитела

Концентрация выше или эквивалентна 13,89 мг/л при определении методом ИФА.

### Разведение и смешивание

Первичное антитело PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) имеет 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 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 PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51), 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 раствора 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. В качестве альтернативы 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

Первичное антитело PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) было разработано для использования в автоматизированной системе BOND (включающей системы BOND-MAX и BOND-III компании Leica) в сочетании с BOND Polymer Refine Detection. Рекомендуемым протоколом иммуногистохимического окрашивания с использованием PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) является IHC Protocol F. Тепловую демаскировку эпитопа рекомендуется выполнять с применением раствора для демаскирования BOND Epitope Retrieval Solution 2 в течение 20 минут.

## Ожидаемые результаты

### Нормальные ткани

Клон EP51 обнаружил белок PMS2 в ядрах клеток различных тканей. Окрашивание наблюдалось в мозге, мозжечке, надпочечнике, яичниках, поджелудочной железе, паразитовидной железе, гипофизе, яичке, щитовидной железе, молочной железе, селезенке, миндалинах, костном мозге, легком, пищеводе, желудке, тонком кишечнике, толстом кишечнике, слюнной железе, почках, эндометрии, шейке матки, коже, периферийных нервах, мезотелии, глазах, гортани и мочевом пузыре. (Общее число исследованных нормальных тканей = 115).

### Ткани опухолей

Клон EP51 окрасил 97/105 случаев колоректального рака, 2/2 случаев опухоли мочевого пузыря, 5/5 случаев опухоли молочной железы, 2/2 случаев опухоли костей, 3/3 случаев опухоли мозга, 2/2 случаев опухоли пищевода, 3/3 случаев опухоли желудка, 8/9 случаев опухоли желудочно-кишечного тракта, 2/2 случая опухоли почки, 1/1 случая опухоли печени, 4/4 случаев опухоли легкого, 2/2 случаев опухоли лимфатических узлов, 3/3 случаев опухоли головы и шеи, 1/1 случая опухоли языка, 3/3 случаев опухоли яичников, 1/1 случая опухоли поджелудочной железы, 2/2 случаев опухоли простаты, 1/1 случая опухоли кожи, 2/2 случаев опухоли яичек, 5/5 случаев опухоли щитовидной железы, 4/4 случаев опухоли матки и 5/5 случаев метастатических опухолей. (Общее число исследованных патологически измененных образцов = 167).

**PA0991 рекомендуется для обнаружения PMS2 в здоровых и пораженных опухоли тканях в качестве дополнения к обычным гистопатологическим исследованиям с неиммунным гистохимическим окрашиванием.**

## Ограничения, специфичные для этого продукта

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) оптимизирован компанией Leica Biosystems для применения с системой BOND Polymer Refine Detection и дополнительными 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.

## **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. Garg K, et al. Lynch syndrome (hereditary non-polyposis colorectal cancer) and endometrial carcinoma. Journal of Clinical Pathology. 2009; 62: 679-684.
5. Gill S, et al. Isolated Loss of PMS2 Expression in Colorectal Cancer: Frequency, Patient Age, and Familial Aggregation. Clinical Cancer Research. 2005; 11: 6466-6471.
6. Modica I, et al. Utility of Immunohistochemistry in Predicting Microsatellite Instability in Endometrial Carcinoma. The American Journal of Surgical Pathology. 2007; 31: 744-751.
7. Shia J, et al. Immunohistochemistry as First-line Screening for Detecting Colorectal Cancer Patients at Risk for Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Syndrome: A 2-antibody Panel May be as Predictive as a 4-antibody Panel. The American Journal of Surgical Pathology. 2009; 33: 1639-1645.
8. Kets CM, et al. Unfavorable pathological characteristics in familial colorectal cancer with low-level microsatellite instability. Modern Pathology. 2006; 19: 1624-1630.

## **Дата выпуска**

21 Январь 2019 г.

# Gotowe do użycia ciało przeciwciała pierwszorzędowe BOND™ PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51)

Nr katalogowy: PA0991

## Przeznaczenie

Ten odczynnik jest przeznaczony do diagnostyki *in vitro*

Przeciwciała monoklonalne PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) służy do identyfikacji jakościowej z zastosowaniem mikroskopii świetlnej PMS2 w tkance utrwalonej w formalinie i zatopionej w parafinie za pomocą barwienia immunohistochemicznego przy użyciu automatycznego systemu BOND (w tym systemów Leica BOND-MAX i Leica BOND-III).

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

## Podsumowanie i objaśnienie

W celu wykazania obecności antygenów w tkankach i komórkach (zob. „Korzystanie z odczynników BOND” w dokumentacji użytkownika BOND) można skorzystać z technik immunohistochemicznych. Przeciwciała pierwszorzędowe PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) jest gotowym do użycia produktem, który został specjalnie zoptymalizowany pod kątem użycia z systemem BOND Polymer Refine Detection. Obecność ludzkiego PMS2 jest wykazywana w pierwszej kolejności przez umożliwienie wiązania PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) ze skrawkiem, a następnie wizualizację tego wiązania za pomocą odczynników znajdujących się w systemie detekcji. Używanie tych produktów, w połączeniu z automatycznym systemem BOND (obejmuje Leica BOND-MAX system i Leica BOND-III system), redukuje możliwość wystąpienia błędów człowieka i właściwej zmienności wynikającej z indywidualnego rozcieńczania odczynników, ręcznego pobierania pipetą i stosowania odczynników.

## Odczynniki znajdujące się w zestawie

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) jest króliczym anti-ludzkim przeciwciałem monoklonalnym, produkowanym jako oczyszczony supernatant hodowli tkankowej i dostarczonym w roztworze soli fizjologicznej buforowanej roztworem Tris z białkiem nośnikowym, konserwowanym 0,35 % ProClin™ 950.

Łączna objętość = 7 ml.

## Klon

EP51.

N.B. To przeciwciała PMS2 zostało opracowane przez Epitomics Inc., przy użyciu opatentowanej technologii wytwarzania króliczego przeciwciała monoklonalnego Epitomics, opisanej w patentach nr 5,675,063 i 7,402,409.

## Immunogen

Syntetyczny peptyd odpowiadający pozostałości ludzkiego białka PMS2.

## Swoistość

Ludzkie białko PMS2 naprawy niesparowanych zasad.

## Klasa Ig

IgG.

## Całkowite stężenia białka

Okolo 10 mg/ml.

## Stężenie przeciwciał

Większe lub równe 13,89 mg/L oznaczone za pomocą testu ELISA.

## Rozcieńczanie i mieszanie.

Przeciwciała pierwszorzędowe PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) 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 PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) są następujące: zmętnienie roztworu, pojawienie się zapachu i obecność osadu.

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

Przechowywanie w warunkach innych od wskazanych powyżej wymaga weryfikacji użytkownika<sup>1</sup>.



## Środki ostrożności

- Ten odczynnik jest przeznaczony do diagnostyki *in vitro*.
- Stężenie ProClin™ 950 wynosi 0,35 %. Zawiera składnik czynny 2-metylo-4-izotiazolon-3-jeden i może powodować podrażnienie skóry, oczu, błon śluzowych i górnych dróg oddechowych. Podczas pracy z odczynnikami należy nosić rękawice jednorazowego użytku.
- Aby otrzymać egzemplarz karty charakterystyki, należy skontaktować się z lokalnym dystrybutorem lub regionalnym biurem Leica Biosystems lub odwiedzić stronę internetową Leica Biosystems, [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)
- Z preparatami przed utwaleniem i po utwaleniu, jak również ze wszystkimi materiałami, które mają z nimi styczność, należy obchodzić się tak, jak z materiałami potencjalnie zakaźnymi i należy je utylizować, zachowując odpowiednie środki ostrożności.<sup>2</sup> Podczas pobierania pipetą nie wolno zasysać odczynników ustami i należy unikać kontaktu odczynników i preparatów ze skórą oraz błonami śluzowymi. W razie kontaktu odczynników lub próbek ze szczególnie narażonymi miejscami przemyć miejsce kontaktu dużą ilością wody. Należy zasięgnąć porady lekarza.
- Wszelkie potencjalnie toksyczne składniki należy utylizować zgodnie z krajowymi lub lokalnymi przepisami.
- Chronić odczynnik przed skażeniem drobnoustrojami, ponieważ może ono doprowadzić do zwiększonego barwienia niespecyficznego.
- Zastosowanie czasów odmaskowywania, inkubacji lub temperatur innych niż podano w instrukcji może spowodować błędne wyniki. Wszelkie zmiany tego typu muszą zostać zweryfikowane przez użytkownika.

## Instrukcja stosowania

Przeciwciało pierwszorzędowe PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) 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 PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) to IHC Protocol F. Zaleca się ciepłe odmaskowywanie epitopu przy użyciu roztworu BOND Epitope Retrieval Solution 2 przez 20 minut.

## Oczekiwane wyniki

### Tkanki prawidłowe

Klon EP51 wykrył białko PMS2 w jądrach komórek w różnych tkankach. Barwienie stwierdzono w mózgu, mózdzku, nadnerczach, jajniku, trzustce, przytarczycach, przysadce, jądrze, tarczycy, sutku, śledzionie, migdałku, szpiku kostnym, płucu, przełyku, żołądka, jelicie cienkim, jelicie grubym, śliniance, nerkach, endometrium, szyjce macicy, skórze, nerwach obwodowych, mezotelium, oku, krtani i pęcherzu moczowym. (Łączna liczba ocenionych prawidłowych przypadków = 115).

### Tkanki nowotworowe

Klon EP51 wybarwił 97/105 raków jelita grubego, 2/2 guzów pęcherza moczowego, 5/5 guzów sutka, 2/2 guzów kości, 3/3 guzy mózgu, 2/2 guzy przełyku, 3/3 guzy żołądka, 8/9 guzów przewodów jelitowych, 2/2 guzy nerek, 1/1 guza wątroby, 4/4 guzy płuc, 2/2 guzy węzłów chłonnych, 3/3 guzy głowy i szyi, 1/1 guzy języka, 3/3 guzy jajnika, 1/1 guza trzustki, 2/2 guzy gruczołu krokowego, 1/1 nowotwór skóry, 2/2 guzy jąder, 5/5 guzów tarczycy, 4/4 guzy macicy i 5/5 guzów przerzutowych. (Łączna liczba ocenionych nieprawidłowych przypadków = 167).

**Zaleca się stosowanie białka PA0991 do wykrywania PMS2 w tkankach zdrowych i nowotworowych, jako uzupełnienie konwencjonalnego badania histopatologicznego opartego na nieimmunologicznym barwieniu histologicznym.**

## Szczególne ograniczenia dla produktu

Przeciwciało PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) zostało zoptymalizowane w Leica Biosystems pod kątem stosowania z BOND Polymer Refine Detection i pomocznymi odczynnikami BOND. W tych okolicznościach użytkownicy, którzy postępują niezgodnie z zalecanymi procedurami testowymi muszą wziąć odpowiedzialność za interpretację wyników chorego. Czasy protokołu mogą być różne w związku ze zróżnicowaniem w zakresie utwalenia tkanek i skuteczności wzmocnienia przez przeciwciało i należy je określić doświadczalnie. Odczynniki kontroli negatywnej należy stosować podczas optymalizacji warunków odmaskowywania i czasów protokołu.

## Rozwiązywanie problemów

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

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

## Dodatkowe informacje

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

## Bibliography

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 17163 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. Garg K, et al. Lynch syndrome (hereditary non-polyposis colorectal cancer) and endometrial carcinoma. Journal of Clinical Pathology. 2009; 62: 679-684.
5. Gill S, et al. Isolated Loss of PMS2 Expression in Colorectal Cancer: Frequency, Patient Age, and Familial Aggregation. Clinical Cancer Research. 2005; 11: 6466-6471.

6. Modica I, et al. Utility of Immunohistochemistry in Predicting Microsatellite Instability in Endometrial Carcinoma. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2007; 31: 744-751.
7. Shia J, et al. Immunohistochemistry as First-line Screening for Detecting Colorectal Cancer Patients at Risk for Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Syndrome: A 2-antibody Panel May be as Predictive as a 4-antibody Panel. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2009; 33: 1639-1645.
8. Kets CM, et al. Unfavorable pathological characteristics in familial colorectal cancer with low-level microsatellite instability. *Modern Pathology*. 2006; 19: 1624-1630.

**Data publikacji**

21 stycznia 2019 r.

# Pripravljeno primarno protitelo BOND™ PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51)

## Katalogška št.: PA0991

### Predvidena uporaba

Ta reagent je namenjen diagnostični uporabi *in vitro*.

Monoklonsko protitelo PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) je namenjeno kvalitativni identifikaciji molekule PMS2 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 PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) je izdelek, ki je pripravljen za uporabo in posebej optimiziran za uporabo s sistemom za izpopolnjeno polimerno zaznavanje BOND Polymer Refine Detection. Prikaz molekule PMS2 se doseže tako, da se najprej dovoli vezava protitelesa PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) 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

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) je kunčje 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

EP51

Opomba: To protitelo PMS2 je ustvarila družba Epitomics Inc.. Pri tem so uporabili lastniško tehnologijo za kunčja monoklonska protitelesa, ki je zaščiten s patentoma št. 5.675.063 in 7.402.409.

### Imunogen

Sintetični peptid, ki ustreza ostankom v humanem proteinu PMS2.

### Specifičnost

Človeški protein za popraviljanje neujemanja PMS2

### Razred Ig

IgG.

### Skupna koncentracija beljakovin

Približno 10 mg/ml.

### Koncentracija protiteles

Višja ali enaka 13,89 mg/l, določena s testom ELISA.

### Redčenje in mešanje

Primarno protitelo PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) 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 PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51), 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 mikrobné okužbe reagentov, saj lahko povzroči nespecifično barvanje.
- Če uporabite čas ali temperature razkrivanja in inkubacije, ki se razlikujejo od navedenih, lahko pridobite napačne rezultate. Uporabnik mora validirati morebitne spremembe.

## Navodila za uporabo

Primarno protiteło PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) je bilo razvito za uporabo na avtomatiziranem sistemu BOND (vključuje sistem Leica BOND-MAX in sistem Leica BOND-III) skupaj s sistemom BOND Polymer Refine Detection. Priporočeni protokol barvanja za primarno protiteło PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) je protokol IHC Protocol F. Za toplotno pridobivanje epitopa se priporoča uporaba raztopine BOND Epitope Retrieval Solution 2 za 20 minut.

## Pričakovani rezultati

### Normalna tkiva

Klon EP51 je zaznal protein PMS2 v celičnih jedrih različnih tkiv. Obarvanje je bilo opaženo v velikih možganih, malih možganih, nadledvičnih žlezah, jajčnikih, trebušni slinavki, obščitnici, hipofizi, testisih, ščitnici, dojkah, vranici, tonzilah, kostnem mozgu, pljuči, požiralniku, želodcu, tankem črevesu, debelem črevesu, žlezah slinavkah, ledvicah, endometriju, materničnem vratu, koži, perifernem živčevju, mezoteliju, očeh, grlu in sečnem mehurju. (Skupno število ocenjenih normalnih primerov = 115).

### Tumorska tkiva

Klon EP51 je obarval 97/105 kolorektalnih rakov, 2/2 tumorja mehurja, 5/5 tumorjev dojke, 2/2 kostna tumorja, 3/3 možganske tumorje, 2/2 tumorja požiralnika, 3/3 tumorje želodca, 8/9 tumorjev prebavnega trakta, 2/2 tumorja ledvic, 1/1 tumor jeter, 4/4 tumorje pljuči, 2/2 tumorja bezgavk, 3/3 tumorje glave in vratu, 1/1 tumor jezika, 3/3 tumor jajčnikov, 1/1 tumor trebušne slinavke, 2/2 tumorja prostate, 1/1 tumor kože, 2/2 tumorja testisov, 5/5 tumorjev ščitnice, 4/4 tumorje maternice in 5/5 metastatskih tumorjev. (Skupno število ocenjenih anomalnih primerov = 167).

**Izdelek PA0991 se priporoča za zaznavanje proteina PMS2 v normalnih in neoplastičnih tkivih kot dodatna analiza ob konvencionalni histopatologiji z uporabo neimunskih histokemičnih barvil.**

## Specifične omejitve izdelka

Družba Leica Biosystems je protiteło PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) optimizirala za uporabo s sistemom BOND Polymer Refine Detection in pomožnimi reagenti BOND. Uporabniki, ki odstopijo od priporočenih preizkusnih postopkov, morajo prevzeti odgovornost za razlago bolnikovih rezultatov pod temi pogoji. Trajanje protokola se lahko spremeni zaradi razlik pri fiksiranju tkiv in učinkovitosti izboljšave antigena ter se mora določiti empirično. Uporabiti morate negativne kontrolne reagente, kadar optimizirate pogoje razkrivanja in trajanje protokola.

## Odpravljanje težav

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, Tumačenje obarvanja, Legenda za simbole na oznakah in Splošne omejitve.

## 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. Garg K, et al. Lynch syndrome (hereditary non-polyposis colorectal cancer) and endometrial carcinoma. Journal of Clinical Pathology. 2009; 62: 679-684.
5. Gill S, et al. Isolated Loss of PMS2 Expression in Colorectal Cancer: Frequency, Patient Age, and Familial Aggregation. Clinical Cancer Research. 2005; 11: 6466-6471.
6. Modica I, et al. Utility of Immunohistochemistry in Predicting Microsatellite Instability in Endometrial Carcinoma. The American Journal of Surgical Pathology. 2007; 31: 744-751.
7. Shia J, et al. Immunohistochemistry as First-line Screening for Detecting Colorectal Cancer Patients at Risk for Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Syndrome: A 2-antibody Panel May be as Predictive as a 4-antibody Panel. The American Journal of Surgical Pathology. 2009; 33: 1639-1645.

8. Kets CM, et al. Unfavorable pathological characteristics in familial colorectal cancer with low-level microsatellite instability. *Modern Pathology*. 2006; 19: 1624-1630.

**Datum izdaje**

21 januar 2019

# Primární protilátka BOND™ připravená k okamžitému použití PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51)

**Kat. č.: PA0991**

## Zamýšlené použití

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

Monoklonální protilátka PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) je určena k použití při kvalitativním stanovení PMS2 světelnou mikroskopií ve tkáni fixované formalínem a zalité v parafínu imunohistochemickým barvením pomocí automatického systému BOND system (zahrnujícího systémy Leica BOND-MAX system a Leica BOND-III system).

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

## Souhrn a vysvětlení

Imunohistochemické techniky lze použít k průkazu přítomnosti antigenů ve tkáni a v buňkách (viz „Použití reagensů BOND“ v uživatelské dokumentaci BOND). Primární protilátka PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) je produkt připravený k použití, který byl specificky optimalizován k použití se soupravou BOND Polymer Refine Detection. Průkazu lidského PMS2 se dosáhne tím, že se nejprve umožní vazba PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) na řezu a poté se tato vazba vizualizuje pomocí reagensů 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 reagensů, manuálního pipetování a použití reagensů.

## Dodávané reagenzie

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) je klíčící monoklonální protilátka proti lidským antigenům vyráběná jako supernatant z tkáňové kultury a dodávána ve fyziologickém roztoku pufovaném Tris s přenášejícím proteinem, obsahující jako konzervační prostředek 0,35% ProClin™ 950.

Celkový objem = 7 ml.

## Klon

EP51.

Poznámka. Tato protilátka PMS2 byla vytvořena společností Epitomics Inc., pomocí patentované technologie klíčící monoklonální protilátky společnosti Epitomics, na kterou se vztahují patenty č. 5 675 063 a 7 402 409.

## Imunogen

Syntetický peptid odpovídající zbytkům lidského proteinu PMS2.

## Specifická

Lidský protein pro opravu chybného párování bází PMS2.

## Třída Ig

IgG.

## Koncentrace celkového proteinu

Přibližně 10 mg/ml.

## Koncentrace protilátek

13,89 mg/l nebo vyšší, stanovená metodou ELISA.

## Ředění a míchání

Primární protilátka PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) je optimálně naředěná k použití v systému BOND system (včetně systému Leica BOND-MAX a Leica BOND-III). Rekonstituce, míchání, ředění ani titrace této reagenzie 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 reagensů 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 PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) jsou: zkalení roztoku, vznik zápachu a přítomnost precipitátu.

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

Podmínky skladování jiné než výše uvedené musí uživatel<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 reagenциemi 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 reagenциí a vzorku s kůží a sliznicemi. Pokud se reagencie nebo vzorky dostanou do kontaktu s citlivými oblastmi, omyjte je velkým množstvím vody. Vyhleďte lékařskou pomoc.
- Údaje o likvidaci jakýchkoli potenciálně toxických komponent prostudujte ve federálních, státních nebo místních nařízeních.
- Minimalizujte mikrobiální kontaminaci reagenциí, mohlo by dojít ke zvýšení výskytu nespecifického barvení.
- Získávání, inkubační doby nebo teploty jiné než specifikované mohou vést k chybným výsledkům. Jakákoliv změna musí být validována uživatelem.

## Návod k použití

Primární protilátka PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) byla vyvinuta k použití v automatickém systému BOND system (včetně systému Leica BOND-MAX a Leica BOND-III) v kombinaci se soupravou BOND Polymer Refine Detection. Protokol doporučeného barvení primární protilátkou PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) je IHC Protocol F. Teplem indukované odmaskování epitopu se doporučuje s použitím roztoku BOND Epitope Retrieval Solution 2 po dobu 20 minut.

## Očekávané výsledky

### Normální tkáň

Klon EP51 detekoval protein PMS2 v jádrech buněk různých tkání. Barvení bylo pozorováno v mozku, mozečku, nadledvinách, vaječniku, pankreatu, příštítné žláze, hypofyze, varlatech, štítné žláze, prsu, slizně, tonzile, kostní dřeni, plicích, jícnu, žaludku, tenkým střevem, tlustým střevem, slinné žláze, ledvinách, endometriu, děložním hrdle, kůži, periferních nervech, mezotelu, oku, hrtanu a močovém měchýři. (Celkový počet normálních vyšetřovaných tkání = 115).

### Nádorové tkáň

Klon EP51 barvil 97/105 kolorektálních karcinomů, 2/2 nádorů močového měchýře, 5/5 nádorů prsu, 2/2 nádorů kostí, 3/3 nádorů mozku, 2/2 nádorů jícnu, 3/3 nádorů žaludku, 8/9 nádorů intestinálního traktu, 2/2 nádorů ledvin, 1/1 nádoru jater, 4/4 nádorů plic, 2/2 nádorů lymfatických uzlin, 3/3 nádorů hlavy a krku, 1/1 nádoru jazyka, 3/3 ovariálních nádorů, 1/1 nádoru pankreatu, 2/2 nádorů prostaty, 1/1 nádoru kůže, 2/2 nádorů varlat, 5/5 nádorů štítné žlázy, 4/4 nádorů dělohy a 5/5 metastatických nádorů. (Celkový počet vyšetřených abnormálních tkání = 167).

### PA0991 se doporučuje k detekci proteinu PMS2 v normálních a neoplastických tkáních, jako doplněk ke konvenční histopatologii s použitím neimunologických histochemických nátěrů.

## Omezení specifická pro tento produkt

Materiál PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) byl společností Leica Biosystems optimalizován pro použití se soupravou BOND Polymer Refine Detection a s pomocnými reagenциemi 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 reagenциemi BOND naleznete pod názvy Princip metody, Potřebné materiály, Příprava vzorku, Kontrola kvality, Ověření testů, Interpretace barvení, Vysvětlení symbolů na štítkách a Obecná omezení v uživatelské dokumentaci BOND, v bodě „Použití reagenциí BOND“.

## 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. Garg K, et al. Lynch syndrome (hereditary non-polyposis colorectal cancer) and endometrial carcinoma. Journal of Clinical Pathology. 2009; 62: 679-684.
5. Gill S, et al. Isolated Loss of PMS2 Expression in Colorectal Cancer: Frequency, Patient Age, and Familial Aggregation. Clinical Cancer Research. 2005; 11: 6466-6471.
6. Modica J, et al. Utility of Immunohistochemistry in Predicting Microsatellite Instability in Endometrial Carcinoma. The American Journal of Surgical Pathology. 2007; 31: 744-751.
7. Shia J, et al. Immunohistochemistry as First-line Screening for Detecting Colorectal Cancer Patients at Risk for Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Syndrome: A 2-antibody Panel May be as Predictive as a 4-antibody Panel. The American Journal of Surgical Pathology. 2009; 33: 1639-1645.

8. Kets CM, et al. Unfavorable pathological characteristics in familial colorectal cancer with low-level microsatellite instability. *Modern Pathology*. 2006; 19: 1624-1630.

**Datum vydání**

21 leden 2019



# Primárna protilátka BOND™ pripravená na použitie PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51)

## Katalógové č.: PA0991

### Zamýšľané použitie

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

Monoklonálna protilátka PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) je určená na použitie pri kvalitatívnej identifikácii proteínu PMS2 svetelnou mikroskopiou v tkanive fixovanom formálnom a zaliatom do parafínu prostredníctvom imunohistochemického farbenia 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 PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) je produkt pripravený na okamžité použitie, ktorý bol špecificky optimalizovaný na použitie so systémom BOND Polymer Refine Detection. Preukázanie PMS2 sa vykonáva tak, že najprv sa umožní väzba prípravku PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) 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

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) je králičia anti-ľudská monoklonálna protilátka vyprodukovaná ako supernatant bunkových kultúr a dodávaná v tris-pufrovanom fyziologickom roztoku s transportným proteínom obsahujúca 0,35 % prípravku ProClin™ 950 ako konzervačnej látky.

Celkový objem = 7 ml.

### Klon

EP51.

Pozn.: Táto protilátka PMS2 bola vytvorená v spoločnosti Epitomics Inc., použitím vlastnej technológie na prípravu králičej monoklonálnej protilátky spoločnosti Epitomics chránenej patentmi č. 5,675,063 a 7,402,409.

### Imunogén

Syntetický peptid zodpovedajúci rezíduám ľudského proteínu PMS2.

### Špecifita

Ľudský proteín MMR (mismatch repair) typu PMS2.

### Trieda Ig

IgG.

### Celková koncentrácia proteínov

Cca 10 mg/ml.

### Koncentrácia protilátok

Vyššia alebo rovnaká ako 13,89 mg/l podľa ELISA.

### Riedenie a miešanie

Primárna protilátka PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) 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 PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) sú zakalenie 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.
- Kartu bezpečnostných údajov materiálov 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. Činidlá nikdy nepipetujte ústami a zabráňte kontaktu činidla a vzoriek s kožou a sliznicami. Ak sa činidlá alebo vzorky dostanú do kontaktu s citlivými oblasťami, umyte ich veľkým množstvom vody. Vyhladajte lekársku pomoc.
- Likvidáciu prípadných potenciálne toxických súčastí definujú federálne, štátne alebo miestne predpisy.
- Minimalizujte mikrobiálnu kontamináciu činidla. V opačnom prípade môže dôjsť k zvýšeniu nešpecifického zafarbenia.
- Nedodržanie predpísaných dôb záchytu, inkubačných dôb alebo teplôt môže viesť k nesprávnym výsledkom. Akúkoľvek takúto zmenu musí používateľ overiť.

## Návod na použitie

Primárna protilátka PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) bola vytvorená na použitie v automatizovanom systéme BOND (zahŕňa systémy Leica BOND-MAX a Leica BOND-III) v kombinácii so systémom BOND Polymer Refine Detection. Odporúčaný protokol farbenia pre primárnu protilátku PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) je IHC Protocol F. Záchyt epitopov s tepelnou indukciou sa odporúča použitím roztoku BOND Epitope Retrieval Solution 2 na 20 minút.

## Očakávané výsledky

### Normálne tkanivá

Klon EP51 zafarbil proteín PMS2 v jadrách buniek rôznych tkanív. Zafarbenie bolo pozorované v mozgu, mozočku, nadobličkách, vaječníkoch, pankrease, prítlačnej žľazy, hypofýze, semenníkoch, štítnej žľazy, prsníku, slezine, tonzilách, kostnej dreni, pľúcach, pažeráku, žalúdku, tenkom čreve, hrubom čreve, slinnej žľazy, obličkách, endometriu, krčku maternice, koži, periférnych nervoch, mezotelii, oku, hrtane a v močovom mechúre. (Celkový počet normálnych vyšetrených prípadov = 115).

### Nádorové tkanivá

Klon EP51 zafarbil 97/105 kolorektálnych nádorov, 2/2 nádorov močového mechúra, 5/5 nádorov prsníka, 2/2 nádorov kostí, 3/3 nádorov mozgu, 2/2 nádorov pažeráka, 3/3 nádorov žalúdka, 8/9 nádorov tráviaceho traktu, 2/2 nádorov obličiek, 1/1 nádoru pečene, 4/4 nádorov pľúc, 2/2 nádorov lymfatických uzlín, 3/3 nádorov hlavy a krku, 1/1 nádoru jazyka, 3/3 nádorov vaječníkov, 1/1 nádoru pankreasu, 2/2 nádorov prostaty, 1/1 nádoru kože, 2/2 nádorov semenníkov, 5/5 nádorov štítnej žľazy, 4/4 nádorov maternice a 5/5 metastatických nádorov. (Celkový počet abnormálnych vyšetrených prípadov = 167).

**PA0991 sa odporúča na detekciu PMS2 v normálnych a neoplastických tkanivách ako doplnok konvenčnej histopatológie pri použití neimunologických histochemických zafarbení.**

## Špecifické obmedzenia pre tento výrobok

PMS2 (Mismatch Repair Protein) (EP51) bol v spoločnosti Leica Biosystems optimalizovaný na použitie so systémom BOND Polymer Refine Detection a pomocnými činidlami BOND. Používatelia, ktorí sa odchyli od odporúčaných testovacích postupov, musia akceptovať zodpovednosť za interpretáciu výsledkov pacienta za týchto okolností. Časy podľa protokolu sa môžu líšiť z dôvodu odchylov vo fixácii tkaniva a účinnosti 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“.

## Bibliography

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. Villanova 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. Garg K, et al. Lynch syndrome (hereditary non-polyposis colorectal cancer) and endometrial carcinoma. Journal of Clinical Pathology. 2009; 62: 679-684.
5. Gill S, et al. Isolated Loss of PMS2 Expression in Colorectal Cancer: Frequency, Patient Age, and Familial Aggregation. Clinical Cancer Research. 2005; 11: 6466-6471.
6. Modica J, et al. Utility of Immunohistochemistry in Predicting Microsatellite Instability in Endometrial Carcinoma. The American Journal of Surgical Pathology. 2007; 31: 744-751.
7. Shia J, et al. Immunohistochemistry as First-line Screening for Detecting Colorectal Cancer Patients at Risk for Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Syndrome: A 2-antibody Panel May be as Predictive as a 4-antibody Panel. The American Journal of Surgical Pathology. 2009; 33: 1639-1645.

8. 8. Kets CM, et al. Unfavorable pathological characteristics in familial colorectal cancer with low-level microsatellite instability. *Modern Pathology*. 2006; 19: 1624-1630.

**Dátum vydania**

21 január 2019

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