

## BOND™ Ready-to-Use Primary Antibody Cyclin D1 (EP12)

Catalog No: PA0046

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



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

### Instructions for Use

Please read before using this product.

### Mode d'emploi

À lire avant d'utiliser ce produit.

### Istruzioni per l'uso

Si prega di leggere, prima di usare il prodotto.

### Gebrauchsanweisung

Bitte vor der Verwendung dieses Produkts lesen.

### Instrucciones de uso

Por favor, leer antes de utilizar este producto.

### Instruções de Utilização

Leia estas instruções antes de utilizar este produto.

### Instruktioner vid Användning

Var god läs innan ni använder produkten.

### Οδηγίες Χρήσης

Παρακαλούμε διαβάστε τις οδηγίες πριν χρησιμοποιήσετε το προϊόν αυτό.

### Brugsanvisning

Læs venligst før produktet tages i brug.

### Gebruiksaanwijzing

Lezen vóór gebruik van dit product.

### Bruksanvisning

Vennligst les denne før du bruker produktet.

### Kullanım Talimatları

Lütfen bu ürünü kullanmadan önce okuyunuz.

### Инструкции за употреба

Моля, прочетете преди употреба на този продукт.

### Használati utasítás

A termék használatba vétele előtt olvassa el.

### Instrucțiuni de utilizare

Citiți aceste instrucțiuni înainte de a utiliza produsul.

### Инструкция по применению

Прочтите перед применением этого продукта.

### Instrukcja obsługi

Przed użyciem tego produktu należy przeczytać instrukcję.

### Navodila za uporabo

Preberite pred uporabo tega izdelka.

### Návod k použití

Čtěte před použitím tohoto výrobku.

### Návod na použitie

Prosím, prečítajte si ho pred použitím produktov.

### إرشادات الاستعمال

يُرجى القراءة قبل استخدام هذا المنتج.

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

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

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

Vor dem Gebrauch die Verpackung auf Unversehrtheit überprüfen.

Comprobar la integridad del envase, antes de usarlo.

Verifique a integridade da embalagem antes de utilizar o produto.

Kontrollera att paketet är obrutet innan användning.

Ελέγξτε την ακεραιότητα της συσκευασίας πριν από τη χρήση.

Kontroller, at pakken er ubeskadiget før brug.

Controleer de verpakking vóór gebruik.

Sjekk at pakningen er intakt før bruk.

Kullanmadan önce ambalajın bozulmamış olmasını kontrol edin.

Проверете целостта на опаковката преди употреба.

Használat előtt ellenőrizze a csomagolás épségét.

Verificați integritatea ambalajului înainte de a utiliza produsul.

Перед применением убедитесь в целостности упаковки.

Przed użyciem należy sprawdzić, czy opakowanie jest szczelne.

Pred uporabo preverite celovitost embalaže.

Před použitím zkontrolujte neporušenost obalu.

Pre použitím skontrolujte, či balenie nie je porušené.

تحقق من سلامة العبوة قبل الاستخدام.



# BOND™ Ready-To-Use Primary Antibody

## Cyclin D1 (EP12)

### Catalog No: PA0046

#### Intended Use

This reagent is for *in vitro* diagnostic use.

Cyclin D1 (EP12) monoclonal antibody is intended to be used for the qualitative identification by light microscopy of cyclin D1 protein 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). Cyclin D1 (EP12) primary antibody is a ready to use product that has been specifically optimized for use with BOND Polymer Refine Detection. The demonstration of cyclin D1 protein is achieved by first allowing the binding of Cyclin D1 (EP12) 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

Cyclin D1 (EP12) 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 % ProCin™ 950 as a preservative.

Total volume = 7 mL.

#### Clone

EP12

N.B. This Cyclin D1 (EP12) 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

Synthetic peptide corresponding to residues near the C-terminus of human cyclin D1.

#### Specificity

Human cyclin D1.

#### Ig Class

Rabbit IgG

#### Total Protein Concentration

Approx 10 mg/mL.

#### Antibody Concentration

Greater than or equal to 0.63 mg/L.

#### Dilution and Mixing

Cyclin D1 (EP12) 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 Cyclin D1 (EP12) 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 ProCin™ 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

Cyclin D1 (EP12) 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 Cyclin D1 (EP12) primary antibody is IHC Protocol F. Heat induced epitope retrieval is recommended using BOND Epitope Retrieval Solution 2 for 20 minutes.

## Results Expected

### Normal Tissues

Clone EP12 detected the cyclin D1 protein in the nucleus and cytoplasm of epithelial cells in thyroid, breast, tonsil, esophagus, stomach, bowel, cervix, bladder, skin and larynx. Occasional staining was also detected in parathyroid cells, in secretory cells of the pituitary gland, red pulp of the spleen, renal tubules, exocrine cells of the pancreas and in acinar cells of the salivary gland. (Total number of normal cases evaluated = 120).

### Tumor Tissues

Clone EP12 stained 49/71 bladder tumors (including 36/50 transitional cell carcinomas, 6/12 adenocarcinomas, 6/7 squamous cell carcinomas, 1/1 transitional cell carcinoma and adenocarcinoma mixed tumor and 0/1 leiomyosarcoma), 34/50 breast tumors (including 33/48 invasive ductal carcinomas and 1/2 fibroadenomas), 22/127 lymphomas (including 13/15 mantle cell lymphomas, 7/80 diffuse B-cell lymphomas, 1/13 Hodgkin's lymphomas, 1/2 lymphocytic plasmacytoid lymphomas, 0/6 anaplastic large cell lymphomas, 0/6 MALT B-cell lymphomas and 0/5 T-cell lymphomas), 9/9 bowel tumors (including 7/7 adenocarcinomas and 2/2 adenomas), 4/5 metastatic tumors (including 1/1 metastatic colon adenocarcinoma, 1/1 metastatic tumor from gastrointestinal site, 1/1 metastatic colon signet ring carcinoma, 1/1 metastatic esophageal squamous cell carcinoma and 0/1 metastatic breast invasive ductal carcinoma), 4/4 brain tumors (including 3/3 meningiomas and 1/1 astrocytoma), 3/3 squamous cell carcinomas of the esophagus, 3/3 stomach adenocarcinomas, 2/5 chronic cystitis, 2/5 hepatocellular carcinomas, 2/5 thyroid tumors (including 2/3 adenomas, 0/1 follicular carcinoma and 0/1 follicular papillary adenocarcinoma), 2/4 lung tumors (including 1/2 squamous cell carcinomas, 1/1 adenocarcinoma and 0/1 small cell carcinoma), 2/3 ovarian tumors (including 1/1 granulosa cell tumor, 1/1 endometrioid adenocarcinoma and 0/1 adenocarcinoma), 2/2 renal clear cell carcinomas, 2/2 endometrial adenocarcinomas, 2/2 prostatic adenocarcinomas, 2/2 tumors of the salivary gland (including 1/1 pleomorphic adenocarcinoma and 1/1 adenoid cystic carcinoma), 1/2 tumors of the adrenal gland (including 1/1 adrenocortical carcinoma and 0/1 adenoma), 1/1 nasopharyngeal carcinoma, 1/1 squamous cell carcinoma of the tongue, 1/1 pancreatic adenocarcinoma, 1/1 prostatic hyperplasia, 1/1 squamous cell carcinoma of the skin and 1/1 melanoma. No staining was detected in bone tumors (0/2), seminomas (0/2), cervical squamous cell carcinomas (0/2), and a pheochromocytoma (0/1). (Total number of abnormal cases evaluated = 317).

**Cyclin D1 (EP12) is recommended for the detection of cyclin D1 protein in normal and neoplastic tissues, as an adjunct to conventional histopathology using non-immunologic histochemical stains.**

## Product Specific Limitations

Cyclin D1 (EP12) 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. Tajima S, Koda K. Adenoid cystic carcinoma of the right main bronchus showing squamous differentiation and mimicking mucoepidermoid carcinoma: a case report. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2015; 8(5): 5830-5836.
5. Vera-Sireba B, Forner-Navarro L, Vera-Sempere F. Differential expression of Cyclin D1 in keratin-producing odontogenic cysts. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. 2015; 20(1): e59-e65.
6. Genovesi F, Becchina G, Nagar C, et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma developing within a rectal tubular adenoma with low-grade dysplasia: a case report. Journal of Medical Case Reports. 2014; 8: 103.

## Date of Issue

11 September 2018

# Anticorps Primaire Prêt À L'emploi BOND™

## Cyclin D1 (EP12)

Référence: PA0046

### Utilisation Prévue

Ce réactif est destiné au diagnostic *in vitro*.

L'anticorps monoclonal Cyclin D1 (EP12) est destiné à l'identification qualitative par microscopie optique de la protéine cycline D1 dans des tissus fixés au formol et enrobés de paraffine par coloration immunohistochimique à l'aide du système BOND automatisé (qui comprend les systèmes Leica BOND-MAX et Leica BOND-III).

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

### Résumé et Explications

Les techniques immunohistochimiques peuvent être utilisées pour la mise en évidence d'antigènes sur tissus ou cellules (voir « Utilisation des réactifs BOND » dans votre manuel d'utilisation BOND). L'anticorps primaire Cyclin D1 (EP12) est prêt à l'emploi et a été spécialement optimisé pour BOND Polymer Refine Detection. La présence de la protéine cycline D1 est démontrée d'abord en permettant la liaison de l'anticorps Cyclin D1 (EP12) à la section, puis la visualisation de cette liaison en utilisant les réactifs fournis dans le système de détection. L'utilisation de ces produits, en combinaison avec le système BOND automatisé (qui comprend les systèmes Leica BOND-MAX et Leica BOND-III), réduit le risque d'erreurs humaines et la variabilité inhérente résultant de la dilution des réactifs individuels, du pipetage manuel et de l'application des réactifs.

### Réactifs Fournis

L'anticorps Cyclin D1 (EP12) est un anticorps monoclonal anti-humain de lapin produit sous forme de surnageant de culture tissulaire et fourni dans une solution tampon saline Tris avec protéine porteuse, contenant du ProClin™ 950 à 0,35 % comme conservateur.

Volume total = 7 ml.

### Clone

EP12

N.B. L'anticorps Cyclin D1 (EP12) a été créé par Epitomics Inc. en utilisant la technologie d'anticorps monoclonaux de lapin exclusive d'Epitomics protégée par les brevets américains n° 5,675,063 et n° 7,402,409.

### Immunogène

Peptide synthétique correspondant à des résidus proche de l'extrémité C-terminale de la cycline D1 humaine.

### Spécificité

Cycline D1 humaine

### Classe d'Ig

IgG de lapin

### Concentration Totale en Protéine

Environ 10 mg/ml.

### Concentration en Anticorps

Supérieure ou égale à 0,63 mg/l.

### Dilution et Mélange

L'anticorps primaire Cyclin D1 (EP12) est dilué de manière optimale pour une utilisation sur le système BOND (qui comprend les systèmes Leica BOND-MAX et Leica BOND-III). Reconstitution, mélange, dilution et titration de ce réactif non nécessaires.

### Matériel Nécessaire Mais Non Fournis

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

### Conservation et Stabilité

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

Une turbidité de la solution, une présence d'odeurs ou de précipité sont des signes indicateurs d'une contamination et/ou d'une instabilité de Cyclin D1 (EP12).

Remettre à 2–8 °C immédiatement après usage.

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

### Précautions

- Ce produit est conçu pour le diagnostic *in vitro*.
- La concentration de ProClin™ 950 est de 0,35 %. Contient du 2-méthyl-4-isothiazoline-3-one (principe actif) et peut entraîner des irritations de la peau, des yeux, des muqueuses et des voies aériennes supérieures. Porter des gants jetables lors de la manipulation des réactifs.
- Pour obtenir une copie de la fiche technique des substances dangereuses, contactez votre distributeur local ou le bureau régional de Leica Biosystems, ou allez sur le site Web de Leica Biosystems, [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)

- Les échantillons, avant et après fixation, et tous les matériels ayant été en contact avec eux, devraient être manipulés comme s'ils étaient à risque infectieux et éliminés avec les précautions adéquates <sup>2</sup>. Ne jamais pipeter les réactifs à la bouche et éviter le contact de la peau et des muqueuses avec les réactifs ou les échantillons. Si des réactifs ou des échantillons entrent en contact avec des zones sensibles, rincer abondamment à l'eau. Consultez un médecin.
- Renseignez-vous sur les règlements fédéraux, nationaux et locaux pour l'élimination des composés potentiellement toxiques.
- Éviter une contamination microbienne des réactifs qui peut entraîner un marquage non spécifique.
- Des durées ou températures de démasquage ou d'incubation autres que celles spécifiées peuvent donner des résultats erronés. Tout changement doit être validé par l'utilisateur.

## Mode d'emploi

L'anticorps primaire Cyclin D1 (EP12) a été développé pour être utilisé sur le système BOND automatisé (qui comprend les systèmes Leica BOND-MAX et Leica BOND-III) en combinaison avec le BOND Polymer Refine Detection. Le protocole de marquage recommandé pour l'anticorps primaire Cyclin D1 (EP12) est IHC Protocol F. La récupération des épitopes induite par la chaleur est recommandée en utilisant la BOND EpiTope Retrieval Solution 2 pendant 20 minutes.

## Résultats Attendus

### Tissus sains

Le clone EP12 a détecté la protéine de cycline D1 dans le noyau et le cytoplasme de cellules épithéliales dans la thyroïde, les seins, les amygdales, l'œsophage, l'estomac, les intestins, le col de l'utérus, la vessie, la peau et le larynx. Parfois une coloration a également pu être détectée dans les cellules parathyroïdes, les cellules sécrétrices de l'hypophyse, la pulpe rouge de la rate, les tubules rénaux, les cellules exocrines du pancréas et les cellules acinaires des glandes salivaires. (Nombre total de cas normaux évalués = 120).

### Tissus tumoraux

Une coloration a pu être détectée avec le clone EP12 pour 49/71 tumeurs de la vessie (dont 36/50 carcinomes à cellules transitionnelles, 6/12 adénocarcinomes, 6/7 carcinomes malpighiens, 1/1 tumeur mixte de carcinome à cellules transitionnelles et d'adénocarcinome, et 0/1 léiomyosarcome), 34/50 tumeurs mammaires (dont 33/48 carcinomes canaux infiltrants et 1/2 fibroadénomes), 22/127 lymphomes (dont 13/15 lymphomes à cellules du manteau, 7/80 lymphomes B diffus, 1/13 lymphomes de Hodgkin, 1/2 lymphomes lymphocytiques plasmacytoïdes, 0/6 lymphomes à grandes cellules anaplasiques, 0/6 lymphomes B de type MALT et 0/5 lymphomes T), 9/9 tumeurs de l'intestin (dont 7/7 adénocarcinomes et 2/2 adénomes), 4/5 tumeurs métastatiques (dont 1/1 adénocarcinome métastatique du côlon, 1/1 tumeur métastatique d'un site gastro-intestinal, 1/1 carcinome métastatique du côlon à cellules en bague à chaton, 1/1 carcinome malpighien métastatique de l'œsophage et 0/1 carcinome canalaire infiltrant métastatique du sein), 4/4 tumeurs cérébrales (dont 3/3 méningiomes et 1/1 astrocytome), 3/3 carcinomes malpighiens de l'œsophage, 3/3 adénocarcinomes de l'estomac, 2/5 cystites chroniques, 2/5 carcinomes hépatocellulaires, 2/5 tumeurs de la thyroïde (dont 2/3 adénomes, 0/1 carcinome folliculaire et 0/1 adénocarcinome papillaire folliculaire), 2/4 tumeurs pulmonaires (dont 1/2 carcinomes malpighiens, 1/1 adénocarcinome et 0/1 carcinome à petites cellules), 2/3 tumeurs de l'ovaire (dont 1/1 tumeur à cellules granuleuses, 1/1 adénocarcinome endométrioïde et 0/1 adénocarcinome), 2/2 carcinomes rénaux à cellules claires, 2/2 adénocarcinomes de l'endomètre, 2/2 adénocarcinomes du prostate, 2/2 tumeurs des glandes salivaires (dont 1/1 adénocarcinome pléiomorphe et 1/1 carcinome cystique des végétations adénoïdes), 1/2 tumeurs des glandes surrénales (dont 1/1 carcinome adrénocortical et 0/1 adénome), 1/1 carcinome du rhinopharynx, 1/1 carcinome malpighien de la langue, 1/1 adénocarcinome du pancréas, 1/1 prostate hyperplasique, 1/1 carcinome malpighien de la peau et 1/1 mélanome. Aucune coloration n'a été détectée pour des tumeurs osseuses (0/2), des séminomes (0/2), les carcinomes malpighiens du col de l'utérus (0/2) et un phéochromocytome (0/1). (Nombre total de cas anormaux évalués = 317).

**L'anticorps Cyclin D1 (EP12) est recommandé pour la détection de la protéine cycline D1 dans les tissus normaux et néoplasiques, en complément à l'histopathologie traditionnelle utilisant des marqueurs histo-chimiques non immunologiques.**

## Limites Spécifiques du Produit

Cyclin D1 (EP12) a été optimisé chez Leica Biosystems pour une utilisation avec BOND Polymer Refine Detection et les réactifs auxiliaires BOND. Les utilisateurs qui ne respectent pas les procédures de test recommandées prennent la responsabilité de l'interprétation des résultats des patients dans ces conditions. Les durées du protocole doivent être déterminées empiriquement, à cause des variations de fixation des tissus et d'efficacité du renforcement antigénique. Des contrôles négatifs des réactifs devraient être réalisés lors de l'optimisation des conditions de démasquage et des durées du protocole.

## Identification des Problèmes

Voir la référence 3 pour connaître les actions correctrices.

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

## Informations Complémentaires

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

## Bibliographie

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Tajima S, Koda K. Adenoid cystic carcinoma of the right main bronchus showing squamous differentiation and mimicking mucoepidermoid carcinoma: a case report. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2015; 8(5): 5830-5836.
5. Vera-Sirera B, Forner-Navarro L, Vera-Sempere F. Differential expression of Cyclin D1 in keratin-producing odontogenic cysts. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. 2015; 20(1): e59-e65.
6. Genovesse F, Becchina G, Nagar C, et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma developing within a rectal tubular adenoma with low-grade dysplasia: a case report. Journal of Medical Case Reports. 2014; 8: 103.

## Date de Publication

11 septembre 2018

# Anticorpo Primario Pronto All'uso BOND™

## Cyclin D1 (EP12)

N. catalogo: PA0046

### Uso Previsto

Reagente per uso diagnostico *in vitro*.

L'anticorpo monoclonale Cyclin D1 (EP12) è previsto per essere utilizzato nell'identificazione qualitativa tramite microscopi ottici della proteina ciclina D1 in tessuti fissati in formalina e inclusi in paraffina tramite una colorazione immunohistochimica usando il sistema automatizzato BOND (include il sistema Leica BOND-MAX e il sistema Leica BOND-III).

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

### Sommario e 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 Cyclin D1 (EP12) è un prodotto pronto per l'uso che è stato ottimizzato in modo specifico per l'impiego con il BOND Polymer Refine Detection. La dimostrazione della proteina ciclina D1 si ottiene in primo luogo consentendo il legame di Cyclin D1 (EP12) con la sezione e quindi visualizzando il legame stesso per mezzo dei reagenti forniti nel sistema di rilevazione. L'uso di questi prodotti in combinazione con il sistema automatizzato BOND (include il sistema Leica BOND-MAX e il sistema Leica BOND-III), riduce la possibilità di errori umani e la variabilità inerente derivante dalla diluizione dei reagenti, dal pipettaggio manuale e dall'applicazione dei reagenti.

### Reagenti Forniti

Cyclin D1 (EP12) è un anticorpo monoclonale di coniglio anti-umano prodotto come supernatante di coltura tissutale e fornito in soluzione salina tamponata Tris con proteina carrier, contenente 0,35% di ProCln™ 950 come conservante.

Volume totale = 7 ml.

### Clone

EP12

N.B. Questo anticorpo Cyclin D1 (EP12) è stato creato da Epitomics Inc., utilizzando la tecnologia degli anticorpi monoclonali di coniglio, di proprietà di Epitomics, protetta dai brevetti n. 5.675.063 e 7.402.409.

### Immunogeno

Peptide sintetico corrispondente ai residui che si trovano accanto al C-terminale della ciclina D1 umana.

### Specificità

Ciclina D1 umana

### Classe Ig

IgG di coniglio

### Concentrazione Proteica Totale

Circa 10 mg/ml.

### Concentrazione Dell'anticorpo

Uguale o superiore a 0,63 mg/l.

### Diluizione e Miscelazione

L'anticorpo primario Cyclin D1 (EP12) è diluito in modo ottimale per essere usato con il sistema BOND (include il sistema Leica BOND-MAX e il sistema Leica BOND-III). Non è necessario ricostituire, miscelare, diluire o titolare il reagente.

### Materiale Necessario Non Fornito

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

### Conservazione e Stabilità

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

I segni di contaminazione e/o instabilità del Cyclin D1 (EP12) sono: torbidità della soluzione, formazione di odori e presenza di un precipitato. Riportare a 2–8 °C immediatamente dopo l'uso.

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

### Precauzioni

- Il prodotto è destinato all'uso diagnostico *in vitro*.
- La concentrazione del ProCln™ 950 è 0,35 %. Esso contiene il principio attivo 2-metil-4-isotiazolin-3-one e può causare irritazione alla cute, agli occhi, alle membrane mucose e alle alte vie respiratorie. Per la manipolazione dei reagenti usare guanti monouso.
- Una copia della Scheda di sicurezza può essere richiesta al distributore locale o all'ufficio di zona di Leica Biosystems o, in alternativa, visitando il sito di Leica Biosystems [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)
- I campioni, prima e dopo la fissazione, e tutti i materiali esposti ad essi devono essere manipolati come potenziali vettori di infezione e smaltiti con le opportune precauzioni<sup>2</sup>. Non pipettare mai i reagenti con la bocca ed evitare il contatto dei reagenti o dei campioni con la pelle e le membrane mucose. Se un reagente o un campione viene a contatto con zone sensibili, lavare abbondantemente con acqua. Consultare un medico.

- Consultare la normativa nazionale, regionale o locale vigente per lo smaltimento dei componenti potenzialmente tossici.
- Ridurre al minimo la contaminazione microbica dei reagenti per evitare il rischio di una colorazione non specifica.
- Tempi o temperature di incubazione diversi da quelli specificati possono fornire risultati erranei. Ogni eventuale modifica deve essere validata dall'utente.

## Istruzioni per L'uso

L'anticorpo primario Cyclin D1 (EP12) è stato sviluppato per l'uso nei sistemi automatizzati BOND (include il sistema Leica BOND-MAX e il sistema Leica BOND-III) in combinazione con il BOND Polymer Refine Detection. Il protocollo di colorazione consigliato per l'anticorpo primario Cyclin D1 (EP12) è l'IHC Protocol F. Si consiglia il recupero dell'epitopo mediante calore (HIER) tramite l'utilizzo di BOND Epitope Retrieval Solution 2 per 20 minuti.

## Risultati Attesi

### Tessuti normali

Il clone EP12 ha rilevato la proteina ciclina D1 nel nucleo e nel citoplasma delle cellule epiteliali di tiroide, mammella, tonsilla, esofago, stomaco, intestino, cervice, vescica, cute e laringe. È stata inoltre osservata un'occasionale colorazione di cellule della paratiroide, cellule secernenti della ghiandola pituitaria, polpa rossa della milza, tubuli renali, cellule esocrine del pancreas e cellule acinari della ghiandola salivare. (Numero complessivo di casi normali valutati = 120).

### Tessuti neoplastici

Il clone EP12 ha colorato 49/71 tumori della vescica (compresi 36/50 carcinomi a cellule transizionali, 6/12 adenocarcinomi, 6/7 carcinomi a cellule squamose, 1/1 tumore misto carcinoma a cellule transizionali e adenocarcinoma e 0/1 leiomiomasarcoma), 34/50 tumori della mammella (compresi 33/48 carcinomi duttali invasivi e 1/2 fibroadenomi), 22/127 linfomi (compresi 13/15 linfomi delle cellule del mantello, 7/80 linfomi diffusi a cellule B, 1/13 linfomi di Hodgkin, 1/2 linfomi linfocitici plasmacitoidi, 0/6 linfomi anaplastici a grandi cellule, 0/6 linfomi delle cellule B tipo MALT e 0/5 linfomi delle cellule T), 9/9 tumori dell'intestino (compresi 7/7 adenocarcinomi e 2/2 adenomi), 4/5 tumori metastatici (compresi 1/1 adenocarcinoma metastatico del colon, 1/1 tumore metastatico originatosi dal sito gastrointestinale, 1/1 carcinoma metastatico del colon a cellule ad anello con castone, 1/1 carcinoma metastatico esofageo a cellule squamose e 0/1 carcinoma metastatico duttale invasivo della mammella), 4/4 tumori al cervello (compresi 3/3 meningiomi e 1/1 astrocitoma), 3/3 carcinomi dell'esofago a cellule squamose, 3/3 adenocarcinomi gastrici, 2/5 cistiti croniche, 2/5 carcinomi epatocellulari, 2/5 tumori della tiroide (compresi 2/3 adenomi, 0/1 carcinoma follicolare e 0/1 adenocarcinoma papillare follicolare), 2/4 tumori del polmone (compresi 1/2 carcinomi a cellule squamose, 1/1 adenocarcinoma e 0/1 carcinoma a piccole cellule), 2/3 tumori ovarici (compresi 1/1 tumore delle cellule della granulosa, 1/1 adenocarcinoma endometrioidale e 0/1 adenocarcinoma), 2/2 carcinomi renali a cellule chiare, 2/2 adenocarcinomi endometriali, 2/2 adenocarcinomi prostatici, 2/2 tumori della ghiandola salivare (compresi 1/1 adenocarcinoma pleomorfo e 1/1 carcinoma adenoidico cistico), 1/2 tumori della ghiandola surrenale (compresi 1/1 carcinoma adrenocorticale e 0/1 adenoma), 1/1 carcinoma nasofaringeo, 1/1 carcinoma della lingua a cellule squamose, 1/1 adenocarcinoma pancreatico, 1/1 iperplasia prostatica, 1/1 carcinoma cutaneo a cellule squamose e 1/1 melanoma. Non è stata rilevata alcuna colorazione nei tumori ossei (0/2), nei seminomi (0/2), nei carcinomi cervicali a cellule squamose (0/2) e in un feocromocitoma (0/1). (Numero complessivo di casi anormali valutati = 317).

**L'uso di Cyclin D1 (EP12) è consigliato per il rilevamento della proteina ciclina D1 in tessuti normali e neoplastici, in aggiunta all'istopatologia convenzionale che si avvale delle colorazioni istochimiche non immunologiche.**

## Limitazioni Specifiche del Prodotto

Il Cyclin D1 (EP12) è stato ottimizzato da Leica Biosystems per l'uso con il BOND Polymer Refine Detection e con i reagenti ausiliari BOND. Gli utenti che modificano le procedure raccomandate devono assumersi la responsabilità dell'interpretazione dei risultati relativi ai pazienti in tali circostanze. I tempi del protocollo possono variare in base alle variazioni nella fissazione del tessuto e nell'efficienza del potenziamento dell'antigene e devono essere definiti in modo empirico. Nell'ottimizzazione delle condizioni di riconoscimento e dei tempi del protocollo si devono impiegare dei controlli negativi del reagente.

## Soluzione Problemi

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

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

## Ulteriori Informazioni

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

## Bibliografia

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Tajima S, Koda K. Adenoid cystic carcinoma of the right main bronchus showing squamous differentiation and mimicking mucoepidermoid carcinoma: a case report. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2015; 8(5): 5830-5836.
5. Vera-Sirena B, Forner-Navarro L, Vera-Sempere F. Differential expression of Cyclin D1 in keratin-producing odontogenic cysts. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. 2015; 20(1): e59-e65.
6. Genovese F, Becchina G, Nagar C, et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma developing within a rectal tubular adenoma with low-grade dysplasia: a case report. Journal of Medical Case Reports. 2014; 8: 103.

## Data di Pubblicazione

11 settembre 2018



# Gebrauchsfertiger BOND™ -Primärantikörper

## Cyclin D1 (EP12)

Bestellnr.: PA0046

### Verwendungszweck

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

Der monoklonale Antikörper Cyclin D1 (EP12) ist für den qualitativen lichtmikroskopischen Nachweis des Cyclin-D1-Proteins in formalinfixiertem, paraffineingebettetem Gewebe durch immunhistochemische Färbung mit dem automatisierten BOND-System (bestehend aus dem Leica BOND-MAX-System und dem Leica BOND-III-System) vorgesehen.

Die klinische Auswertung der An- oder Abwesenheit einer Färbung sollte durch morphologische Untersuchungen und geeignete Kontrollen ergänzt werden und sollte im Zusammenhang mit der Krankengeschichte eines Patienten und anderen diagnostischen Tests von einem qualifizierten Pathologen vorgenommen werden.

### Zusammenfassung und Erläuterung

Immunhistochemische Methoden können dazu verwendet werden, die Anwesenheit von Antigenen in Geweben und Zellen zu demonstrieren (sehen Sie dazu "Das Arbeiten mit BOND-Reagenzien" in Ihrem BOND-Benutzerhandbuch). Der Primärantikörper Cyclin D1 (EP12) ist ein gebrauchsfertiges Produkt, das speziell für den Gebrauch mit dem BOND Polymer Refine Detection optimiert wurde. Der Nachweis des Cyclin-D1-Proteins wird erzielt, indem zunächst die Bindung von Cyclin D1 (EP12) mit dem Schnitt ermöglicht und dann diese Bindung mithilfe der im Nachweissystem enthaltenen Reagenzien optisch dargestellt wird. Die Verwendung dieser Produkte in Kombination mit dem automatisierten BOND-system (bestehend aus dem Leica BOND-MAX-System und dem Leica BOND-III-System) reduziert die Wahrscheinlichkeit von menschlichem Versagen sowie die inhärente Variabilität, die aus der Verdünnung der einzelnen Reagenzien, der manuellen Pipettierung und der Anwendung der Reagenzien resultieren.

### Mitgelieferte Reagenzien

Cyclin D1 (EP12) ist ein monoklonaler Kaninchen-Antihuman-Antikörper in Form eines Gewebekulturüberstands und wird in Tris-gepufferter Kochsalzlösung mit Trägerprotein und 0,35 % ProClin™ 950 als Konservierungsmittel geliefert.

Gesamtvolumen = 7 ml.

### Klon

EP12

Hinweis: Dieser Cyclin D1 (EP12)-Antikörper wurde von Epitomics Inc. auf der Grundlage einer firmeneigenen und durch die Patente Nr. 5,675,063 und 7,402,409 geschützten Technologie für monoklonale Kaninchen-Antikörper entwickelt.

### Immunogen

Synthetisches Peptid, das Rückständen nahe dem C-Terminus des humanen Cyclin D1 entspricht.

### Spezifität

Humanes Cyclin D1

### Ig-Klasse

Kaninchen-IgG

### Gesamtproteinkonzentration

Ca. 10 mg/ml.

### Antikörperkonzentration

Größer oder gleich 0,63 mg/l.

### Verdünnung und Mischung

Der primäre Antikörper Cyclin D1 (EP12) weist eine optimale Verdünnung für die Verwendung mit dem BOND-system (bestehend aus dem Leica BOND-MAX-System und dem Leica BOND-III-System) auf. Rekonstitution, Mischen, Verdünnen oder Titrieren dieses Reagenzes ist nicht erforderlich.

### Erforderliche, Aber Nicht Mitgelieferte Materialien

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

### Lagerung und Stabilität

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

Zeichen, die auf eine Kontamination und/oder Instabilität von Cyclin D1 (EP12) hinweisen, sind eine Trübung der Lösung, Geruchsentwicklung, und das Vorhandensein von Präzipitat.

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

Andere als die oben angegebenen Lagerungsbedingungen müssen vom Anwender selbst getestet werden.1.

### Vorsichtsmaßnahmen

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

- Die Konzentration von ProClin™ 950 beträgt 0,35 %. Es enthält 2-Methyl-4-isothiazolin-3-on als aktiven Bestandteil und kann Reizungen der Haut, Augen, Schleimhäute und oberen Atemwege verursachen. Tragen Sie beim Umgang mit Reagenzien Einweghandschuhe.
- Ein Exemplar des Sicherheitsdatenblattes erhalten Sie von Ihrer örtlichen Vertriebsfirma, von der Regionalniederlassung von Leica Biosystems oder über die Webseite von Leica Biosystems unter [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)

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

## Gebrauchsanleitung

Der primäre Antikörper Cyclin D1 (EP12) wurde für die Verwendung in dem automatisierten BOND-System (bestehend aus dem Leica BOND-MAX-System und dem Leica BOND-III-System) in Kombination mit BOND Polymer Refine Detection entwickelt. Das empfohlene Färbeverfahren für den Primärintikörper Cyclin D1 (EP12) ist das IHC Protocol F. Empfohlen wird die hitzeinduzierte Epitopdemaskierung (HIER) mithilfe von BOND Epitope Retrieval Solution 2 für 20 Minuten.

## Erwartete Ergebnisse

### Normale Gewebe

Klon EP12 färbt das Cyclin-D1-Protein im Kern und Zytoplasma von Epithelzellen in Schilddrüse, Brust, Tonsille, Speiseröhre, Magen, Darm, Zervix, Blase, Haut und Kehlkopf nach. Vereinzelt wurde auch eine Färbung in Nebenschilddrüsenzellen, sezernierenden Zellen der Hypophyse, in der roten Pulpa der Milz, Nierentubuli, exokrinen Zellen des Pankreas und in Azinuszellen der Speicheldrüse nachgewiesen. (Gesamtzahl der untersuchten Normalgewebeproben = 120).

### Tumorgewebe

Klon EP12 färbte 49/71 Blasen Tumoren (darunter 36/50 Übergangszellkarzinome, 6/12 Adenokarzinome, 6/7 Plattenepithelkarzinome, 1/1 Kombinationstumor aus Übergangszellkarzinom und Adenokarzinom und 0/1 Leiomyosarkom), 34/50 Mammatumoren (darunter 33/48 invasive duktales Karzinome und 1/2 Fibroadenome), 22/127 Lymphome (darunter 13/15 Mantelzelllymphome, 7/80 diffuse B-Zell-Lymphome, 1/13 Hodgkin-Lymphome, 1/2 lymphoplasmazytische Lymphome, 0/6 anaplastische großzellige Lymphome, 0/6 MALT-B-Zell-Lymphome und 0/5 T-Zell-Lymphome), 9/9 Darmtumoren (darunter 7/7 Adenokarzinome und 2/2 Adenome), 4/5 Tumormetastasen (darunter 1/1 metastasiertes Kolon-Adenokarzinom, 1/1 Metastase von einem Tumorsitz im Magen-Darm-Trakt, 1/1 metastasiertes Kolon-Siegleiringkarzinom, 1/1 metastasiertes Plattenepithelkarzinom der Speiseröhre und 0/1 metastasiertes invasives duktales Mammakarzinom), 4/4 Hirntumoren (darunter 3/3 Meningiome und 1/1 Astrozytom), 3/3 Plattenepithelkarzinome der Speiseröhre, 3/3 Magen-Adenokarzinome, 2/5 chronische Zystitis, 2/5 Leberzellkarzinome, 2/5 Schilddrüsentumoren (darunter 2/3 Adenome, 0/1 follikuläres Karzinom und 0/1 follikuläres papilläres Adenokarzinom), 2/4 Lungentumoren (darunter 1/2 Plattenepithelkarzinome, 1/1 Adenokarzinom und 0/1 kleinzelliges Karzinom), 2/3 Ovarialtumoren (darunter 1/1 Granulosazelltumor, 1/1 endometrioides Adenokarzinom und 0/1 Adenokarzinom), 2/2 hellzellige Nierenkarzinome, 2/2 Endometrium-Adenokarzinome, 2/2 Prostata-Adenokarzinome, 2/2 Tumoren der Speicheldrüse (darunter 1/1 pleomorphes Adenokarzinom und 1/1 adenoidzystisches Karzinom), 1/2 Tumoren der Nebenniere (darunter 1/1 Nebennierenrindenzellkarzinom und 0/1 Adenom), 1/1 nasopharyngeales Karzinom, 1/1 Plattenepithelkarzinom der Zunge, 1/1 Pankreas-Adenokarzinom, 1/1 Prostatahyperplasie, 1/1 Plattenepithelkarzinom der Haut und 1/1 Melanom. Bei Knochentumoren (0/2), Seminomen (0/2), Plattenepithelkarzinomen der Zervix (0/2) und einem Phäochromozytom (0/1) wurde keine Färbung nachgewiesen. (Gesamtzahl der untersuchten pathologischen Gewebeproben = 317).

**Cyclin D1 (EP12) wird für den Nachweis von Cyclin-D1-Protein in normalem und neoplastischem Gewebe als zusätzliches Hilfsmittel zur herkömmlichen Histopathologie unter Verwendung nicht-immunologischer histochemischer Färbemittel empfohlen.**

## Produktspezifische Einschränkungen

Cyclin D1 (EP12) wurde von Leica Biosystems zur Verwendung mit dem BOND Polymer Refine Detection und BOND-Zusatzreagenzien optimiert. Anwender, die andere als die empfohlenen Testverfahren verwenden, müssen unter diesen Umständen die Verantwortung für die Auswertung der Patientenergebnisse übernehmen. Die Verfahrenszeiten können aufgrund von Unterschieden in der Gewebefixierung und der Wirksamkeit der Antigenverstärkung variieren und müssen empirisch bestimmt werden. Bei der Optimierung der Retrieval-Bedingungen und Verfahrenszeiten sollten negative Reagenzkontrollen verwendet werden.

## Fehlersuche

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

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

## Weitere Informationen

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

## Bibliografie

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Tajima S, Koda K. Adenoid cystic carcinoma of the right main bronchus showing squamous differentiation and mimicking mucoepidermoid carcinoma: a case report. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2015; 8(5): 5830-5836.
5. Vera-Sirena B, Forner-Navarro L, Vera-Sempere F. Differential expression of Cyclin D1 in keratin-producing odontogenic cysts. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. 2015; 20(1): e59-e65.
6. Genova F, Becchina G, Nagar C, et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma developing within a rectal tubular adenoma with low-grade dysplasia: a case report. Journal of Medical Case Reports. 2014; 8: 103.

## Ausgabedatum

11 September 2018

# Anticuerpo Primario Listo Para Usar BOND™

## Cyclin D1 (EP12)

### Catálogo N°.: PA0046

#### Indicaciones de Uso

Este reactivo es para uso diagnóstico *in vitro*.

El anticuerpo monoclonal Cyclin D1 (EP12) está indicado para la identificación cualitativa por microscopía óptica de la proteína ciclina D1 en tejido fijado en formol e incluido en parafina, mediante tinción inmunohistoquímica, utilizando el sistema BOND automatizado (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III).

La interpretación clínica de cualquier tinción o de la ausencia de ésta debe complementarse con estudios morfológicos y controles adecuados, y debe evaluarla un patólogo cualificado junto con el historial clínico del paciente y con otras pruebas diagnósticas.

#### Resumen y Explicación

Las técnicas inmunohistoquímicas pueden ser utilizadas para detectar la presencia de antígenos en tejidos y células (véase "Uso de reactivos BOND" en la documentación de usuario suministrada por BOND). El anticuerpo primario Cyclin D1 (EP12) es un producto listo para usar que se ha optimizado específicamente para su uso con BOND Polymer Refine Detection. La demostración de la proteína ciclina D1 humana se lleva a cabo permitiendo primero la unión de Cyclin D1 (EP12) a la sección y, a continuación, visualizando esta unión con los reactivos suministrados en el sistema de detección. La utilización de estos productos, en combinación con el sistema BOND automatizado (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III), reduce las posibilidades de que se produzca un error humano y la variabilidad inherente que resulta de la dilución de un reactivo individual, del pipeteo manual y de la aplicación de un reactivo.

#### Reactivos Suministrados

Cyclin D1 (EP12) es un anticuerpo monoclonal antihumano de conejo que se produce como sobrenadante de cultivo tisular, y se suministra en solución salina tamponada de Tris con proteína portadora, que contiene el 0,35 % de ProClin™ 950 como conservante. Volumen total = 7 mL.

#### Clon

EP12

Nota: Este anticuerpo Cyclin D1 (EP12) ha sido creado por Epitomics, Inc., empleando tecnología exclusiva de anticuerpos monoclonales de conejo protegida por los números de patentes estadounidenses 5,675,063 y 7,402,409.

#### Inmunógeno

Péptido sintético correspondiente a residuos de cerca del extremo C terminal de la ciclina D1 humana.

#### Especificidad

Ciclina D1 humana

#### Clase de Ig

IgG de conejo

#### Concentración Total de Proteína

Aprox. 10 mg/mL.

#### Concentración de Anticuerpos

Mayor o igual a 0,63 mg/L.

#### Dilución y Mezcla

El anticuerpo primario Cyclin D1 (EP12) se diluye óptimamente para usarse en el sistema BOND (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III). No es necesaria la reconstitución, mezcla, dilución o titulación de este reactivo.

#### Material Necesario Pero No Suministrado

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

#### Conservación y Estabilidad

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

Los signos de contaminación y/o inestabilidad de Cyclin D1 (EP12) son turbidez de la solución, aparición de olor y presencia de precipitado.

Volver a guardar a 2–8 °C inmediatamente después de su uso.

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

#### Precauciones

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

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

## Instrucciones de Uso

El anticuerpo primario Cyclin D1 (EP12) 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 Cyclin D1 (EP12) es IHC Protocol F. Se recomienda la recuperación de epítomos termoinducida con BOND Epitope Retrieval Solution 2 durante 20 minutos.

## Resultados Esperados

### Tejidos normales

El clon EP12 detectó la proteína ciclina D1 en el núcleo y el citoplasma de células epiteliales de tiroides, mama, amígdala, esófago, estómago, intestino, cuello de útero, vejiga, piel y laringe. También se detectó tinción ocasional en células paratiroideas, en células secretoras de la glándula pituitaria, en la pulpa roja del bazo, en túbulos renales, en células exocrinas del páncreas y en células acinares de las glándulas salivales. (Cifra total de casos normales evaluados = 120).

### Tejidos tumorales

El clon EP12 tiñó 49/71 tumores vesicales (incluidos 36/50 carcinomas de células de transición, 6/12 adenocarcinomas, 6/7 carcinomas escamosos, 1/1 tumor mixto de adenocarcinoma y carcinoma de células de transición y 0/1 leiomiomas), 34/50 tumores mamarios (incluidos 33/48 carcinomas ductales invasivos y 1/2 fibroadenomas), 22/127 linfomas (incluidos 13/15 linfomas de células del manto, 7/80 linfomas difusos de linfocitos B, 1/13 linfomas de Hodgkin, 1/2 linfomas linfocíticos plasmacitoides, 0/6 linfomas macrotípicos anaplásicos, 0/6 linfomas de linfocitos B MALT y 0/5 linfomas de linfocitos T), 9/9 tumores intestinales (incluidos 7/7 adenocarcinomas y 2/2 adenomas), 4/5 tumores metastásicos (incluidos 1/1 adenocarcinoma metastásico de colon, 1/1 tumor metastásico de lugar gastrointestinal, 1/1 carcinoma de células en anillo de sello metastásico de colon, 1/1 carcinoma escamoso metastásico esofágico y 0/1 carcinoma ductal invasivo metastásico de mama), 4/4 tumores cerebrales (incluidos 3/3 meningiomas y 1/1 astrocitoma), 3/3 carcinomas escamosos esofágicos, 3/3 adenocarcinomas gástricos, 2/5 cistitis crónicas, 2/5 carcinomas hepatocelulares, 2/5 tumores tiroideos (incluidos 2/3 adenomas, 0/1 carcinoma folicular y 0/1 adenocarcinoma papilar folicular), 2/4 tumores pulmonares (incluidos 1/2 carcinomas escamosos, 1/1 adenocarcinoma y 0/1 carcinoma microcítico), 2/3 tumores ováricos (incluidos 1/1 tumor de células de la granulosa, 1/1 adenocarcinoma endometriote y 0/1 adenocarcinoma), 2/2 carcinomas de células claras renales, 2/2 adenocarcinomas endometriales, 2/2 adenocarcinomas prostáticos, 2/2 tumores de las glándulas salivales (incluidos 1/1 adenocarcinoma pleomórfico y 1/1 carcinoma adenoide quístico), 1/2 tumores de la glándula suprarrenal (incluidos 1/1 carcinoma adrenocortical y 0/1 adenoma), 1/1 carcinoma nasofaríngeo, 1/1 carcinoma escamoso de lengua, 1/1 adenocarcinoma pancreático, 1/1 hiperplasia prostática, 1/1 carcinoma escamoso de piel y 1/1 melanoma. No se detectó tinción en tumores óseos (0/2), seminomas (0/2), carcinomas escamosos de cuello de útero (0/2) y un feocromocitoma (0/1). (Cifra total de casos anormales evaluados = 317).

**Cyclin D1 (EP12) está recomendada para la detección de proteína ciclina D1 en tejidos normales y neoplásicos, como complemento de la histopatología tradicional con tinciones histoquímicas no inmunológicas.**

## Limitaciones Específicas del Producto

Cyclin D1 (EP12) se ha optimizado en Leica Biosystems para su uso con BOND Polymer Refine Detection y reactivos auxiliares BOND. Los usuarios que se aparten de los procedimientos de análisis recomendados deben asumir la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente tomando en cuenta estas circunstancias. Los tiempos de protocolo pueden diferir debido a la variación en la fijación de los tejidos y a la eficacia en la preservación del antígeno, y deben determinarse empíricamente. Se debe utilizar reactivos de control negativos a la hora de optimizar las condiciones de detección y los tiempos de protocolo.

## Resolución de Problemas

Consulte la referencia 3 para ver las acciones correctoras.

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

## Más Información

Para obtener más información sobre inmunotinciones con reactivos BOND, consulte los apartados Principio del procedimiento, Material necesario, Preparación de las muestras, Control de calidad, Verificación del análisis, Interpretación de la tinción, Clave de símbolos en las etiquetas y Limitaciones generales de la sección "Utilización de reactivos BOND" de la documentación de usuario suministrada por BOND.

## Bibliografía

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Tajima S, Koda K. Adenoid cystic carcinoma of the right main bronchus showing squamous differentiation and mimicking mucocpidermoid carcinoma: a case report. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2015; 8(5): 5830-5836.
5. Vera-Sirera B, Forner-Navarro L, Vera-Sempere F. Differential expression of Cyclin D1 in keratin-producing odontogenic cysts. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. 2015; 20(1): e59-e65.
6. Genovese F, Becchina G, Nagar C, et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma developing within a rectal tubular adenoma with low-grade dysplasia: a case report. Journal of Medical Case Reports. 2014; 8: 103.

## Fecha de Publicación

11 de septiembre de 2018

# Anticorpo Primário Pronto A Usar BOND™

## Cyclin D1 (EP12)

Nº de catálogo: PA0046

### Utilização Prevista

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

O anticorpo monoclonal Cyclin D1 (EP12) destina-se a ser utilizado para a identificação qualitativa, por microscopia óptica, da proteína ciclina D1 em tecidos fixados em formalina e impregnados em parafina através de coloração imuno-histoquímica utilizando o sistema BOND automático (inclui o sistema Leica BOND-MAX e o sistema Leica BOND-III).

A interpretação clínica de qualquer coloração ou da sua ausência deve ser complementada por estudos morfológicos utilizando controlos adequados, e deve ser avaliada no contexto da história clínica do doente e de outros testes complementares de diagnóstico por um anátomo-patologista qualificado.

### Resumo e Explicação

As técnicas de imunohistoquímica podem ser usadas para demonstrar a presença de antigénios em tecidos e células (ver "Usar os Reagentes BOND" na sua documentação do utilizador BOND). O anticorpo primário Cyclin D1 (EP12) consiste num produto pronto usar que foi especificamente otimizado para utilização com BOND Polymer Refine Detection. A demonstração da proteína ciclina D1 é conseguida permitindo primeiro a ligação do Cyclin D1 (EP12) à secção e, em seguida, observando esta ligação utilizando os reagentes fornecidos no sistema de detecção. O uso destes produtos, combinado com o sistema BOND automatizado (inclui o sistema Leica BOND-MAX e o sistema Leica BOND-III), reduz a possibilidade de erro humano e de variação inerente devido à diluição do reagente individual, pipetagem manual e aplicação do reagente.

### Reagentes Fornecidos

O Cyclin D1 (EP12) 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

EP12

N.B.: Este anticorpo Cyclin D1 (EP12) foi criado pela Eptomics Inc., com recurso à tecnologia exclusiva de anticorpos monoclonais de coelho ao abrigo das Patentes n.ºs. 5,675,063 e 7,402,409.

### Imunogénio

Péptido sintético correspondente a resíduos perto do C-terminal da ciclina D1 humana.

### Especificidade

Ciclina D1 humana

### Classe de Ig

IgG de coelho

### Concentração de Proteínas Totais

Aproximadamente 10 mg/mL.

### Concentração de Anticorpos

Maior ou igual a 0,63 mg/L.

### Diluição e Mistura

O anticorpo primário Cyclin D1 (EP12) é devidamente diluído para uso no sistema BOND (inclui o sistema Leica BOND-MAX e o sistema Leica BOND-III). Não é necessária reconstituição, mistura, diluição ou titulação deste reagente.

### Materias Necessárias Mas Não Fornecidos

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

### Armazenamento e Estabilidade

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

Os sinais que indicam contaminação e/ou instabilidade de Cyclin D1 (EP12) são: turvação da solução, desenvolvimento de odor e presença de precipitado.

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

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

### Precauções

- Este produto destina-se a utilização diagnóstica *in vitro*.
- A concentração de ProClin™ 950 é de 0,35 %. Contém o ingrediente activo 2-metil-4-isotiazolina-3-a e pode provocar irritação da pele, olhos, membranas mucosas e vias aéreas superiores. Use luvas descartáveis quando manipular os reagentes. Use luvas descartáveis quando manipular os reagentes.
- Para obter uma cópia da Ficha de Dados de Segurança do Material, entre em contacto com o seu distribuidor local ou sucursal regional da Leica Biosystems ou, em alternativa, visite o site da Leica Biosystems na internet, [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)

- As amostras, antes e depois da fixação, e todo o material que a elas seja exposto, devem ser manipulados como se fossem capazes de transmitir infecção e eliminados usando as precauções adequadas<sup>2</sup>. Nunca pipete reagentes com a boca e evite o contacto entre a pele e membranas mucosas com reagentes ou amostras. Se reagentes ou amostras entrarem em contacto com os olhos, lave-os com uma quantidade abundante de água. Consultar um médico.
- Consulte os regulamentos federais, estaduais e locais relativamente à eliminação de quaisquer componentes potencialmente tóxicos.
- Minimize a contaminação microbiana dos reagentes ou poderá ocorrer um aumento da coloração inespecífica.
- A utilização de tempos e temperaturas de recuperação e incubação diferentes dos especificados pode produzir resultados erróneos. Qualquer alteração deste tipo deve ser validada pelo utilizador.

## Instruções de Utilização

O anticorpo primário Cyclin D1 (EP12) 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 Cyclin D1 (EP12) é o IHC Protocol F. Recomenda-se a recuperação de epítomos induzida por calor utilizando a BOND Epitope Retrieval Solution 2 durante 20 minutos.

## Resultados Esperados

### Tecidos normais

O Clone EP12 detectou a proteína ciclina D1 no núcleo e no citoplasma de células epiteliais na tireóide, mama, amígdalas, esófago, estômago, intestino, colo do útero, bexiga, pele e laringe. Foi também detectada coloração ocasional em células da paratireóide, em células secretoras da glândula pituitária, na polpa vermelha do baço, nas túbulos renais, nas células exócrinas do pâncreas e nas células acinares das glândulas salivares. (Número total de casos normais avaliados = 120).

### Tecidos tumorais

O Clone EP12 corou 49/71 tumores da bexiga (incluindo 36/50 carcinomas das células de transição, 6/12 adenocarcinomas, 6/7 carcinomas de células escamosas, 1/1 carcinomas de células de transição e adenocarcinoma misto e 0/1 leiomiossarcoma), 34/50 tumores mamários (incluindo 33/48 carcinomas ductais invasivos e 1/2 fibroadenomas), 22/127 linfomas (incluindo 13/15 linfomas de células do manto, 7/80 linfomas difusos de células B, 1/13 linfomas de Hodgkin, 1/2 linfomas linfocíticos plasmacitoides, 0/6 linfomas anaplásicos de células grandes, 0/6 linfomas de células B MALT e 0/5 linfomas de células T), 9/9 tumores intestinais (incluindo 7/7 adenocarcinomas e 2/2 adenomas), 4/5 tumores metastáticos (incluindo 1/1 adenocarcinoma metastático do cólon, 1/1 tumor metastático do tracto gastrointestinal, 1/1 carcinoma metastático do cólon com células em anel de sinete, 1/1 carcinoma de células escamosas do esófago metastático e 0/1 carcinoma ductal invasivo da mama metastático), 4/4 tumores cerebrais (incluindo 3/3 meningiomas e 1/1 astrocitoma), 3/3 carcinomas de células escamosas do esófago, 3/3 adenocarcinomas gástricos, 2/5 cistites crónicas, 2/5 carcinomas hepatocelulares, 2/5 tumores da tireóide (incluindo 2/3 adenomas, 0/1 carcinomas foliculares e 0/1 adenocarcinoma folicular papilar), 2/4 tumores pulmonares (incluindo 1/2 carcinomas de células escamosas, 1/1 adenocarcinomas e 0/1 carcinoma de pequenas células), 2/3 tumores ováricos (incluindo 1/1 tumor de células da granulosa, 1/1 adenocarcinoma endometrióide e 0/1 adenocarcinoma), 2/2 carcinoma de células claras do rim, 2/2 adenocarcinomas do endométrio, 2/2 adenocarcinomas da próstata, 2/2 tumores das glândulas salivares (incluindo 1/1 adenocarcinoma pleomórfico e 1/1 carcinoma adenóide cístico), 1/2 tumores da glândula supra-renal (incluindo 1/1 carcinoma adrenocortical e 0/1 adenoma), 1/1 carcinoma nasofaríngeo, 1/1 carcinoma de células escamosas da língua, 1/1 adenocarcinoma pancreático, 1/1 hiperplasia da próstata 1/1 carcinoma de células escamosas da pele e 1/1 melanoma. Não foi detectada coloração em tumores ósseos (0/2), seminomas (0/2), carcinomas de células escamosas do colo do útero (0/2) e um feocromocitoma (0/1). (Número total de casos anormais avaliados = 317).

**O Cyclin D1 (EP12) é recomendado para a detecção da proteína ciclina D1 em tecidos normais e neoplásicos, como auxiliar à histopatologia tradicional, através da utilização de corantes histoquímicos não imunológicos.**

## Informações Específicas do Produto

Cyclin D1 (EP12) foi otimizada na Leica Biosystems para utilização com a BOND Polymer Refine Detection e reagentes auxiliares BOND. Utilizadores que se desviem dos procedimentos de teste recomendados devem assumir a responsabilidade pela interpretação dos resultados dos doentes nestas circunstâncias. Os tempos de protocolo podem variar, devido a variações na fixação tecidual e na eficácia de valorização com antígenos, devendo ser determinados de forma empírica. Os controlos de reagente negativos devem ser usados quando se optimizam as condições de recuperação e os tempos do protocolo.

## Resolução de Problemas

Consulte a referência 3 para acções de resolução.

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

## Informações Adicionais

Poderá encontrar informações adicionais sobre imunocoloração com reagentes BOND nas secções de Princípios do Procedimento, Material Necessário, Preparação da Amostra, Controlo de Qualidade, Verificação do Ensaio, Interpretação da Coloração, Significado dos Símbolos nos Rótulos e Limitações Gerais em "Utilizar os Reagentes BOND" na documentação do utilizador BOND.

## Bibliografia

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Tajima S, Koda K. Adenoid cystic carcinoma of the right main bronchus showing squamous differentiation and mimicking mucopidermoid carcinoma: a case report. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2015; 8(5): 5830-5836.
5. Vera-Sirera B, Forner-Navarro L, Vera-Sempere F. Differential expression of Cyclin D1 in keratin-producing odontogenic cysts. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. 2015; 20(1): e59-e65.
6. Genovesi F, Becchina G, Nagar C, et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma developing within a rectal tubular adenoma with low-grade dysplasia: a case report. Journal of Medical Case Reports. 2014; 8: 103.

## Data de Emissão

11 de Setembro de 2018

# BOND™ Primär antikropp - färdig att användas

## Cyclin D1 (EP12)

Artikelnummer: PA0046

### Användningsområde

Reagenset är avsett för *in vitro*-diagnostik.

Cyclin D1 (EP12) monoklonal antikropp är avsedd att användas för kvalitativ identifiering med ljusmikroskopi av cyclin D1-protein i formalinfixerad, paraffinbäddad vävnad genom immunhistokemisk färgning med användning av det automatiska BOND-systemet (som innefattar systemen Leica BOND-MAX och Leica BOND-III).

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

### Förklaring och Sammanfattning

Immunhistokemiska tekniker kan användas för att påvisa antigener i vävnader och celler (se "Använda BOND-reagens" i BOND användar- dokumentationen). Cyclin D1 (EP12) primär antikropp är en produkt, färdig att användas, som har optimerats specifikt för att användas med BOND Polymer Refine Detection. Påvisande av cyclin D1-protein uppnås först genom att låta Cyclin D1 (EP12) bindas till snittet och därefter visualisera denna bindning med hjälp av de reagenser som medföljer i detektionssystemet. Om du använder dessa produkter i kombination med det automatiska BOND-systemet (som innefattar systemen Leica BOND-MAX och Leica BOND-III) minskar du risken för mänskliga misstag och de oundvikliga variationer som blir resultatet av individuell reagensutspädning och manuell pipettering och reagensanvändning.

### Ingående Reagenser

Cyclin D1 (EP12) är en kanin-anti-human monoklonal antikropp som producerats som en supernatant från vävnadskultur, och levereras i Trisbuffrad saltlösning med bärarprotein, innehållande 0,35 % ProClin™ 950 som konserveringsmedel.

Total volym = 7 ml.

### Klon

EP12

OBS! Denna Cyclin D1 (EP12)-antikropp har skapats av Epitomics Inc. med användning av Epitomics egen monoklonala kaninantikroppsteknik som omfattas av patentnr 5 675 063 och 7 402 409.

### Immunogen

Syntetisk peptid motsvarande resterna nära C-terminalen av humant cyclin D1.

### Specifitet

Humant cyclin D1

### Ig-klass

Kanin-IgG

### Total Proteinkoncentration

Omkring 10 mg/ml.

### Antikropps-koncentration

Större än eller lika med 0,63 mg/l.

### Spädning och Blandning

Cyclin D1 (EP12) primär antikropp är optimalt utspädd för att användas på BOND-systemet (som innefattar systemen Leica BOND-MAX och Leica BOND-III). Denna reagens behöver inte rekonstitueras, blandas, spädas eller titreras.

### Nödvändig Materiel Som Ej Medföljer

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

### Förvaring och Stabilitet

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

Tecken på kontaminering och/eller instabilitet hos Cyclin D1 (EP12) är grumling i lösningen, luktutveckling och förekomst av fällning. Ställ tillbaka i 2–8 °C omedelbart efter användning.

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

### Säkerhetsföreskrifter

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

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

## Instruktioner vid Användning

Cyclin D1 (EP12) primär antikropp har utveckats för att användas på det automatiska BOND-systemet (som innefattar systemen Leica BOND-MAX och Leica BOND-III) i kombination med BOND Polymer Refine Detection. Rekommenderat färgningsprotokoll för Cyclin D1 (EP12) primär antikropp är IHC Protocol F. Värmeinducerad epitopåtervinning rekommenderas med användning av BOND Epitope Retrieval Solution 2 i 20 minuter.

## Förväntade Resultat

### Normala vävnader

Klon EP12 detekterade cyclin D1-proteinet i epitelcellernas kärna och cytoplasma i sköldkörtel, bröst, tonsill, matstrupe, magsäck, tarm, cervix, urinblåsa, hud och struphuvud. Enstaka färgning detekterades även i bisköldkörtelceller, i sekretoriska celler i hypofysen, röd massa i mjälten, njurkanaler, exokrina celler i pankreas och i acinarceller i salivkörteln. (Totalt antal utvärderade normalfall = 120).

### Tumörvävnader

Klon EP12 färgade 49/71 tumörer i urinblåsan (inklusive 36/50 övergångscell-karcinom, 6/12 adenokarcinom, 6/7 skvämösa cellkarcinom, 1/1 övergångscell-karcinom och adenokarcinom blandad tumör och 0/1 leiomyosarkom), 34/50 brösttumörer (inklusive 33/48 invasiva ductala karcinom och 1/2 fibroadenom), 22/127 lymfom (inklusive 13/15 mantelcellslymfom, 7/80 diffusa B-cellslymfom, 1/13 Hodgkins lymfom, 1/2 lymfocytiska plasmacytoida lymfom, 0/6 anaplastiska storcelliga lymfom, 0/6 MALT B-cellslymfom och 0/5 T-cellslymfom), 9/9 tarmtumörer (inklusive 7/7 adenokarcinom och 2/2 adenom), 4/5 metastaserande tumörer (inklusive 1/1 metastaserande adenokarcinom i kolon, 1/1 metastaserande tumör från mag-tarm, 1/1 metastaserande signet-ringkarcinom i kolon, 1/1 metastaserande skvämöst cellkarcinom i matstrupe och 0/1 metastaserande invasiv ductal karcinom i bröst), 4/4 hjärntumörer (inklusive 3/3 meningiom och 1/1 astrocytom), 3/3 skvämösa cellkarcinom i matstrupe, 3/3 adenokarcinom i magsäck, 2/5 kroniska cystit, 2/5 hepatocellulära karcinom, 2/5 sköldkörteltumörer (inklusive 2/3 adenom, 0/1 follikulärt karcinom och 0/1 follikulärt papillärt adenokarcinom), 2/4 lungtumörer (inklusive 1/2 skvämösa cellkarcinom, 1/1 adenokarcinom och 0/1 småcelligt karcinom), 2/3 äggstockstumörer (inklusive 1/1 granulös celltumör, 1/1 endometrioid adenokarcinom och 0/1 adenokarcinom), 2/2 klarcellskarcinom i njure, 2/2 endometriala adenokarcinom, 2/2 prostata-adenokarcinom, 2/2 tumörer i salivkörteln (inklusive 1/1 pleomorfskt adenokarcinom och 1/1 adenoid cystiskt karcinom), 1/2 tumörer i binjuren (inklusive 1/1 adrenokortikalt karcinom och 0/1 adenom), 1/1 nasofaryngealt karcinom, 1/1 skvämöst cellkarcinom i tungan, 1/1 pankreatiskt adenokarcinom, 1/1 hyperplasi i prostata, 1/1 skvämöst cellkarcinom i huden och 1/1 melanom. Ingen färgning observerades i bentumörer (0/2), seminom (0/2), skvämösa cellkarcinom i livmoderhalsen (0/2) och feokromocytom (0/1). (Totalt antal utvärderade onormala fall = 317).

**Cyclin D1 (EP12) rekommenderas för detektering av cyclin D1-protein i normala och neoplastiska vävnader, som tillägg till konventionell histopatologi med användande av icke-immunologiska histokemiska färgfoster.**

## Specifika Begränsningar För Produkten

Cyclin D1 (EP12) har optimerats vid Leica Biosystems för att användas med BOND Polymer Refine Detection och BOND hjälpreagenser. Användare som avviker från rekommenderat testförfarande måste vid ändrade förhållanden ta ansvar för tolkningen av patientresultaten. Protokolltiderna kan variera på grund av variationer i vävnadsfixering och hur effektivt antigenet intensifieras, och ska fastställas empiriskt. Negativa reagenskontroller ska användas då förhållanden för återvinnande och protokolltider optimeras.

## Felsökning

Se referens 3 för förslag till åtgärder.

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

## Mer information

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

## Litteraturförteckning

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Tajima S, Koda K. Adenoid cystic carcinoma of the right main bronchus showing squamous differentiation and mimicking mucoepidermoid carcinoma: a case report. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2015; 8(5): 5830-5836.
5. Vera-Sirena B, Forner-Navarro L, Vera-Sempere F. Differential expression of Cyclin D1 in keratin-producing odontogenic cysts. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. 2015; 20(1): e59-e65.
6. Genovese F, Becchina G, Nagar C, et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma developing within a rectal tubular adenoma with low-grade dysplasia: a case report. Journal of Medical Case Reports. 2014; 8: 103.

## Utgivningsdatum

11 september 2018



# Έτοιμο Για Χρήση Πρωτογενές Αντίσωμα BOND™ Cyclin D1 (EP12)

Αρ. καταλόγου: PA0046

## Σκοπός Χρήσης

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

Το μονοκλωνικό αντίσωμα Cyclin D1 (EP12) προορίζεται για την ποιοτική ταυτοποίηση με μικροσκοπία φωτός της πρωτεΐνης κυκλίνης D1 σε μονοποσημένο 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 της απουσίας της θα πρέπει να συμπληρώνεται με μορφολογικές μελέτες και σωστούς μάρτυρες και θα πρέπει να αξιολογείται στα πλαίσια του κλινικού ιστορικού του ασθενούς και άλλων διαγνωστικών εξετάσεων από ειδικευμένο παθολογοανατόμο.

## Περιληψη Και Επεξήγηση

Για την κατάδειξη της παρουσίας αντιγόνων στον ιστό και στα κύτταρα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ανοσοϊστοχημικές τεχνικές (δείτε την ενότητα "Χρήση αντιδραστηρίων BOND" στο υλικό τεκμηρίωσης χρήσης της BOND). Το πρωτογενές αντίσωμα Cyclin D1 (EP12) είναι ένα έτοιμο για χρήση προϊόν που έχει βελτιστοποιηθεί ειδικά για χρήση με το BOND Polymer Refine Detection. Η κατάδειξη της πρωτεΐνης κυκλίνης D1 επιτυγχάνεται πρώτα, επιτρέποντας τη δέσμευση του Cyclin D1 (EP12) στην τομή και, κατόπιν, απεικονίζοντας τη δέσμευση αυτή με χρήση των αντιδραστηρίων που παρέχονται στο σύστημα ανίχνευσης. Η χρήση αυτών των προϊόντων, σε συνδυασμό με το αυτοματοποιημένο σύστημα BOND (περιλαμβάνει το σύστημα Leica BOND-MAX και το σύστημα Leica BOND-III), μειώνει τις πιθανότητες ανθρώπινου λάθους και την εγγενή μεταβλητότητα που προκαλούνται από τις αραιώσεις των επιμέρους αντιδραστηρίων, τη χειροκίνητη διανομή με πιπέτα και την εφαρμογή των αντιδραστηρίων.

## Αντιδραστήρια Που Παρέχονται

Το Cyclin D1 (EP12) είναι ένα μονοκλωνικό αντι-ανθρώπινο αντίσωμα κουνελίου που παράγεται ως υπερκείμενο ιστοκαλλιέργειας και παρέχεται σε αλατούχο ρυθμιστικό διάλυμα Tris με πρωτεΐνη φορέα που περιέχει 0,35% ProClin™ 950 ως συντηρητικό.

Συνολικός όγκος = 7 mL.

## Κλώνος

EP12

Σημείωση: Αυτό το αντίσωμα Cyclin D1 (EP12) έχει δημιουργηθεί από την Eritomics Inc., χρησιμοποιώντας ιδιόκτητη τεχνολογία μονοκλωνικού αντισώματος κουνελίου της Eritomics που καλύπτεται από τους αριθμούς ευρεσιτεχνίας 5,675,063 και 7,402,409.

## Ανοσογόνο

Συνθετικό πεπτιδίο που αντιστοιχεί σε κατάλοιπα κοντά στο καρβοξυτελικό άκρο της ανθρώπινης κυκλίνης D1.

## Ειδικότητα

Ανθρώπινη κυκλίνη D1

## Τάξη Ig

IgG κουνελίου

## Συνολική Συγκέντρωση Πρωτεΐνης

Περίπου 10 mg/mL.

## Συγκέντρωση Αντισώματος

Μεγαλύτερη ή ίση με 0,63 mg/L.

## Αραίωση Και Ανάμιξη

Το πρωτογενές αντίσωμα Cyclin D1 (EP12) έχει αραιωθεί ιδανικά για χρήση στο σύστημα BOND (περιλαμβάνει το σύστημα Leica BOND-MAX και το σύστημα Leica BOND-III). Δεν απαιτείται ανασύσταση, ανάμιξη, αραιώση ή τιτλοδότηση του αντιδραστηρίου αυτού.

## Υλικά Που Απαιτούνται Αλλά Δεν Παρέχονται

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

## Φύλαξη Και Σταθερότητα

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

Οι ενδείξεις που υποδηλώνουν μόλυνση ή/και αστάθεια της Cyclin D1 (EP12) είναι: θολερότητα του διαλύματος, ανάπτυξη οσμής και παρουσία ιζήματος.

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

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

## Προφυλάξεις

- Το προϊόν αυτό προορίζεται για *in vitro* διαγνωστική χρήση.
- Η συγκέντρωση του ProClin™ 950 είναι 0,35 %. Περιέχει το δραστικό συστατικό 2-μεθυλ-4-ισοθειαιζολίν-3-όνη και ενδέχεται να προκαλέσει ερεθισμό στο δέρμα, τους οφθαλμούς, τους βλεννογόνους και την άνω αναπνευστική οδό. Φοράτε αναλώσιμα γάντια κατά το χειρισμό των αντιδραστηρίων.
- Για να λάβετε ένα αντίτυπο του δελτίου δεδομένων ασφαλείας υλικού, επικοινωνήστε με τον τοπικό σας διανομέα ή τα περιφερειακά γραφεία της Leica Biosystems ή, εναλλακτικά, επισκεφθείτε τον ιστότοπο της Leica Biosystems, [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)
- Τα δείγματα, πριν και μετά τη μονιμοποίηση, καθώς και όλα τα υλικά που εκτίθενται σε αυτά, πρέπει να υποβάλλονται σε χειρισμό ως δυνητικά μετδόσησης λοίμωξης και να απορρίπτονται με κατάλληλες προφυλάξεις<sup>2</sup>. Μην αναρροφάτε ποτέ με πιπέτα τα αντιδραστήρια 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 απόρριψη τυχόν δυνητικών τοξικών συστατικών.
- Ελαχιστοποιήστε τη μικροβιακή μόλυνση των αντιδραστηρίων, διότι διαφορετικά ενδέχεται να αυξηθεί η μη ειδική χρώση.
- Ανάκτηση, χρόνοι ή θερμοκρασίες επίτασης διαφορετικές από εκείνες που καθορίζονται ενδέχεται να δώσουν εσφαλμένα αποτελέσματα. Τυχόν τέτοια μεταβολή πρέπει να επικυρώνεται από το χρήστη.

## Οδηγίες Χρήσης

Το πρωτογενές αντίσωμα Cyclin D1 (EP12) 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 Cyclin D1 (EP12) είναι το IHC Protocol F. Συνιστάται ανάκτηση επιτόπου επαγόμενη με θερμότητα χρησιμοποιώντας το BOND Epitope Retrieval Solution 2 για 20 λεπτά.

## Αναμενόμενα Αποτελέσματα

### Φυσιολογικοί ιστοί

Ο κλώνος EP12 ανίχνευσε την πρωτεΐνη κυκλίνη D1 στον πυρήνα και στο κυτταρόπλασμα των επιθηλιακών κυττάρων στον θυρεοειδή, τον μαστό, τις αμυγδαλές, τον οισοφάγο, τον στόμαχο, το έντερο, τον τράχηλο της μήτρας, την ουροδόχο κύστη, το δέρμα και τον λάρυγγα. Περιστασιακή χρώση ανιχνεύθηκε επίσης εκ κύτταρα των παραθυρεοειδών αδένων, σε εκκριτικά κύτταρα της υπόφυσης, στον ερυθρό πολφό του σπλήνα, στα νεφρικά σωληνάρια, στα εξωκρινή κύτταρα του παγκρέατος και στα κυψελοειδή κύτταρα των σιελωγόνων αδένων. (Συνολικός αριθμός φυσιολογικών περιστατικών που αξιολογήθηκαν = 120).

### Νεοπλασματικοί ιστοί

Ο κλώνος EP12 προκάλεσε χρώση σε 49/71 όγκους της ουροδόχου κύστης (συμπεριλαμβανομένων 36/50 καρκινωμάτων εκ κυττάρων του μεταβατικού επιθηλίου της ουροδόχου κύστης, 6/12 αδενοκαρκινωμάτων, 6/7 ακανθοκυτταρικών καρκινωμάτων, 1/1 μικτού όγκου καρκινώματος εκ κυττάρων του μεταβατικού επιθηλίου και αδενοκαρκινώματος και 0/1 λειομυοσάρκωμα), 34/50 όγκους των μαστών (συμπεριλαμβανομένων 33/48 διηθητικών πορογόνων καρκινωμάτων και 1/2 νωαδενομάτων), 22/127 λεμφώματα (συμπεριλαμβανομένων 13/15 λεμφωμάτων της ζώνης του μανδύα, 7/80 διάχυτων Β κυτταρικών λεμφωμάτων, 1/13 λεμφωμάτων Hodgkin, 1/2 λεμφωμάτων πλάσματος/κυτταροειδών λεμφοκυττάρων, 0/6 αναπλαστικών μεγαλοκυτταρικών λεμφωμάτων, 0/6 Β κυτταρικών MALT λεμφωμάτων και 0/5 Τ κυτταρικών λεμφωμάτων), 9/9 όγκους του εντέρου (συμπεριλαμβανομένων 7/7 αδενοκαρκινωμάτων και 2/2 αδενωμάτων), 4/5 μεταστατικού όγκου (συμπεριλαμβανομένων 1/1 μεταστατικού αδενοκαρκινώματος του κόλου, 1/1 μεταστατικού όγκου από γαστρεντερική εστία, 1/1 μεταστατικού καρκινώματος του κόλου εν είδη σφραγιστήρος δακτυλίου, 1/1 μεταστατικού ακανθοκυτταρικού καρκινώματος του οισοφάγου, 0/1 μεταστατικού, διηθητικού πορογόνου καρκινώματος του μαστού), 4/4 όγκους του εγκέφαλου (συμπεριλαμβανομένων 3/3 μηνιγγιωμάτων και 1/1 αστροκυτταρικού καρκινώματος του οισοφάγου, 3/3 αδενοκαρκινώματα του στομάχου, 2/5 χρόνιες κυστίτιδες, 2/5 ηπατοκυτταρικά καρκινώματα, 2/5 όγκους του θυρεοειδούς (συμπεριλαμβανομένων 2/3 αδενωμάτων, 0/1 θηλακώδους καρκινώματος και 0/1 θηλακώδους θηλώδους αδενοκαρκινώματος), 2/4 όγκους των πνευμόνων (συμπεριλαμβανομένων 1/2 ακανθοκυτταρικών καρκινωμάτων, 1/1 αδενοκαρκινώματος και 0/1 μικροκυτταρικού καρκινώματος), 2/3 όγκους των ωοθηκών (συμπεριλαμβανομένων 1/1 όγκου της κοκκώδους σπινθιάς της ωοθήκης, 1/1 αδενοκαρκινώματος του ενδομητρίου και 0/1 αδενοκαρκινώματος), 2/2 διαιουκυτταρικών καρκινωμάτων των νεφρών, 2/2 αδενοκαρκινωμάτων του ενδομητρίου, 2/2 αδενοκαρκινωμάτων του προστάτη, 2/2 όγκους του σιελωγόνου αδένου (συμπεριλαμβανομένων 1/1 πλειομορφικού αδενοκαρκινώματος και 1/1 αδενοκυτταρικού καρκινώματος), 1/2 όγκων των επινεφριδίων (συμπεριλαμβανομένων 1/1 καρκινώματος του φλοιού των επινεφριδίων και 0/1 αδενώματος), 1/1 καρκίνωμα του ρινοφάργγου, 1/1 ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα της γλώσσας, 1/1 αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος, 1/1 προστατικό καρκίνωμα, 1/1 ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα του δέρματος και 1/1 μελάνωμα. Δεν ανιχνεύθηκε καμία χρώση σε όγκους των οστών (0/2), σεμινώματα (0/2), ακανθοκυτταρικά καρκινώματα του τραχήλου της μήτρας (0/2) και ένα φαίχρωμοκύττωμα (0/1). (Συνολικός αριθμός μη φυσιολογικών περιστατικών που αξιολογήθηκαν = 317).

**Το Cyclin D1 (EP12) συνιστάται για την ανίχνευση της πρωτεΐνης κυκλίνης D1 σε φυσιολογικοί και νεοπλασματικοί ιστοί, ως συμπλήρωμα της συμβατικής ιστοπαθολογίας χρησιμοποιώντας μη ανοσολογικές ιστοχημικές χρώσεις.**

## Ειδικό Περιορισμό Του Προϊόντος

Cyclin D1 (EP12) έχει βελτιστοποιηθεί στην Leica Biosystems για χρήση με το BOND Polymer Refine Detection και τα βοηθητικά αντιδραστήρια BOND. Χρήστες που αποκλίνουν από τις συνιστώμενες διαδικασίες εξέτασης πρέπει να αποδέχονται την ευθύνη για ερμηνεία των αποτελεσμάτων ασθενών υπό τη συνθήκη αυτές. Οι χρόνοι του πρωτοκόλλου ενδέχεται να διαφέρουν, λόγω της μεταβλητότητας της ιονιμοποίησης του ιστού και της αποτελεσματικότητας ενίσχυσης των αντιγόνων και πρέπει να προσδιορίζονται εμπειρικά. Κατά τη βελτιστοποίηση των συνθηκών ανάκτησης και των χρόνων πρωτοκόλλου, πρέπει να χρησιμοποιούνται αρνητικοί μάρτυρες αντιδραστηρίων.

## Αντιμέτωπη Προβλημάτων

Σχετικά με τις διορθωτικές ενέργειες, ανατρέξτε στην παραπομπή 3.

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

## Πρόσθετες Πληροφορίες

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

## Βιβλιογραφία

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Tajima S, Koda K. Adenoid cystic carcinoma of the right main bronchus showing squamous differentiation and mimicking mucosideroid carcinoma: a case report. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2015; 8(5): 5830-5836.
5. Vera-Sirera B, Forner-Navarro L, Vera-Sempere F. Differential expression of Cyclin D1 in keratin-producing odontogenic cysts. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. 2015; 20(1): e59-e65.
6. Genovesse F, Becchina G, Nagar C, et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma developing within a rectal tubular adenoma with low-grade dysplasia: a case report. Journal of Medical Case Reports. 2014; 8: 103.

## Ημερομηνία Έκδοσης

11 Σεπτεμβρίου 2018

# BOND™ Brugsklart Primaert Antistof Cyclin D1 (EP12)

Katalognummer.: PA0046

## Tilsløget Anvendelse

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

Cyclin D1 (EP12) monoklonalt antistof er beregnet til brug til kvalitativ identifikation med lysmikroskopi af cyclin D1 protein i formalin-fikseret, paraffin-indstøbt væv med immunhistokemisk farvning ved brug af det automatiske BOND system (herunder Leica BOND-MAX system og Leica BOND-III system).

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

## Resumé og Forklaring

Immunhistokemiske teknikker kan anvendes til at påvise tilstedeværelse af antigener i væv og celler (se "Anvendelse af BOND-reagenser" i BOND-brugerdokumentationen). Cyclin D1 (EP12) primært antistof er et brugsklart produkt, som er blevet optimeret specielt til brug sammen med BOND Polymer Refine Detection. Påvisning af cyclin D1-protein sker ved først at lade Cyclin D1 (EP12) binde til snittet og herefter synliggøre denne binding ved hjælp af de reagenser, der følger med detektionssystemet. Brugen af disse produkter sammen med det automatiske BOND-system (bestående af Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-systemet) reducerer risikoen for menneskelige fejl og de indbyggede variationer, som opstår ved individuel reagensfortynding, manual pipettering og reagensapplicering.

## Leverede Reagenser

Cyclin D1 (EP12) er et anti-humant monoklonalt antistof fra kanin produceret som en vævskultursupernatant og leveret i Tris-bufret saltvand med bæreprøtein, og indeholdende 0,35 % ProClin™ 950 som konserveringsmiddel.

Totalt volumen = 7 ml.

## Klon

EP12

N.B. Dette Cyclin D1 (EP12) antistof er fremstillet af Epitomics Inc. ved hjælp af Epitomics' navnebeskyttede, monoklonale kanin-antistofteknologi, som er omfattet af patent nr. 5.675.063 og 7.402.409.

## Immunogen

Syntetisk peptid svarende til rester nær C-terminalen af humant cyclin D1.

## Specificitet

Humant cyclin D1

## Ig-klasse

Kanin-IgG

## Total Proteinkoncentration

Ca. 10 mg/ml.

## Antistofkoncentration

Større end eller lig med 0,63 mg/l.

## Fortynding og Blanding

Cyclin D1 (EP12) primært antistof er fortyndet optimalt med henblik på brug i BOND-systemet (bestående af Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-systemet). Rekonstitution, blanding, fortynding eller titrering af dette reagens er ikke påkrævet.

## Nødvendige Materialer, der ikke Medfølger

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

## Opbevaring og Stabilitet

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

De tegn, der indikerer, at Cyclin D1 (EP12) er kontamineret og/eller ustabil, omfatter turbiditet af opløsningen, lugtvækling og tilstedeværelse af præcipitat.

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

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

## Forholdsregler

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

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

## Brugsanvisning

Cyclin D1 (EP12) primært antistof er udviklet med henblik på brug i det automatiske BOND-system (bestående af Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-systemet) kombineret med BOND Polymer Refine Detection. Den anbefalede farvningsprotokol for Cyclin D1 (EP12) primært antistof er IHC Protocol F. Varmeinduceret epitop demaskering anbefales ved brug af BOND Epitope Retrieval Solution 2 i 20 minutter.

## Forventede Resultater

### Normala væv

Klon EP12 påviste cyclin D1-protein i nucleus og cytoplasmaet i epitelceller i thyroidea, bryst, tonsil, øsøfagus, mave, tarm, cervix, blære, hud og larynx. Der sås endvidere lejlighedsvis farvning i celler i parathyroidea, i sekretoriske celler i bugspytkirtel, pulpa splenica, tubuli renales, eksokrine celler i pancreas og i acinære celler i spytkirtler. (Samlet antal normale tilfælde, der blev evalueret = 120).

### Tumorer/væv

Klon EP12 farvede 49/71 tumorer i blære (inklusive 36/50 transitionalcellekarcinomer, 6/12 adenokarcinomer, 6/7 pladecellekarcinomer, 1/1 transitionalcellekarcinom og adenokarcinom blandet tumor og 0/1 leiomyosarkom), 34/50 tumorer i bryst (inklusive 33/48 invasive ductuskarcinomer og 1/2 fibroadenomer), 22/127 lymfomer (inklusive 13/15 mantle-celle-lymfomer, 7/80 diffuse B-celle-lymfomer, 1/13 Hodgkins lymfomer, 1/2 lymfocytiske plasmacytoide lymfomer, 0/6 storcellede anaplastiske lymfomer, 0/6 MALT B-celle-lymfomer og 0/5 T-celle-lymfomer), 9/9 tumorer i tarm (inklusive 7/7 adenokarcinomer og 2/2 adenomer), 4/5 metastatiske tumorer (inklusive 1/1 metastatisk adenokarcinom i colon, 1/1 metastatisk tumor fra gastrointestinalt sted, 1/1 metastatisk pladeringskarcinom i colon, 1/1 metastatisk pladecellekarcinom i øsøfagus og 0/1 metastatisk, invasivt, dukalt karcinom i bryst), 4/4 hjernetumorer (inklusive 3/3 meningiomer og 1/1 astrocytom), 3/3 pladecellekarcinomer i øsøfagus, 3/3 adenokarcinomer i mave, 2/5 kronisk cystitis, 2/5 hepatocellulære karcinomer, 2/5 tumorer i thyroidea (inklusive 2/3 adenomer, 0/1 follikulært karcinom og 0/1 papillært follikeladenokarcinom), 2/4 lungetumorer (inklusive 1/2 pladecellekarcinomer, 1/1 adenokarcinom og 0/1 småcellet karcinom), 2/3 ovarietumorer (inklusive 1/1 granulosaacetumtor, 1/1 endometrioidt adenokarcinom og 0/1 adenokarcinom), 2/2 clear-cellekarcinomer i nyre, 2/2 endometriale adenokarcinomer, 2/2 adenokarcinomer i prostata, 2/2 tumorer i spytkirtel (inklusive 1/1 pleomorfsk adenokarcinom og 1/1 adenoidt cystisk karcinom), 1/2 tumorer i binyrekirtel (inklusive 1/1 adrenokortikal karcinom og 0/1 adenom), 1/1 næsesvælgskarcinom, 1/1 pladecellekarcinom i tunge, 1/1 pankreatisk adenokarcinom, 1/1 hyperplasi i prostata, 1/1 pladecellekarcinom i hud og 1/1 melanom. Der blev ikke påvist farvning i knogletumorer (0/2), seminomer (0/2), pladecellekarcinomer i cervix (0/2) og fæokromocytom (0/1). (Samlet antal unormale tilfælde, der blev evalueret = 317).

**Cyclin D1 (EP12) anbefales til påvisning af cyclin D1-protein i normalt og neoplastisk væv, som et hjælpemiddel til traditionel histopatologi, der bruger ikke-immunologiske histokemiske farvninger.**

## Produktspecifikke Begrænsninger

Cyclin D1 (EP12) er blevet optimeret hos Leica Biosystems til brug sammen med BOND Polymer Refine Detection og BOND-hjælpereagenser. Brugere, som afviger fra anbefalede test procedurer, må selv tage ansvaret for tolkningen af patientresultater under disse betingelser. Protokolliderne kan variere på grund af variationer i vævsfiksering og effektiviteten af antigenforberedning og skal bestemmes empirisk. Der skal anvendes negative reagenskontroller ved optimering af genfindingsbetingelser og protokollider.

## Fejlfinding

Der henvises til reference 3 for afhjælpende foranstaltninger.

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

## Yderligere Oplysninger

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

## Bibliografi

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Tajima S, Koda K. Adenoid cystic carcinoma of the right main bronchus showing squamous differentiation and mimicking mucocoeidermoid carcinoma: a case report. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2015; 8(5): 5830-5836.
5. Vera-Sirera B, Forner-Navarro L, Vera-Sempere F. Differential expression of Cyclin D1 in keratin-producing odontogenic cysts. Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal. 2015; 20(1): e59-e65.
6. Genovesse F, Becchina G, Nagar C, et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma developing within a rectal tubular adenoma with low-grade dysplasia: a case report. Journal of Medical Case Reports. 2014; 8: 103.

## Udgivelsesdato

11 september 2018

# BOND™ Klaar Voor Primaire Antilichaam te Gebruiken Cyclin D1 (EP12)

Catalogusnummer.: PA0046

## Beoogd Gebruik

Deze reagens wordt gebruikt voor *in-vitro* -diagnostiek.

Cyclin D1 (EP12) monokonaal antilichaam is bedoeld om te worden gebruikt voor de kwalitatieve identificatie, met behulp van lichtmicroscopie, van cycline D1-eiwit in formalinegefixeerd en in paraffine ingebed weefsel door middel van immunohistochemische kleuringen met het geautomatiseerde BOND-systeem (waaronder het Leica BOND-MAX-systeem en het Leica BOND-III-systeem).

De klinische interpretatie van iedere kleuring of de afwezigheid ervan moet worden aangevuld met morfologisch onderzoek en goede controles. De interpretatie moet worden geëvalueerd door een vakkundige patholoog binnen de context van de klinische geschiedenis van de patiënt en eventueel ander diagnostisch onderzoek.

## Samenvatting en Uitleg

Immunohistochemische technieken kunnen gebruikt worden om de aanwezigheid van antilichamen in weefsel en cellen aan te tonen (zie "BOND-reagentie gebruiken" in de gebruikersdocumentatie van BOND). Cyclin D1 (EP12) primaire antilichaam is een klaar voor gebruik product dat speciaal geoptimaliseerd is voor het gebruik met BOND Polymer Refine Detection. Cycline D1-eiwit wordt aangetoond door eerst Cyclin D1 (EP12) aan de coupe te laten binden en die binding daarna te visualiseren met behulp van de reagentia die met het detectiesysteem zijn meegeleverd. Door deze producten te gebruiken in combinatie met het geautomatiseerde BOND-systeem (waaronder het Leica BOND-MAX-systeem en het Leica BOND-III-systeem) neemt de kans op menselijke fouten af en zijn er ook minder afwijkingen voortvloeiende uit de individuele reagensverduunning, het handmatig pipetteren en de reagenstoepassing.

## Meegeleverde Reagentia

Cyclin D1 (EP12) is een antihumaan monokonaal konijnantilichaam dat wordt geproduceerd als supernatant van weefselkweek en wordt geleverd in tris-gebufferde zoutoplossing met dragereiwit, met als conserveringsmiddel 0,35% ProClin™ 950.

Totale volume = 7 mL.

## Kloon

EP12

NB: Dit Cyclin D1 (EP12) antilichaam is gecreëerd door Epitomics Inc., waarbij gebruik werd gemaakt van de gepatenteerde monoklonale-konijnantilichaamtechnologie van Epitomic die wordt gedekt door octrooinummers 5,675,063 en 7,402,409

## Immunogeen

Synthetisch peptide dat overeenkomt met de resten nabij de C-terminus van humaan cycline D1.

## Specifiteit

Humaan cycline D1

## Ig-klasse

Konijnen-IgG

## Totale Proteïneconcentratie

Ca. 10 mg/ml.

## Antilichaamconcentratie

Groter of gelijk aan 0,63 mg/L.

## Verduunning en Menging

Cyclin D1 (EP12) 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, verduunning of titratie van deze reagens is niet vereist.

## Niet Meegeleverde Vereiste Materialen

Zie "BOND-reagentia gebruiken" in uw BOND-gebruikershandleiding voor een compleet overzicht van materialen die nodig zijn voor het verwerken van monsters en het uitvoeren van immunohistochemische kleuringen met het BOND-systeem (waaronder het Leica BOND-MAX-systeem en het Leica BOND-III-systeem).

## Opslag en Stabiliteit

Opslaan bij temperaturen van 2–8 °C. Niet gebruiken na de expiratiedatum die op het etiket van de container staat.

Tekenen die contaminatie en/of instabiliteit van Cyclin D1 (EP12) aangeven zijn: vertroebeling van de oplossing, geurontwikkeling en de aanwezigheid van neerslag.

Laat het systeem direct na gebruik terugkeren naar een temperatuur van 2–8 °C.

Opslagcondities andere dan degene die hierboven gespecificeerd zijn, dienen door de gebruiker geverifieerd te worden<sup>1</sup>.

## Voorzorgsmaatregelen

- Dit product is bedoeld voor *in-vitro* -diagnostiek.
- De concentratie van ProClin™ 950 is 0,35 %. Het bevat het actieve ingrediënt 2-methyl-4-isothiazoline-3-one, en kan irritatie veroorzaken aan de huid, ogen, slijmvlies en het bovenste deel van de luchtwegen. Draag wegwerphandschoenen bij het werken met reagentia.
- Om een kopie van het materiaalveiligheidsblad te verkrijgen, dient u contact op te nemen met uw lokale distributeur of het regionale kantoor van Leica Biosystems, of de website van Leica Biosystems te bezoeken: [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)

- Monsters moeten voor en na fixatie worden behandeld als potentiële overdragers van infecties en volgens de juiste voorzorgsmaatregelen worden afgedankt. Dit geldt tevens voor alle materialen die aan de monsters zijn blootgesteld<sup>2</sup>. Reagentia mogen nooit met de mond worden gepipetteerd. Daarnaast moet contact tussen de huid/het slijmvlies en reagentia en monsters worden vermeden. Als reagentia of monsters in contact komen met gevoelige gebieden, moet u deze gebieden wassen met een ruime hoeveelheid water. Neem contact op met een arts.
- Raadpleeg de richtlijnen van de lokale of nationale overheid voor het afdanken van potentieel giftige componenten.
- Minimaliseer de kans van microbacteriële contaminatie van reagentia. Als u dit niet doet, kan er een toename van niet-specifieke kleuring optreden.
- Terugwinning, incubatietijden of temperaturen die afwijken van degenen die gespecificeerd zijn, kunnen tot onjuiste resultaten leiden. Iedere dergelijke verandering moet door de gebruiker gevalideerd worden.

## Instructies Voor Gebruik

Cyclin D1 (EP12) 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 Cyclin D1 (EP12) primaire antilichaam is IHC Protocol F. Warmte-geïnduceerd epitooferstel wordt aanbevolen met gebruik van BOND Epitope Retrieval Solution 2 gedurende 20 minuten.

## Verwachte Resultaten

### Normale weefsels

Kloon EP12 detecteerde het cycline D1-eiwit in de kern en het cytoplasma van epitheelcellen in de schildklier, borst, tonsil, slokdarm, maag, darm, baarmoederhals, blaas, huid en larynx. Incidentele kleuring werd ook gedetecteerd in bijschildklieren, in secretiecellen van de hypofyse, rode pulp van de milt, niertubuli, exocriene cellen van de pancreas en in acinaire cellen van de speekselklier. (Totaal aantal normale gevallen dat werd geëvalueerd = 120.)

### Tumorweefsels

Kloon EP12 kleurde 49/71 blaastumoren (inclusief 36/50 overgangscelcarcinomen, 6/12 adenocarcinomen, 6/7 plaveiselcelcarcinomen, 1/1 gemengde tumor van overgangscelcarcinoom en adenocarcinoom en 0/1 leiomyosarcoom), 34/50 borsttumoren (inclusief 33/48 invasieve ductale carcinomen en 1/2 fibroadenomen), 22/127 lymfomen (inclusief 13/15 mantelcellymfomen, 7/80 diffuse B-cellymfomen, 1/13 Hodgkinlymfomen, 1/2 lymfocytair plasmacytoïde lymfomen, 0/6 anaplastisch grootcellig lymfomen, 0/6 MALT B-cellymfomen en 0/5 T-cellymfomen), 9/9 darmtumoren (inclusief 7/7 adenocarcinomen en 2/2 adenomen), 4/5 gemetastaseerde tumoren (inclusief 1/1 gemetastaseerd coloadenocarcinoom, 1/1 gemetastaseerde tumor van gastro-intestinale locatie, 1/1 gemetastaseerd colon-zegelringcarcinoom, 1/1 gemetastaseerd plaveiselcelcarcinoom van de slokdarm en 0/1 gemetastaseerd invasief ductaal borstcarcinoom), 4/4 hersentumoren (inclusief 3/3 meningeomen en 1/1 astrocytoom), 3/3 plaveiselcelcarcinomen van de slokdarm, 3/3 maag adenocarcinomen, 2/5 chronische cystitis, 2/5 hepatocellulaire carcinomen, 2/5 schildklier tumoren (inclusief 2/3 adenomen, 0/1 folliculair carcinoom en 0/1 folliculair papillair adenocarcinoom), 2/4 longtumoren (inclusief 1/2 plaveiselcelcarcinomen, 1/1 adenocarcinoom en 0/1 kleincellig carcinoom), 2/3 eierstoktumoren (inclusief 1/1 granulosaacetumor, 1/1 endometrioïde-adenocarcinoom en 0/1 adenocarcinoom), 2/2 'clear cell'-niercarcinomen, 2/2 endometrium-adenocarcinomen, 2/2 prostaataadenocarcinomen, 2/2 speekselklier tumoren (inclusief 1/1 pleomorfe adenocarcinoom en 1/1 adenoid-cystisch carcinoom), 1/2 binjertumoren (inclusief 1/1 binjerschorscarcinoom en 0/1 adenoom), 1/1 nasofaryngeaal carcinoom, 1/1 plaveiselcelcarcinoom van de tong, 1/1 pancreasadenocarcinoom, 1/1 prostaathyperplasie, 1/1 plaveiselcelcarcinoom van de huid en 1/1 melanoom. Er werd geen kleuring gedetecteerd in bottumoren (0/2), seminomen (0/2), plaveiselcelcarcinomen van de baarmoederhals (0/2) en een feochromocytoom (0/1). (Totaal aantal afwijkende gevallen dat werd geëvalueerd = 317.)

**Cyclin D1 (EP12) wordt aanbevolen voor het detecteren van cycline D1-eiwit in normale en neoplastische weefsels, als aanvulling op conventionele histopathologie waarbij niet-immunologische histochemische kleuringen worden gebruikt.**

## Productspecifieke Beperkingen

Cyclin D1 (EP12) is geoptimaliseerd door Leica Biosystems voor het gebruik met BOND Polymer Refine Detection en BOND-hulpreagentia. Gebruikers die afwijken van de aanbevolen testprocedures moeten de verantwoordelijkheid accepteren voor de interpretatie van de patiëntresultaten onder deze omstandigheden. De protocoltijden kunnen variëren door de variatie in weefselfixatie en de effectiviteit van antigeenversterking, en moet empirisch worden bepaald. Negatieve reagenscontroles dienen gebruikt te worden voor het optimaliseren van terugwinningscondities en protocoltijden.

## Probleemoplossing

Raadpleeg referentie 3 voor herstelacties.

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

## Overige Informatie

Meer informatie over immunokleuring met BOND-reagentie, onder de titels Uitgangspunten, Vereiste materialen, Voorbereiding monsters, Kwaliteitscontrole, Verificatie van de analyse, Interpretatie van de kleuring, Legenda van symbolen op etiketten, en Algemene beperkingen kunt u vinden in "BOND-reagentia gebruiken" in de gebruikersdocumentatie van BOND.

## Literatuurlijst

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Tajima S, Koda K. Adenoid cystic carcinoma of the right main bronchus showing squamous differentiation and mimicking mucoperidermoid carcinoma: a case report. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2015; 8(5): 5830-5836.
5. Vera-Sirera B, Forner-Navarro L, Vera-Sempere F. Differential expression of Cyclin D1 in keratin-producing odontogenic cysts. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. 2015; 20(1): e59-e65.
6. Genovesse F, Becchina G, Nagar C, et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma developing within a rectal tubular adenoma with low-grade dysplasia: a case report. Journal of Medical Case Reports. 2014; 8: 103.

## Publicatiedatum

11 september 2018

# BOND™ Primært Antistoff Klart til Bruk

## Cyclin D1 (EP12)

### Katalognummer: PA0046

#### Tiltenkt Bruk

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

Cyclin D1 (EP12) monoklonalt antistoff skal brukes til kvalitativ identifisering med lysmikroskopi av cyclin D1-protein i formalinfiksrt, paraffinnstøpt vev med immunhistokjemisk farging ved bruk av det automatiserte BOND-systemet (herunder Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-systemet).

Den kliniske tolkningen av farging eller manglende farging skal være i tillegg til morfologiske undersøkelser og egnede kontroller, og skal evalueres av en kvalifisert patolog i lys av pasientens kliniske historie og eventuelle andre diagnostiske tester.

#### Oppsummering 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 Cyclin D1 (EP12) er et produkt som er klart for bruk og spesielt optimalisert for bruk sammen med BOND Polymer Refine Detection. Påvisning av cyclin D1-protein oppnås ved først å la Cyclin D1 (EP12) binde seg til snittet og deretter visualisere denne bindingen ved å bruke reagensene som følger med deteksjonssystemet. Ved bruk av disse produktene kombinert med det automatiserte BOND-systemet (herunder Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-systemet) reduseres risikoen for menneskelige feil og den iboende variasjon som skyldes individuell reagensfortynning, manuell pipettering og reagensapplikasjon.

#### Reagenser Som Følger Med

Cyclin D1 (EP12) er et antihumant monoklonalt antistoff fra kanin som er produsert som vevskultur-supernatant, og leveres i Tris-bufret saltvann med bærepotein og 0,35 % ProClin™ 950 som konserveringsmiddel.

Totalt volum = 7 ml.

#### Klon

EP12

Merk: Dette Cyclin D1 (EP12)-antistoffet er laget av Epitomics Inc. ved bruk av Epitomics' proprietære teknologi med monoklonalt antistoff fra kanin og dekkes av patentnr. 5,675,063 og 7,402,409.

#### Immunogen

Syntetisk peptid tilsvarende rester nær C-terminus av humant cyclin D1.

#### Spesifisitet

Humant cyclin D1

#### Ig-klasse

IgG fra kanin

#### Totalproteinkonsentrasjon

Cirka 10 mg/mL.

#### Antistoffkonsentrasjon

Større enn eller tilsvarende 0,63 mg/l.

#### Fortynning og Blanding

Det primære antistoffet Cyclin D1 (EP12) er optimalt fortynnet for bruk med BOND-systemet (herunder Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-systemet). Rekonstituering, blanding, fortynning eller titrering av denne reagensen er ikke nødvendig.

#### Materiell Som Krevs, Men Som Ikke Medfølger

Under avsnittet "Bruk av BOND-reagenser" i brukerveiledningen for BOND finner du en komplett liste over de materialer som trengs til prøvebehandling og immunhistokjemisk farging med 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 produktetiketten.

Tegn på kontaminering og/eller ustabilitet for Cyclin D1 (EP12) er: blakket løsning, endret lukt og bunnfall.

Returneres til 2–8 °C umiddelbart etter bruk.

Andre oppbevaringsbetingelser må valideres av brukeren<sup>1</sup>.

#### Forholdsregler

- Dette produktet skal brukes til *in vitro*-diagnostikk.
- Konsentrasjonen av ProClin™ 950 er 0,35 %. Den inneholder virkestoffet 2-metyl-4-isotiasolin-3-on, og kan skape irritasjoner på hud, øyne, slimhinner og øvre luftveier. Bruk engangshansker ved håndtering av reagenser.
- Dataark om materialsikkerhet (MSDS) er tilgjengelig hos den lokale forhandleren eller regionkontoret til Leica Biosystems. Det kan også lastes ned fra nettsidene til Leica Biosystems: [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)



- Preparater (før og etter fiksering) og alt materiale som eksponeres for dem, skal behandles som potensielt smittefarlig og kasseres i samsvar med gjeldende forholdsregler<sup>2</sup>. Hold aldri pipetter med reagens i munnen, og unngå at hud og slimhinner kommer i kontakt med reagens og prøver. Hvis reagens eller prøver kommer i kontakt med følsomme områder, skal de skylles med rikelig vann. Kontakt lege.
- Følg nasjonale og lokale forskrifter for kassering av komponenter som kan være giftige.
- Reduser mikrobiell kontaminering av reagensene til et minimum, ellers kan det forekomme økt uspesifisert farging.
- Gjenfinning, inkubasjonstider eller temperaturer som er annerledes enn det som er angitt, kan gi unøyaktige resultater. Slike endringer må valideres av brukeren.

## Bruksanvisning

Det primære antistoffet Cyclin D1 (EP12) er blitt utviklet for bruk med det automatiserte BOND-systemet (herunder Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-systemet) i kombinasjon med BOND Polymer Refine Detection. Anbefalt fargeprotokoll for Cyclin D1 (EP12) primært antistoff er IHC Protocol F. Varmeindusert epitoppjenfinning anbefales ved å bruke BOND Epitope Retrieval Solution 2 i 20 minutter.

## Forventede resultater

### Normalt vev

Clone EP12 detekterte cyclin D1-proteinet i nukleusen og cytoplasmaet til epitelceller i skjoldbruskkjertel, bryst, mandel, spiserør, magesekk, tarm, livmorhals, blære, hud og strupehode. Tidvis farging ble også detektert i celler fra biskjoldbruskkjertel, i sekresjonsceller fra hypofyse, i rød masse fra mil, i nyretubuli, i eksokrine celler fra bukspyttkjertel og i akinærceller fra spyttkjertel. (Totalt antall normale tilfeller evaluert = 120.)

### Tumorvev

Clone EP12 farget 49/71 blæretumorer (inkludert 36/50 overgangscellekarsinomer, 6/12 adenokarsinomer, 6/7 plateepitelkarsinomer, 1/1 blandet tumor av overgangscellekarsinom og adenokarsinom og 0/1 leiomyosarkom), 34/50 brysttumorer (inkludert 33/48 invasive ductale karsinomer og 1/2 fibroadenomer), 22/127 lymfomer (inkludert 13/15 mantelcellelymfom, 7/80 diffuse B-cellelymfomer, 1/13 Hodgkins lymfom, 1/2 lymfocytiske plasmacytoide lymfomer, 0/6 anaplastiske storcellede lymfomer, 0/6 MALT B-cellelymfomer og 0/5 T-cellelymfomer), 9/9 tarmtumorer (inkludert 7/7 adenokarsinomer og 2/2 adenomer), 4/5 metastatiske tumorer (inkludert 1/1 metastatisk tykktarmadenokarsinom, 1/1 metastatisk tumor fra gastrointestinalt sted, 1/1 metastatisk signetringcellekarsinom i tykktarm, 1/1 metastatisk plateepitelkarsinom i spiserør og 0/1 metastatisk invasiv ductalt brystkarsinom), 4/4 hjernetumorer (inkludert 3/3 meningioma og 1/1 astrocytoma), 3/3 plateepitelkarsinomer i spiserør, 3/3 mageadenokarsinomer, 2/5 kroniske cystitter, 2/5 hepatocellulære karsinomer, 2/5 skjoldbruskkjerteltumorer (inkludert 2/3 adenomer, 0/1 follikulært karsinom og 0/1 follikulært papillært adenokarsinom), 2/4 lungetumorer (inkludert 1/2 plateepitelkarsinomer, 1/1 adenocarkinom og 0/1 småcellet karsinom), 2/3 eggstokktumorer (inkludert 1/1 granulosacelletumor, 1/1 endometrioid adenokarsinom og 0/1 adenokarsinom), 2/2 klarcellekarsinomer på nyren, 2/2 endometriale adenokarsinomer, 2/2 adenokarsinom på prostata, 2/2 spyttkjerteltumorer (inkludert 1/1 pleomorfsk adenokarsinom og 1/1 adenoid cystisk karsinom), 1/2 binyretumorer (inkludert 1/1 adrenokortikalt karsinom og 0/1 adenom), 1/1 nasofaryngealt karsinom, 1/1 plateepitelkarsinom på tunge, 1/1 adenokarsinom på bukspyttkjertel, 1/1 prostatahyperplasi, 1/1 plateepitelkarsinom på huden og 1/1 melanom. Ingen farging ble detektert i bentumorer (0/2), seminomer (0/2), plateepitelkarsinomer på livmorhals (0/2) og et feokromocytom (0/1). (Totalt antall unormale tilfeller evaluert = 317.)

**Cyclin D1 (EP12) anbefales for deteksjon av cyclin D1-protein i normale og neoplastiske vev, og som tillegg til konvensjonell histopatologi med bruk av ikke-immunologiske histokjemiske farger.**

## Produktspesifikke Begrensninger

Cyclin D1 (EP12) er optimalisert av Leica Biosystems til bruk sammen med BOND Polymer Refine Detection og BOND tilleggsreagenser. Brukere som avviker fra de anbefalte testprosedyrene, må selv ta ansvar for tolkningen av pasientresultater i slike situasjoner. Protokolltidene kan variere grunnet variasjon i vevsfiksering og effektiviteten til antigenforsterkningen, og må dermed bestemmes empirisk. Negative reagenskontroller bør brukes ved optimalisering av gjenvinningsforhold og protokolltider.

## Feilsøking

Se referanse nr. 3 for opprettingstillak.

Ta kontakt med den lokale forhandleren eller regionkontoret til Leica Biosystems for å rapportere om unormal farging.

## Ytterligere opplysninger

Du finner mer informasjon om immunfarging med BOND-reagenser i "Bruk av BOND-reagenser" i brukerdokumentasjonen for BOND-systemet under overskriftene Testprinsipp. Materiell som kreves, Preparering av prøver, Kvalitetskontroll, Analysekontroll, Tolkning av farging, Oversikt over symboler og Generelle begrensninger.

## Bibliografi

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Tajima S, Koda K. Adenoid cystic carcinoma of the right main bronchus showing squamous differentiation and mimicking mucoepidermoid carcinoma: a case report. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2015; 8(5): 5830-5836.
5. Vera-Sirena B, Forner-Navarro L, Vera-Sempere F. Differential expression of Cyclin D1 in keratin-producing odontogenic cysts. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. 2015; 20(1): e59-e65.
6. Genovese F, Becchina G, Nagar C, et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma developing within a rectal tubular adenoma with low-grade dysplasia: a case report. Journal of Medical Case Reports. 2014; 8: 103.

## Utgivelsesdato

11 september 2018



# BOND™ Kullanıma Hazır Primer Antikor

## Cyclin D1 (EP12)

### Katalog No: PA0046

#### Kullanım Amacı

Bu reagent, *in vitro* diagnostik kullanımı içindir.

Cyclin D1 (EP12) monoklonal antikorunun formalinle fikse edilmiş, parafin bloklarda saklanmış dokuda siklin D1 proteininin otomatik BOND sistemi (Leica BOND-MAX sistemini ve Leica BOND-III sistemini içerir) kullanılarak immünohistokimyasal boyama yoluyla, ışık mikroskopisinde nitel belirlenmesi için kullanılması amaçlanmıştır.

Herhangi bir boyamanın mevcut olması veya olmaması ile ilgili klinik yorumlama, morfolojik çalışmalarla ve uygun kontrollerle tamamlanmalıdır ve hastanın klinik geçmişi ve diğer diagnostik testler kapsamında kalifiye bir patolojist tarafından değerlendirilmelidir.

#### Özet ve Açıklama

İmmünohistokimyasal teknikler, doku ve hücrelerde antijen olduğunu göstermek amacıyla kullanılabilir (BOND kullanıcı dokümantasyonunuzdaki "BOND Reagent'larının Kullanılması" bölümüne bakınız). Cyclin D1 (EP12) primer antikor, özellikle BOND Polymer Refine Detection ile kullanılmak üzere optimize edilmiş kullanıma hazır bir üründür. Siklin D1 proteininin gösterimi, öncelikle Cyclin D1 (EP12) kesite bağlanmasının beklenmesi ve ardından saptama sisteminde sağlanan reaktifler yardımıyla bu bağlanmanın görüntülenmesiyle elde edilir. Bu ürünlerin kullanımı, otomatikleştirilmiş BOND Sistemi ile kombinasyonlu olarak (Leica BOND-MAX sistemi ve Leica BOND-III sistemi de dahildir), insan hatalarının veya bireysel reagent seyreltmenin, elle pipetlemenin ve reaktif uygulamaların sonucu olarak ortaya çıkan doğal değişkenliklerin olasılığını azaltır.

#### Sağlanan Reagent'lar

Cyclin D1 (EP12), supernatan doku kültürü olarak üretilen bir tavşan anti-insan monoklonal antikordur ve koruyucu madde olarak %0,35 ProClin™ 950 içeren taşıyıcı proteine sahip Tris tamponlanmış saii içerisinde verilir.

Toplam hacim = 7 mL.

#### Clone

EP12

Not: Bu Cyclin D1 (EP12) antikoru Epitomics Inc. tarafından Epitomics'in Patent No 5,675,063 ve 7,402,409 kapsamındaki şirkete özel tavşan monoklonal antikor teknolojisi kullanılarak oluşturulmuştur.

#### İmmünojen

İnsan siklin D1 C ucu yakınında rezidülere karşılık gelen sentetik peptid.

#### Spesifite

İnsan siklin D1

#### Ig Sınıfı

Tavşan IgG

#### Toplam Protein Konsantrasyonu

Yaklaşık 10 mg/mL.

#### Antikor Konsantrasyonu

0,63 mg/L'ye eşit veya bu değerden yüksek.

#### Dilüsyon ve Karışım

Cyclin D1 (EP12) birincil antikor BOND Sistemi'nde (Leica BOND-MAX sistemini ve Leica BOND-III sistemini de içermektedir) kullanılmak üzere en uygun biçimde seyreltilmiştir. Bu reagent için sulandırma, karıştırma, dilüsyon veya titraj işlemlerinin yapılması gerekli değildir.

#### Sağlanmayan Ancak Gerekli Olan Materyaller

BOND Sistemi'ni (Leica BOND-MAX sistemini ve Leica BOND-III sistemini de içermektedir) kullanarak örnek tedavi ve immünohistokimyasal boyamada gerekli materyallerin toplu bir listesini görebilmek için BOND kullanıcı belgelerinizdeki "BOND reagent'lerini Kullanma" bölümüne bakın.

#### Saklama ve Dayanıklılık

2–8 °C'de saklayın. Konteyner etiketinin üzerinde belirtilen son kullanım tarihinden sonra kullanmayın.

Cyclin D1 (EP12) kontaminasyonu ve/veya instabilitesini belirten işaretler: solüsyonun türbidesi, koku gelişimi ve presipitatın mevcut olması.

Kullanımdan hemen sonra 2–8 °C'ye dönün.

Yukarıda belirtilenlerin dışındaki saklama koşullarının, kullanıcı' tarafından kontrol edilmesi gerekir.

#### Önlemler

- Bu ürün, *in vitro* diagnostik kullanımı içindir.
- ProClin™ 950 konsantrasyonu % 0,35'dir. 2-metil-4-izotiyazolin-3-tek etken maddesini içerir ve ciltte, gözlerde, muköz membranlarda ve üst solunum yolunda iritasyona neden olabilir. Reagent'larla işlem yaparken tek kullanımlık eldiven takın.
- Bir Material Safety Data Sheet (Malzeme Güvenlik Veri Sayfası) kopyası elde etmek için yerel distribütörünüze veya bölgesel Leica Biosystems ofisine başvurun veya alternatif olarak [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com) Leica Biosystems internet sitesini ziyaret edin

- Fikse etme işleminden önce ve sonra numuneler ve bunlara maruz kalan tüm materyaller, enfeksiyon yayabilecek gibi ele alınmalı ve doğru önlemler alınarak atığa çıkartılmalıdır.<sup>2</sup> Reagent'lar asla ağızla pipetlenmemeli ve cildin ve muköz membranların reagent ve numunelerle temasından kaçınılmalıdır. Reagent veya numunelerin hassas alanlarla temas etmesi durumunda bu alanları bol su ile yıkayın. Doktora başvurun.
- Potansiyel tüm toksik komponentlerin imhası için federal, ulusal veya lokal düzenlemelere başvurun.
- Reagent'ların mikrobiyal kontaminasyonunu minimize edin, aksi durumda nonspesifik boyamada bir artış ortaya çıkabilir.
- Belirtilenlerin dışında retrieval, inkübasyon süreleri veya sıcaklıkları, hatalı sonuçlara neden olabilir. Tüm değişiklikler, kullanıcı tarafından doğrulanmalıdır.

## Kullanım Talimatları

Cyclin D1 (EP12) birincil antikör, otomatikleştirilmiş BOND Sistemi'nde (Leica BOND-MAX sistemini ve Leica BOND-III sistemini de içermektedir) BOND Polymer Refine Detection (BOND Polimer Arındırma Algılama) ile kombinasyonlu olarak kullanılmak üzere geliştirilmiştir. Cyclin D1 (EP12) primer antikör için önerilen boyama protokolü IHC Protocol F'dir. Isı etkisiyle epitop geri kazanımının, 20 dakika süreyle BOND Epitope Retrieval Solution 2 kullanılarak yapılması önerilir.

## Öngörülen Sonuçlar

### Normal Dokular

Klon EP12, siklin D1 proteinini tiroid, meme, tonsil, özofagus, mide, bağırsak, serviks, mesane, cilt ve larinks epitelyal hücrelerinin nükleus ve sitoplazmasında saptamıştır. Paratiroid hücreler, hipofiz bezinin sekretuar hücreleri, dalağın kırmızı pulpası, renal tübüller, pankreasın ekzokrin hücreleri ve tükürük bezinin asiner hücrelerinde ara sıra boyanma saptanmıştır. (Değerlendirilen toplam normal olgu sayısı = 120).

### Tümörülü Dokular

Klon EP12, 49/71 mesane tümörü (36/50 transizyonel hücre karsinomu, 6/12 adenokarsinom, 6/7 skuamöz hücreli karsinom, 1/1 transizyonel hücre karsinomu ve adenokarsinom mikst tümörü ve 0/1 leiomyosarkom dahil), 34/50 meme tümörü (33/48 invaziv duktal karsinom ve 1/2 fibroadenom dahil), 22/127 lenfoma (13/15 mantle hücreli lenfoma, 7/80 difüz B hücreli lenfoma, 1/13 Hodgkin lenfoma, 1/2 lenfositik plazmositoid lenfoma, 0/6 anaplastik büyük hücreli lenfoma, 0/6 MALT B hücreli lenfoma ve 0/5 T hücreli lenfoma dahil), 9/9 bağırsak tümörü (7/7 adenokarsinom ve 2/2 adenom dahil), 4/5 metastatik tümör (1/1 metastatik kolon adenokarsinomu, 1/1 gastrointestinal bölgeden metastatik tümör, 1/1 metastatik kolon taşı yüzük karsinomu, 1/1 metastatik özofageal skuamöz hücreli karsinom ve 0/1 metastatik meme invaziv duktal karsinom), 4/4 beyin tümörü (3/3 menenjiyom ve 1/1 astrositom dahil), 3/3 özofagusun skuamöz hücreli karsinomu, 3/3 mide adenokarsinomu, 2/5 kronik sistit, 2/5 hepatoselüler karsinom, 2/5 tiroid tümörü (2/3 adenom, 0/1 foliküler karsinom ve 0/1 foliküler papiller adenokarsinom dahil), 2/4 akciğer tümörü (1/2 skuamöz hücreli karsinom, 1/1 adenokarsinom ve 0/1 küçük hücreli karsinom dahil), 2/3 over tümörü (1/1 granuloza hücreli tümör, 1/1 endometrioid adenokarsinom ve 0/1 adenokarsinom dahil), 2/2 renal berrak hücre karsinomu, 2/2 endometriyal adenokarsinom, 2/2 prostat adenokarsinomu, 2/2 tükürük bezi tümörleri (1/1 pleomorfik adenokarsinom ve 1/1 adenoid kistik karsinom dahil), 1/2 adrenal bez tümörleri (1/1 adrenokortikal karsinom ve 0/1 adenom dahil), 1/1 nazofarinks karsinomu, 1/1 dilin skuamöz hücreli karsinomu, 1/1 pankreas adenokarsinomu, 1/1 prostat hiperplazisi, 1/1 cildin skuamöz hücreli karsinomu ve 1/1 melanomu boyamıştır. Kemik tümörleri (0/2), seminomlar (0/2), servikal skuamöz hücreli karsinomlar (0/2) ve bir feokromositomada (0/1) boyanma saptanmamıştır. (Değerlendirilen toplam anormal olgu sayısı = 317).

**Cyclin D1 (EP12) immünoojik olmayan histokimyasal boyamalar kullanılarak yapılan geleneksel histopatolojiye ek olarak normal ve neoplastik dokularda siklin D1 proteininin saptanması için önerilir.**

## Ürüne Özel Sınırlamalar

Cyclin D1 (EP12), Leica Biosystems'da BOND Polymer Refine Detection ve BOND yardımcı reagent'ları ile birlikte kullanılmak üzere optimize edilmiştir. Önerilen test prosedürlerinin dışına çıkan kullanıcılar, bu şartlar altında hasta sonuçlarının yorumlanması için sorumluluğu kabul etmelidirler. Protokol süreleri, doku fiksasyonu ve antijen değerlendirme etkinliği nedeniyle değişiklik gösterebilir; bunlar ampirik olarak belirlenmelidir. Negatif reagent kontrolleri, retrieval koşulları ve protokol süreleri optimize edilirken kullanılmalıdır.

## Arıza Giderme

Düzeltilme işlem için 3 no'lu referansa başvurun.

Olağandışı boyamayı rapor etmek için yerel distribütörünüze veya bölgesel Leica Biosystems ofisine başvurun.

## Daha Fazla Bilgi

Prosedür Prensbisi, Gerekli Materyaller, Numune Hazırlığı, Kalite Kontrol, Test Doğrulaması, Boyamanın Yorumlanması, Etiketlerdeki Tuşlar ve Semboller ve Genel Sınırlamalar başlıkları altındaki BOND reagent'lar ile immünohistokimyasal boyama ile ilgili daha fazla bilgi, BOND kullanıcı dokümantasyonunuzun "BOND Reagent'larının Kullanılması" altında bulunabilir.

## Kaynakça

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Tajima S, Koda K. Adenoid cystic carcinoma of the right main bronchus showing squamous differentiation and mimicking mucoepidermoid carcinoma: a case report. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2015; 8(5): 5830-5836.
5. Vera-Sirera B, Forner-Navarro L, Vera-Sempere F. Differential expression of Cyclin D1 in keratin-producing odontogenic cysts. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. 2015; 20(1): e59-e65.
6. Genovese F, Becchina G, Nagar C, et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma developing within a rectal tubular adenoma with low-grade dysplasia: a case report. Journal of Medical Case Reports. 2014; 8: 103.

## Yayın tarihi

11 Eylül 2018

# Готово за употреба първично анти тяло BOND™

## Cyclin D1 (EP12)

Каталожен №: PA0046

### Предназначение

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

Моноклоналното анти тяло Cyclin D1 (EP12) е предназначено за качествената идентификация чрез оптична микроскопия на протеина циклин D1 във фиксирана с формалин, вградена в парафин тъкан чрез имунохистохимично оцветяване, използвайки автоматизираната система BOND (включва системите Leica BOND-MAX и Leica BOND-III).

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

### Описателна и разяснителна

Могат да бъдат използвани имунохистохимични техники за демонстриране на наличието на антигени в тъканта и клетките (вж. „Употреба на реактиви BOND“ във Вашата документация за потребителя на BOND). Първичното анти тяло Cyclin D1 (EP12) е готов за употреба продукт, който е специално оптимизиран за използване с BOND Polymer Refine Detection. Показването на протеина циклин D1 се постига, като първо се позволява свързването на Cyclin D1 (EP12) 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

Cyclin D1 (EP12) е заешко античовешко моноклонално анти тяло, получено като супернатант от тъканна култура и доставено в трометамин-буфериран физиологичен разтвор с протеинов носител, съдържащ 0,35% ProClin™ 950 като консервант.

Общ обем = 7 mL.

### Клонинг

EP12

N.B.: Анти тялото Cyclin D1 (EP12) 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 близо до C-края на човешкия циклин D1.

### Специфичност

Човешки циклин D1.

### Имуноглобулинов клас

IgG от заек

### Обща концентрация на протеин

Приблизително 10 mg/mL.

### Концентрация на анти теля

По-голяма или равна на 0,63 mg/L.

### Разреждане и смесване

Първичното анти тяло Cyclin D1 (EP12) е оптимално разрежено за употреба със системата BOND (включва системите Leica BOND-MAX и Leica BOND-III). Не се изисква възстановяване, смесване, разреждане или титриране на този 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 Cyclin D1 (EP12) 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, свържете се с Вашия местен дистрибутор или регионален офис на Leica Biosystems, или посетете уебсайта 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, прилагайки съответните предпазни мерки<sup>2</sup>. Никого не пилетрайте 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.
- Свеждайте 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. Всякакви подобни промени трябва да бъдат валидирани от потребителя.

## Инструкции за употреба

Първично антиляго Cyclin D1 (EP12) 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 антиляго Cyclin D1 (EP12) е IHC Protocol F. Препоръчва се термично индуцирано извличане на епитоп с помощта на BOND Epitope Retrieval Solution 2 в продължение на 20 минути.

## Очаквани резултати

### Нормални тъкани

Клонинг EP12 открива протеина циклин D1 в ядрото и цитоплазмата на епителните клетки на щитовидната жлеза, гърдата, тонзилите, хранопровода, стомаха, червата, цервикса, пикочния мехур, кожата и ларинкса. Открито е също и случайно оцветяване на клетките на парашитовидната жлеза, секреторните клетки на хипофизната жлеза, червената пулпа на далака, бъбречните каналчета, екзокринните клетки на панкреаса и ацинарните клетки на слюнчената жлеза. (Общ брой на оценените нормални случаи = 120).

### Туморни тъкани

Клонинг EP12 оцветява 49/71 тумори на пикочния мехур (включително 36/50 преходноклетъчни карциноми, 6/12 аденокарциноми, 6/7 плоскоклетъчни карциноми, 1/1 преходноклетъчен карцином и тумор, смесен с аденокарцином, и 0/1 лейомиосарком), 34/50 тумори на гърдата (включително 33/48 инвазивни дуктални карциноми и 1/2 фиброаденоми), 22/127 лимфоми (включително 13/15 мантленоуклетъчни лимфоми, 7/8 дифузни В-клетъчни лимфоми, 1/13 лимфоми на Ходжкин, 1/2 лимфоцитни плазмацитогенни лимфоми, 0/6 анапластични едроклетъчни лимфоми, 0/6 MALT В-клетъчни лимфоми и 0/5 Т-клетъчни лимфоми), 9/9 тумори на дебелото черво (включително 7/7 аденокарциноми и 2/2 аденоми), 4/5 метастатични тумори (включително 1/1 метастатичен аденокарцином на ободното черво, 1/1 метастатичен тумор от стомашно-чревна локация, 1/1 метастатичен карцином на дебелото черво тип „пръстен с камък“, 1/1 метастатичен езофагеален плоскоклетъчен карцином и 0/1 метастатичен дуктален карцином, навлязъл в гърдата), 4/4 мозъчни тумори (включително 3/3 менингиома и 1/1 астроцитом), 3/3 плоскоклетъчни карциноми на хранопровода, 3/3 аденокарциноми на стомаха, 2/5 хронични цистита, 2/5 хепатоцелуларни карциноми, 2/5 тумори на щитовидната жлеза (включително 2/3 аденома, 0/1 фоликуларни карцинома и 0/1 фоликуларни папиларни аденокарцинома), 2/4 белодробни тумори (включително 1/2 плоскоклетъчни карциноми, 1/1 аденокарцином и 0/1 дребноклетъчни карциноми), 2/3 тумори на яйчиците (включително 1/1 гранулозноклетъчен тумор, 1/1 ендометриоден аденокарцином и 0/1 аденокарциноми), 2/2 бъбречни карцинома на светлите клетки, 2/2 ендометриални аденокарцинома, 2/2 аденокарцинома на простатата, 2/2 тумора на слюнчената жлеза (включително 1/1 плеоморфни аденокарциноми и 1/1 аденоиден кистичен карцином), 1/2 тумора на надбъбречната жлеза (включително 1/1 адренокортикален карцином и 0/1 аденома), 1/1 назофарингеален карцином, 1/1 плоскоклетъчен карцином на езика, 1/1 аденокарцином на панкреаса, 1/1 хиперплазия на простатата, 1/1 плоскоклетъчен карцином на кожата и 1/1 меланом. Не е открито оцветяване при тумори на костите (0/2), семиноми (0/2), плоскоклетъчни карциноми на маточната шийка (0/2) и един феохромоцитом (0/1). (Общ брой на оценените абнормни случаи = 317).

**Cyclin D1 (EP12) се препоръчва за откриване на протеина циклин D1 в нормални и неопластични тъкани като допълнение към конвенционалната хистопатология с използване на имунологични хистохимични оцветявания.**

## Специфични ограничения на продукта

Cyclin D1 (EP12) 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.

## Библиография

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Tajima S, Koda K. Adenoid cystic carcinoma of the right main bronchus showing squamous differentiation and mimicking mucosidermoid carcinoma: a case report. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2015; 8(5): 5830-5836.
5. Vera-Sirera B, Forner-Navarro L, Vera-Sempere F. Differential expression of Cyclin D1 in keratin-producing odontogenic cysts. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. 2015; 20(1): e59-e65.
6. Genovese F, Vecchina G, Nagar C, et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma developing within a rectal tubular adenoma with low-grade dysplasia: a case report. Journal of Medical Case Reports. 2014; 8: 103.

## Дата на издаване

11 Септември 2018

# BOND™ azonnal használható elsődleges antitest

## Cyclin D1 (EP12)

### Katalógusszám: PA0046

#### Alkalmazási terület

Ez a reagens *in vitro* diagnosztikai használatra szolgál.

A Cyclin D1 (EP12) monoklonális antitest a ciklin D1 fehérje fénymikroszkóppal történő kvalitatív azonosítására szolgál formalinban fixált, paraffinba ágyazott szövetben, immunhisztokémiai festés útján, automata BOND rendszer (így a Leica BOND-MAX rendszer vagy a Leica BOND-III rendszer) használatával.

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

#### Összefoglalás és magyarázat

Az immunhisztokémiai módszerek antigének jelenlétének kimutatására szolgálnak szövetekben és sejtekben (lásd a „BOND reagensek használata” című részt a BOND felhasználói dokumentációban). A Cyclin D1 (EP12) elsődleges antitest használatra kész termék, amely kifejezetten a BOND Polymer Refine Detection kittel való használatra lett optimalizálva. A ciklin D1 fehérje kimutatása úgy történik, hogy előbb lehetővé kell tenni a Cyclin D1 (EP12) 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 reagensek alkalmazásából származó eredendő eltérések.

#### Biztosított reagensek

A Cyclin D1 (EP12) nyúl eredetű, antihumán monoklonális antitest, amelyet szövettenyészet felülűzőként állítanak elő. Kiszérélese: tris-pufferelt sóoldatban, hordozófehérjével, amely tartósítószerként 0,35% ProClin™ 950-et tartalmaz.

Teljes mennyiség = 7 ml.

#### Klón

EP12

Megjegyzés: Ezt a Cyclin D1 (EP12) 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 ciklin D1 fehérje C-terminális régió közelében elhelyezkedő maradványoknak megfelelő szintetikus peptid.

#### Specifititás

Humán ciklin D1.

#### Ig-osztály

Nyúl IgG

#### Összfehérje-koncentráció

Kb. 10 mg/ml.

#### Antitest-koncentráció

Legalább 0,63 mg/l.

#### Hígítás és elegyítés

A Cyclin D1 (EP12) elsődleges antitest hígítása optimális a BOND rendszerrel (így a Leica BOND-MAX rendszerrel vagy a Leica BOND-III rendszerrel) való használathoz. Nem szükséges a reagens feloldása, elegyítése, hígítása vagy titrálása.

#### Szükséges, de nem biztosított anyagok

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

#### Tárolás és stabilitás

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

A Cyclin D1 (EP12) szennyezettségére és/vagy instabilitására utaló jelek a következők: az oldat zavarossága, szag kialakulása és csapadék jelenléte.

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

A fentiekben előírtaktól eltérő tárolási feltételeket a felhasználónak ellenőriznie kell<sup>1</sup>.

#### Övintézkedések

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

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

## Használati útmutató

A Cyclin D1 (EP12) 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 Cyclin D1 (EP12) 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 EP12 klón kimutatta a ciklin D1 proteint a pajzsmirigy, emlő, tonsilla, nyelőcső, gyomor, bél, méhnyak, húgyhólyag, bőr és gége hámszejteinek sejtjagjában és citoplazmájában. Esetenkénti festődés volt megfigyelhető a mellékpajzsmirigy sejtjeiben, az agyalapi mirigy szekretoros sejtjeiben, a lép vörös pulpájában, a vesetubulusokban, a hasnyálmirigy exokrin sejtjeiben és a nyálmirigy acinussejtjeiben. (Vizsgált normál esetek összesített száma = 120).

### Tumorszövetek

Az EP12 klón megfestett 49/71 húgyhólyagdaganatot (beleértve 36/50 átmeneti sejtis karcinómát, 6/12 adenokarcinómát, 6/7 laphámsejtis karcinómát, 1/1 átmeneti sejtis karcinóma és adenokarcinóma kevert sejtis daganatát és 0/1 leiomiiosarkómát), 34/50 emlőtumort (beleértve 33/48 invazív duktális karcinómát és 1/2 fibroadenómát), 22/127 limfómát (beleértve 13/15 köpenysejtis limfómát, 7/80 diffúz B-sejtis limfómát, 1/13 Hodgkin-limfómát, 1/2 limfocitás plazmacitoid limfómát, 0/6 anaplasztikus nagy sejtis limfómát, 0/6 MALT B-sejtis limfómát és 0/5 T-sejtis limfómát), 9/9 béldaganatot (beleértve 7/7 adenokarcinómát és 2/2 adenómát), 4/5 áttétes daganatot (beleértve 1/1 áttétes vastagbél-adenokarcinómát, 1/1 áttétes daganatot az emésztőrendszerből, 1/1 áttétes pecsétgyűrűsejtis vastagbél-karcinómát, 1/1 áttétes laphámsejtis nyelőcső-karcinómát és 0/1 áttétes invazív duktális emlőkarcinómát), 4/4 agydaganatot (beleértve 3/3 meningiómát és 1/1 asztrocitómát), 3/3 laphámsejtis nyelőcső-karcinómát, 3/3 gyomor-adenokarcinómát, 2/5 krónikus cisztitiszt, 2/5 hepatocelluláris karcinómát, 2/5 pajzsmirigydaganatot (beleértve 2/3 adenómát, 0/1 follikuláris adenokarcinómát és 0/1 follikuláris papilláris adenokarcinómát), 2/4 tüdődaganatot (beleértve 1/2 laphámsejtis karcinómát, 1/1 adenokarcinómát és 0/1 kissejtes karcinómát), 2/3 petefészek-daganatot (beleértve 1/1 granulosa-sejtis daganatot, 1/1 endometrioid adenokarcinómát és 0/1 adenokarcinómát), 2/2 világossejtis vesekarcinómát, 2/2 endometrium-adenokarcinómát, 2/2 prosztata-adenokarcinómát, 2/2 nyálmirigy-daganatot (beleértve 1/1 pleiomorf adenokarcinómát és 1/1 adenoid cisztikus karcinómát), 1/2 mellékvese-daganatot (beleértve 1/1 adrenokortikális karcinómát és 0/1 adenómát), 1/1 nazofaringeális karcinómát, 1/1 laphámsejtis nyelv-karcinómát, 1/1 hasnyálmirigy-adenokarcinómát, 1/1 prosztata hiperpláziát, 1/1 laphámsejtis bőrkarcinómát és 1/1 melanómát. Nem volt festődés észlelhető csontdaganat (0/2), szeminóma (0/2), laphámsejtis méhnyak-karcinóma (0/2) és feokromocitóma (0/1) esetén. (Vizsgált kóros esetek összesített száma = 317).

**A Cyclin D1 (EP12) a ciklin D1 fehérje detektálására ajánlott egészséges és tumoros szövetekben, a nem immunológiai histokémiai festést használó hagyományos kórszöveteti eljárások kiegészítéseként.**

## Termékspecifikus korlátozások

A Cyclin D1 (EP12) termékét a Leica Biosystems a BOND Polymer Refine Detection kittel és a BOND segédreagensekkel való használatra optimalizálta. A tesztelési eljárásoktól való eltérés esetén a felhasználó felelőssége a betegeredmények értelmezése az adott körülmények között. A protokoll végrehajtásához szükséges idő a szövet fixálásának és az antigén-erősítés hatékonyságának eltérései miatt 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 immunfeszítés vonatkozó további információkat a BOND felhasználói dokumentáció „BOND reagensek használatra” című részében talál a következő szakaszokban: Az eljárás elve, Szükséges anyagok, A minták előkészítése, Minőség-ellenőrzés, A teszt ellenőrzése, A festődés értelmezése, A címkéken szereplő szimbólumok magyarázata és Általános korlátozások.

## Szakirodalom

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Tajima S, Koda K. Adenoid cystic carcinoma of the right main bronchus showing squamous differentiation and mimicking mucoepidermoid carcinoma: a case report. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2015; 8(5): 5830-5836.
5. Vera-Sirera B, Forner-Navarro L, Vera-Sempere F. Differential expression of Cyclin D1 in keratin-producing odontogenic cysts. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. 2015; 20(1): e59-e65.
6. Genovese F, Becchina G, Nagar C, et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma developing within a rectal tubular adenoma with low-grade dysplasia: a case report. Journal of Medical Case Reports. 2014; 8: 103.

## Kiadás dátuma

11 szeptember 2018

# Anticorpul primar gata de utilizare BOND™

## Cyclin D1 (EP12)

Nr. catalog: PA0046

### Utilizare prevăzută

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

Anticorpul monoclonal Cyclin D1 (EP12) este destinat utilizării pentru identificarea calitativă, prin intermediul microscopiei optice, a proteinei de ciclină D1 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 patalog 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 Cyclin D1 (EP12) este un produs gata de utilizare care a fost optimizat în mod specific pentru utilizarea cu BOND Polymer Refine Detection. Demonstrarea prezenței proteinei de ciclină D1 este realizată mai întâi prin permiterea legării Cyclin D1 (EP12) 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

Cyclin D1 (EP12) este un anticorp monoclonal anti-uman de iepure produs ca supernatant de cultură tisulară purificat și furnizat în soluție salină tamponată cu trometamină cu proteină purtătoare, care conține 0,35 % ProClin™ 950 drept conservant.

Volum total = 7 ml.

### Clonă

EP12

Notă: Acest anticorp Cyclin D1 (EP12) 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 segmentul C-terminus al ciclinei D1 umane.

### Specificitate

Ciclină D1 umană.

### Clasa Ig

IgG iepure

### Concentrație proteină totală

Aproximativ 10 mg/ml.

### Concentrație anticorpi

Mai mare decât sau egală cu 0,63 mg/L.

### Diluare și amestecare

Anticorpul primar Cyclin D1 (EP12) 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 Cyclin D1 (EP12) 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, șpălați cu apă din abundență. Solicitați asistență medicală.
- Consultați reglementările naționale, județene sau locale pentru informații privind eliminarea oricăror componente cu potențial toxic.
- Reduceți la minimum contaminarea microbiană a reactivilor, în caz contrar poate apărea o creștere a colorării nespecifice.
- Timpii sau temperaturile de recuperare, incubare care diferă de valorile specificate pot genera rezultate eronate. Orice astfel de modificare trebuie validată de către utilizator.

## Instrucțiuni de utilizare

Anticorpul primar Cyclin D1 (EP12) 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 anticorpul primar Cyclin D1 (EP12) este IHC Protocol F. Se recomandă recuperarea indusă de căldură a epitopiilor utilizând BOND Epitope Retrieval Solution 2 timp de 20 de minute.

## Rezultate așteptate

### Tesuturi normale

Clona EP12 a detectat proteina ciclină D1 în nucleul și citoplasma celulelor epiteliale în tiroidă, sân, amigdale, esofag, stomac, intestin, col uterin, vezică urinară, piele și laringe. A fost detectată de asemenea o colorație ocazională în celulele paratiroide, în celulele secretoare ale glandei pituitare, pulpa roșie a splinei, tubulele renale, celule exocrine ale pancreasului și în celulele acinare ale glandei salivare. (Numărul total al cazurilor normale evaluate = 120).

### Tesuturi tumorale

Clona EP12 a colorat 49/71 tumori vezicale (incluzând 36/50 carcinoame cu celule tranziționale, 6/12 adenocarcinoame, 6/7 carcinoame cu celule scuamoase, 1/1 tumoare mixtă carcinom cu celule tranziționale și adenocarcinom și 0/1 leiomiiosarcom), 34/50 tumori mamare (incluzând 33/48 carcinoame ductale invazive și 1/2 fibroadenoame), 22/127 limfoame (incluzând 13/15 limfoame cu celule de manta, 7/80 limfoame difuze cu celule B, 1/13 limfoame Hodgkin, 1/2 limfoame plasmacitoide limfocitare, 0/6 limfoame anaplastice cu celule mari, 0/6 limfoame MALT cu celule B și 0/5 limfoame cu celule T), 9/9 tumori intestinale (incluzând 7/7 adenocarcinoame și 2/2 adenoame), 4/5 tumori metastatice (incluzând 1/1 adenocarcinom metastatic de colon, 1/1 tumoare metastatică de la sit gastrointestinal, 1/1 carcinom metastatic de colon cu inel sigiliu, 1/1 carcinom metastatic esofagian cu celule scuamoase și 0/1 carcinom metastatic invaziv ductal mamar), 4/4 tumori cerebrale (incluzând 3/3 meningioame și 1/1 astrocitom), 3/3 carcinoame esofagiene cu celule scuamoase, 3/3 adenocarcinoame gastrice, 2/5 cistite cronice, 2/5 carcinoame hepatocelulare, 2/5 tumori tiroidiene (incluzând 2/3 adenoame, 0/1 carcinom folicular și 0/1 adenocarcinom papilar folicular), 2/4 tumori pulmonare (incluzând 1/2 carcinoame cu celule scuamoase, 1/1 adenocarcinom și 0/1 carcinom cu celule mici), 2/3 tumori ovariene (incluzând 1/1 tumoare cu celule granuloase, 1/1 adenocarcinom endometrioid și 0/1 adenocarcinom), 2/2 carcinoame renale cu celule clare, 2/2 adenocarcinoame endometriale, 2/2 adenocarcinoame prostatice, 2/2 tumori ale glandei salivare (incluzând 1/1 adenocarcinom pleomorfic și 1/1 carcinom cistic adenoid), 1/2 tumori ale glandei suprarenale (incluzând 1/1 carcinom adrenocortical și 0/1 adenom), 1/1 carcinom nasofaringian, 1/1 carcinom al limbiilor cu celule scuamoase, 1/1 adenocarcinom pancreatic, 1/1 hiperplazie prostatică, 1/1 carcinom de piele cu celule scuamoase și 1/1 melanom. Nu a fost detectată vreo colorare în tumori osoase (0/2), seminoame (0/2), carcinoame de col uterin cu celule scuamoase (0/2) și un feocromocitom (0/1). (Numărul total al cazurilor anormale evaluate = 317).

**Cyclin D1 (EP12) este recomandat pentru detectarea proteinei ciclină D1 umană în tesuturile normale și neoplazice, ca adjuvant al histopatologiei convenționale, utilizând coloranți histochemici non-immunologici.**

## Restricții specifice produsului

Cyclin D1 (EP12) 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 imunolocalizarea cu reactivii BOND, sub titlurile Principiul procedurii, Materiale necesare, Pregătirea specimenului, Controlul calității, Verificarea analizei, Interpretarea colorării, Codul simbolurilor de pe etichete și Limitări generale pot fi găsite în „Utilizarea reactivilor BOND” din documentația dumneavoastră de utilizare a sistemului BOND.

## Bibliografie

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Tajima S, Koda K. Adenoid cystic carcinoma of the right main bronchus showing squamous differentiation and mimicking mucoepidermoid carcinoma: a case report. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2015; 8(5): 5830-5836.
5. Vera-Sirera B, Forner-Navarro L, Vera-Sempere F. Differential expression of Cyclin D1 in keratin-producing odontogenic cysts. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. 2015; 20(1): e59-e65.
6. Genovese F, Becchina G, Nagar C, et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma developing within a rectal tubular adenoma with low-grade dysplasia: a case report. Journal of Medical Case Reports. 2014; 8: 103.

## Data publicării

11 septembrie 2018



# Готовые к применению первичные антитела BOND™

## Cyclin D1 (EP12)

Номер по каталогу: PA0046

### Назначение

Этот реактив предназначен для диагностики *in vitro*.

Моноклональные антитела Cyclin D1 (EP12) предназначены для качественного определения протеина циклина D1 человека методом световой микроскопии в фиксированных формалином и залитых в парафин образцах тканей после иммуногистохимического окрашивания в автоматизированной системе BOND (включающей системы BOND-MAX и BOND-III компании Leica).

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

### Краткое изложение и пояснение

Имуногистохимические методы могут использоваться для выявления антигенов в тканях и клетках (смотрите монографию «Применение реактивов BOND» в документации пользователя BOND). Первичные антитела Cyclin D1 (EP12) являются готовым к применению препаратом, специально оптимизированным для использования в системе BOND Polymer Refine Detection. Подтверждение присутствия D1-протеина циклина достигается, во-первых, за счет связывания Cyclin D1 (EP12) 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

Cyclin D1 (EP12) представляет собой препарат моноклональных антител кролика к антигенам человека, который выпускается в форме супернатанта культуры ткани и поставляется в трис-буферизированном физиологе, содержащем белок-носитель, а также 0,35 % ProClim™ 950 в качестве консерванта.

Общий объем = 7 мл.

### Клон

EP12

N.B. Данные антитела Cyclin D1 (EP12) 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 рядом с C-концевой областью циклина D1 человека.

### Специфичность

Циклин D1 человека.

### Класс иммуноглобулинов

Имуноглобулины G кролика

### Общая концентрация белка

Примерно 10 мг/мл.

### Концентрация антитела

Концентрация выше или эквивалентна 0,63 мг/л.

### Разведение и смешивание

Первичные антитела Cyclin D1 (EP12) имеют оптимальное разведение для применения в системе BOND (включающей системы BOND-MAX и BOND-III компании Leica). Этот реактив не нуждается в восстановлении, смешивании, разведении или титровании.

### Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

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

### Хранение и стабильность

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

Признаками, которые указывают на контаминацию и/или нестабильность Cyclin D1 (EP12), являются: помутнение раствора, появление запаха и наличие осадка.

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

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

### Меры предосторожности

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

- Для получения копии паспорта безопасности химической продукции обратитесь к местному дистрибьютору или в региональный офис компании Leica Biosystems либо посетите веб-сайт компании Leica Biosystems: [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)
- С образцами (до и после фиксации) и всеми материалами, на которые они воздействуют, следует обращаться как с потенциально способными к передаче инфекции и утилизировать, соблюдая соответствующие меры предосторожности<sup>2</sup>. Никогда не набирайте реактивы в пипетку ртом. Избегайте контакта реактивов и образцов с кожей и слизистыми оболочками. В случае контакта реактивов или образцов с чувствительными зонами промойте их большим количеством воды. Обратитесь за медицинской помощью.
- По вопросам утилизации любых возможно токсических компонентов выполняйте требования федеральных, региональных или местных нормативных документов.
- Сводите к минимуму микробное загрязнение реактивов во избежание усиления неспецифического окрашивания.
- Нарушение указанных в инструкции правил демаскировки, времени инкубации и термической обработки может привести к ошибочным результатам. Любые подобные изменения должны быть валидированы пользователем.

## Инструкция по применению

Первичные антитела Cyclin D1 (EP12) были разработаны для использования в автоматизированной системе BOND (включающей системы BOND-MAX и BOND-III компании Leica) в сочетании с BOND Polymer Refine Detection. Рекомендуемым протоколом иммуногистохимического окрашивания с использованием первичных антител Cyclin D1 (EP12) 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 EP12 обнаружил D1-протеин циклина в ядре и цитоплазме эпителиальных тканей щитовидной железы, молочной железы, миндалин, пищевода, желудка, кишечника, шейки матки, мочевого пузыря, кожи и гортани. Также наблюдалось отдельное окрашивание в клетках парашитовидной железы, секреторных клетках гипофиза, красной пульпы селезенки, почечных канальцев, экзокринных клетках поджелудочной железы и в ацинозных клетках слюнной железы. (Общее число исследованных нормальных тканей = 120).

### Ткани опухолей

Клон EP12 окрасил 49/71 опухолей мочевого пузыря (включая 36/50 случаев карциномы переходных клеток, 6/12 случаев аденокарциномы, 6/7 случаев плоскоклеточной карциномы, 1/1 случая карциномы переходных клеток и смешанной аденокарциномы и 0/1 случая лейомиосаркомы), 34/50 случаев опухолей молочной железы (включая 33/48 случаев инвазивной карциномы протоков молочной железы и 1/2 случаев фибroadеномы), 22/127 случаев лимфомы (включая 13/15 случаев лимфомы клеток мантийной зоны, 7/80 случаев диффузной В-лимфоцитарной лимфомы, 1/13 случаев лимфомы Ходжкина, 1/2 случаев лимфоцитарной плазмацитоидной лимфомы, 0/6 случаев анапластической крупноклеточной лимфомы, 0/6 случаев мукозальной В-лимфоцитарной лимфомы и 0/5 случаев Т-клеточной лимфомы), 9/9 случаев опухоли кишечника (включая 7/7 случаев аденокарциномы и 2/2 аденомы), 4/5 случаев метастатической опухоли (включая 1/1 случая метастатической аденокарциномы толстого кишечника, 1/1 случая метастатической опухоли из участка ЖКТ, 1/1 случая метастатической карциномы перстневидных клеток толстого кишечника, 1/1 случая метастатической карциномы плоскоклеточной карциномы пищевода и 0/1 случая метастатической инвазивной карциномы протоков молочной железы), 4/4 случаев опухоли мозга (включая 3/3 случая менингиомы и 1/1 случая астроцитомы), 3/3 случаев плоскоклеточной карциномы пищевода, 3/3 случаев аденокарциномы желудка, 2/5 случаев хронического цистита, 2/5 случаев гепатоцеллюлярной карциномы, 2/5 случаев опухолей щитовидной железы (включая 2/3 случаев аденомы, 0/1 случаев фолликулярной карциномы и 0/1 случая фолликулярной папиллярной аденокарциномы), 2/4 случаев опухолей легкого (включая 1/2 случаев плоскоклеточной карциномы, 1/1 случая аденокарциномы и 0/1 случая мелкоклеточной карциномы), 2/3 случая опухолей яичников (включая 1/1 случая гранулезоклеточной опухоли яичников, 1/1 случая эндометриальной аденокарциномы и 0/1 аденокарциномы), 2/2 случаев светлоклеточной почечной карциномы, 2/2 случаев эндометриальной аденокарциномы, 2/2 случаев аденокарциномы простаты, 2/2 случаев опухоли слюнной железы (включая 1/1 случая плеоморфной аденокарциномы и 1/1 случая аденокистозной карциномы), 1/2 случаев опухоли надпочечника (включая 1/1 случая адренкортикальной карциномы и 0/1 случая аденомы), 1/1 случая назофарингеальной карциномы, 1/1 случая плоскоклеточной карциномы языка, 1/1 случая аденокарциномы поджелудочной железы, 1/1 случая гиперплазии простаты, 1/1 случая плоскоклеточной карциномы кожи и 1/1 случая меланомы. Окрашивание отсутствовало в случае опухоли костей (0/2), семиномы (0/2), плоскоклеточной карциномы шейки матки (0/2) и феохромоцитомы (0/1). (Общее число исследованных патологически измененных образцов = 317).

**Cyclin D1 (EP12) рекомендуется для обнаружения D1-протеина циклина в нормальных и опухолевых тканях в качестве дополнения к стандартным гистопатологическим исследованиям с применением неиммунного гистохимического окрашивания.**

## Ограничения, специфичные для этого продукта

Cyclin D1 (EP12) оптимизирован компанией Leica Biosystems для применения с реактивами BOND Polymer Refine Detection и вспомогательными реактивами BOND. Пользователи, отклоняющиеся от рекомендованных процедур анализа, должны брать на себя ответственность за интерпретацию результатов исследований пациентов, выполненных в таких условиях. Продолжительность выполнения протокола должна быть определена опытным путем и может различаться в связи с вариабельностью фиксации ткани и эффективности усиления антигена. При оптимизации условий демаскировки и длительности протокола следует использовать отрицательные контроли реактивов.

## Поиск и устранение неполадок

Действия по устранению неполадок описаны в (3).

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

## Дополнительная информация

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

## **Список литературы**

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Tajima S, Koda K. Adenoid cystic carcinoma of the right main bronchus showing squamous differentiation and mimicking mucoid carcinoma: a case report. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2015; 8(5): 5830-5836.
5. Vera-Sirera B, Forner-Navarro L, Vera-Sempere F. Differential expression of Cyclin D1 in keratin-producing odontogenic cysts. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. 2015; 20(1): e59-e65.
6. Genovese F, Becchina G, Nagar C, et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma developing within a rectal tubular adenoma with low-grade dysplasia: a case report. Journal of Medical Case Reports. 2014; 8: 103.

## **Дата выпуска**

11 Сентябрь 2018

# Gotowe do użycia przeciwciało BOND™

## Cyclin D1 (EP12)

Nr katalogowy: PA0046

### Przeznaczenie

Ten odczynnik jest przeznaczony do stosowania w diagnostyce in vitro.

Przeciwciała monoklonalne Cyclin D1 (EP12) służy do identyfikacji jakościowej z zastosowaniem mikroskopii świetlnej białka cykliny D1 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 Cyclin D1 (EP12) jest gotowym do użycia produktem, który został specjalnie zoptymalizowany pod kątem użycia z BOND Polymer Refine Detection. Obecność białek cykliny D1 jest wykazywana w pierwszej kolejności przez umożliwienie wiązania Cyclin D1 (EP12) ze skrawkiem, a następnie wizualizację tego wiązania za pomocą odczynników dostarczonych w systemie detekcji. Używanie tych produktów, w połączeniu z automatycznym systemem BOND (obejmuje Leica BOND-MAX system i Leica BOND-III system), redukuje możliwość wystąpienia błędu człowieka i właściwej zmienności wynikającej z indywidualnego rozcieńczania odczynników, ręcznego pobierania pipetą i stosowania odczynników.

### Odczynniki znajdujące się w zestawie

Cyclin D1 (EP12) jest króliczym anti-ludzkim przeciwciałem monoklonalnym, produkowanym jako oczyszczony supernatant hodowli tkankowej i dostarczony w roztworze soli fizjologicznej buforowanej roztworem Tris z białkiem nośnikowym, konserwowanym 0,35% ProClin™ 950.

Łączna objętość = 7 ml.

### Klon

EP12

N.B. To przeciwciało Cyclin D1 (EP12) 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

Peptydy syntetyczne, odpowiadające resztom w pobliżu końca karboksylowego ludzkiej cykliny D1.

### Swoistość

Ludzka cyklina D1.

### Klasa Ig (immunoglobulina)

Królicze IgG

### Całkowite stężenia białka

Okolo 10 mg/ml.

### Stężenie przeciwciał

Większe lub równe 0,63 mg/l.

### Rozcieńczanie i mieszanie.

Przeciwciała pierwszorzędowe Cyclin D1 (EP12) 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 Cyclin D1 (EP12) 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 produkt jest przeznaczony do stosowania w diagnostyce in vitro.
- Stężenie ProClin™ 950 wynosi 0,35 %. Zawiera składnik czynny, metyloizotiazolinon, który może powodować podrażnienie skóry, oczu, błon śluzowych i górnych dróg oddechowych. Podczas pracy z odczynnikami należy nosić rękawice jednorazowego użytku.
- Aby uzyskać egzemplarz karty charakterystyki, należy skontaktować się z lokalnym dystrybutorem lub regionalnym biurem Leica Biosystems lub odwiedzić stronę internetową Leica Biosystems, [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)

- Z próbkami 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 próbek ze skórą oraz błonami śluzowymi. W razie kontaktu odczynników lub próbek ze szczególnie narażonymi miejscami przemycić 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

Przeciwiała pierwszorzędowe Cyclin D1 (EP12) zostało opracowane z myślą o zastosowaniu w automatycznym systemie BOND (obejmującym systemy Leica BOND-MAX i Leica BOND-III system) w połączeniu z BOND Polymer Refine Detection. Zalecany protokół barwienia dla przeciwiała pierwszorzędowego Cyclin D1 (EP12) to IHC Protocol F. Zaleca się ciepłe odmaskowywanie epitopu przy użyciu roztworu BOND Epitope Retrieval Solution 2 przez 20 minut.

## Oczekiwanie wyniki

### Tkanki prawidłowe

Za pomocą klonu EP12 wykryto białko - cyklinę D1 w jądrze i cytoplazmie komórek nabłonkowych tarczycy, sutka, migdałków, przełyku, żołądka, jelita, szyjki macicy, pęcherza, skóry oraz krani. Sporadycznie barwienie odnotowano w komórkach przytarczycy, w komórkach wydzielniczych przysadki, miazdze czerwonej śledziny, kanałkach nerkowych, komórkach zewnątrzwydzielniczych trzustki oraz w komórkach zrazikowych ślinianek. (Łączna liczba ocenionych prawidłowych przypadków = 120).

### Tkanki nowotworowe

Klon EP12 wybrał 49/71 guzów pęcherza (w tym 36/50 raków urotelialnych, 6/12 gruczolakoraków, 6/7 raków płaskonabłonkowych, 1/1 mieszany nowotwór urotelialny i gruczolakorak oraz 0/1 mięśniakomięsaka gładkokomórkowego), 34/50 raków sutka (w tym 33/48 inwazyjnych raków przewodowych i 1/2 gruczolakowłókniki), 22/127 chłoniaków (w tym 13/15 chłoniaków z komórek płaszczą, 7/80 chłoniaków rozlanych z komórek B, 1/13 chłoniaków Hodgkina, 1/2 limfocytowych chłoniaków plazmacytoidalnych, 0/6 chłoniaków anaplastycznych z komórek dużych, 0/6 chłoniaków typu MALT z komórek B oraz 0/5 chłoniaków z komórek T), 9/9 guzów jelit (w tym 7/7 gruczolakoraków i 2/2 gruczolaki), 4/5 guzów przerzutowych (w tym 1/1 przerzutowego gruczolakoraka okrężnicy, 1/1 guza przerzutowego z okolicy przewodu pokarmowego, 1/1 przerzutowego raka okrężnicy z komórek sygnetowatych, 1/1 przerzutowego raka płaskonabłonkowego przełyku i 0/1 przerzutowego inwazyjnego przewodowego raka sutka), 4/4 guzy mózgu (w tym 3/3 oponiaki i 1/1 gwiaździanka), 3/3 raki płaskonabłonkowe przełyku, 3/3 gruczolakoraki żołądka, 2/5 przewlekłych zapaleń pęcherza moczowego, 2/5 raków wątrobowokomórkowych, 2/5 guzów tarczycy (w tym 2/3 gruczolaki, 0/1 raka pęcherzykowego i 0/1 gruczolakoraków brodawkowych odmiany pęcherzykowej), 2/4 guzy płuc (w tym 1/2 raki płaskonabłonkowe, 1/1 gruczolakoraka i 0/1 raka drobnokomórkowego), 2/3 guzy jajnika (w tym 1/1 ziarnistczaka, 1/1 gruczolakoraka endometrioidalnego i 0/1 gruczolakoraka), 2/2 raki jasnokomórkowe nerki, 2/2 gruczolakoraki endometrium, 2/2 gruczolakoraki gruczołu krokowego, 2/2 guzy ślinianek (w tym 1/1 gruczolakoraka wielopostaciowego i 1/1 raka gruczołowo-torbielowatego), 1/2 guza nadnerczy (w tym 1/1 gruczolaka kory nadnerczy i 0/1 gruczolaka), 1/1 raka nosogardzieli, 1/1 raka płaskokomórkowego języka, 1/1 gruczolakoraka trzustki, 1/1 przerost gruczołu krokowego, 1/1 raka płaskonabłonkowego skóry i 1/1 czerniaka. Nie stwierdzono barwienia w przypadku guzów kości (0/2), nasieniaków (0/2), raków płaskonabłonkowych szyjki macicy (0/2) ani guza chromochłonnego (0/1). (Łączna liczba ocenionych nieprawidłowych przypadków = 317).

**Cyclin D1 (EP12) jest zalecany do wykrywania ludzkiego antygenu D1 w tkankach zdrowych i rakowych, jako uzupełnienie konwencjonalnego badania histopatologicznego opartego na nieimmunologicznym barwieniu histologicznym.**

## Szczególne ograniczenia dla produktu

**Cyclin D1 (EP12)** zostało zoptymalizowane w Leica Biosystems pod kątem stosowania z BOND Polymer Refine Detection i pomocniczymi odczynnikami BOND. W tych okolicznościach użytkownicy, którzy postępują niezgodnie z zalecanymi procedurami testowymi muszą wziąć odpowiedzialność za interpretację wyników chorego. Czasy protokołu mogą być różne w związku ze zróznicowaniem w zakresie utwalenia tkanek i skuteczności wzmocnienia przez przeciwiała i należy je określić doświadczalnie. Odczynnik kontroli negatywnej należy stosować podczas optymalizacji warunków odmaskowywania i czasów protokołu.

## Rozwiązanie problemów

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

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

## Dodatkowe informacje

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

## Bibliografia

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Tajima S, Koda K. Adenoid cystic carcinoma of the right main bronchus showing squamous differentiation and mimicking mucoepidermoid carcinoma: a case report. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2015; 8(5): 5830-5836.
5. Vera-Sirera B, Forner-Navarro L, Vera-Sempere F. Differential expression of Cyclin D1 in keratin-producing odontogenic cysts. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. 2015; 20(1): e59-e65.
6. Genovesse F, Becchina G, Nagar C, et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma developing within a rectal tubular adenoma with low-grade dysplasia: a case report. Journal of Medical Case Reports. 2014; 8: 103.

## Data publikacji

11 września 2018

# Primarno protitelo BOND™ pripravljeno za uporabo

## Cyclin D1 (EP12)

### Kataloška št.: PA0046

#### Predvidena uporaba

Ta reagent je namenjen diagnostični uporabi *in vitro*.

Monoklonsko protitelo Cyclin D1 (EP12) je namenjeno kvalitativni identifikaciji proteina cyclin D1 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 Cyclin D1 (EP12) je izdelek, ki je pripravljen za uporabo in posebej optimiziran za uporabo s sistemom BOND Polymer Refine Detection. Prikaz proteina ciklin D1 se doseže tako, da se najprej dovolj vezava Cyclin D1 (EP12) 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

Cyclin D1 (EP12) 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

EP12

Opomba: To protitelo Cyclin D1 (EP12) je ustvarila družba Epitomics Inc. Pri tem so uporabili lastniško tehnologijo za kunčja monoklonska protitelesa, ki je zaščitena s patentoma št. 5,675,063 in 7,402,409.

#### Imunogen

Sintetični peptid, ki ustreza ostankom v bližini humanega proteina ciklin D1 C-terminalnega konca.

#### Specifičnost

Človeški ciklin D1.

#### Razred Ig

Kunčji IgG

#### Skupna koncentracija beljakovin

Približno 10 mg/ml.

#### Koncentracija protiteles

Višja ali enaka 0,63 mg/l.

#### Redčenje in mešanje

Primarno protitelo Cyclin D1 (EP12) 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 Cyclin D1 (EP12), so: motnost raztopine, prisotnost vonja in oborina.

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

Uporabnik mora potrditi ustreznost pogojev shranjevanja, če se ti razlikujejo od zgoraj navedenih<sup>1</sup>.

#### Previdnosti ukrepi

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

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

## Navodila za uporabo

Primarno protitelo Cyclin D1 (EP12) je bilo razvito za uporabo na avtomatiziranem sistemu BOND (vključuje sistem Leica BOND-MAX in sistem Leica BOND-III) skupaj s sistemom BOND Polymer Refine Detection. Priporočeni protokol barvanja za primarno protitelo Cyclin D1 (EP12) 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 EP12 je zaznal protein ciklin D1 v jedru in citoplazmi epitelijских celic ščitnice, dojke, tonzil, požiralnika, želodca, črevesa, materničnega vratu, sečnega mehurja, kože in grla. Občasno obarvanje so opazili tudi v celicah obščitnice, sekretornih celicah hipofize, rdeči pulpi vrnanice, ledvičnih tubulih, eksokrinih celicah trebušne slinavke in acinarnih celicah slinavke. (Skupno število ocenjenih normalnih primerov = 120).

### Tumorska tkiva

Klon EP12 je obarval 49/71 tumorjev sečnega mehurja (vključno s 36/50 karcinomov prehodnih celic, 6/12 adenokarcinomov, 6/7 ploščatoceličnih karcinomov, 1/1 tumorja s kombinacijo karcinoma prehodnih celic in adenokarcinoma ter 0/1 leiomiomasarkoma), 34/50 tumorjev dojke (vključno s 33/48 invazivnih duktalnih karcinomov in 1/2 fibroadenomov), 22/127 limfomov (vključno s 13/15 limfomov pllaščnih celic, 7/80 difuznih limfomov celic B, 1/13 Hodgkinovih limfomov, 1/2 limfoplazmatičnih limfomov, 0/6 anaplastičnih velkokoceličnih limfomov, 0/6 MALT B-celičnih limfomov in 0/5 T-celičnih limfomov), 9/9 tumorjev v črevesu (vključno s 7/7 adenokarcinomov in 2/2 adenomov), 4/5 metastatskih tumorjev (vključno z 1/1 metastatskega adenokarcinoma debelega črevesa, 1/1 metastatskega tumorja v prebavilih, 1/1 metastatskega mucinoznega karcinoma celic pečatnega prstana, 1/1 metastatskega karcinoma skvamoznih celic požiralnika in 0/1 metastatskega invazivnega karcinoma kanalov dojke) 4/4 tumorjev možganov (vključno s 3/3 meningiomi in 1/1 astrocitoma), 3/3 karcinomov skvamoznih celic požiralnika, 3/3 adenokarcinomov želodca, 2/5 kroničnih cistitisov, 2/5 hepatocelularnih karcinomov, 2/5 tumorjev ščitnice (vključno z 2/3 adenomov, 0/1 folikularnega karcinoma in 1/1 folikularnega papilarnega adenokarcinoma), 2/4 pljučnih tumorjev (vključno z 1/2 ploščatoceličnih karcinomov, 0/1 adenokarcinoma in 0/1 drobnoceličnega karcinoma), 2/3 tumorjev jajčnikov (vključno z 1/1 tumorja granuloznih celic, 1/1 endometrioidnega adenokarcinoma in 0/1 adenokarcinoma), 2/2 svetloceličnih karcinomov ledvic, 2/2 endometrijskih adenokarcinomov, 2/2 adenokarcinomov prostate, 2/2 tumorjev slinavke (vključno z 1/1 pleomorfnega adenoma in 1/1 adenoidnega cističnega karcinoma), 1/2 tumorjev nadledvične žleze (vključno z 1/1 adrenokortikalnega karcinoma in 0/1 adenoma), 1/1 nazofaringealnega karcinoma, 1/1 ploščatoceličnega karcinoma jezika, 1/1 adenokarcinoma prostate, 1/1 hiperplazije prostate, 1/1 ploščatoceličnega karcinoma kože in 1/1 melanoma. Obarvanja niso opazili pri kostnih tumorjih (0/2), seminomih (0/2), karcinomih skvamoznih celic materničnega vratu (0/2) in feokromocitomu (0/1). (Skupno število ocenjenih anomalnih primerov = 317).

**Cyclin D1 (EP12) se priporoča za zaznavanje proteina ciklin D1 v normalnih in neoplastičnih tkivih kot dodatna analiza ob konvencionalni histopatologiji za uporabo neimunskih histokemičnih barvil.**

## Specifične omejitve izdelka

Družba Leica Biosystems je Cyclin D1 (EP12) 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 poglavju Načelo postopka, Potrebni materiali, Priprava vzorcev, Kontrola kakovosti, Verifikacija testa, Tolmačenje obarvanja, Legenda za simbole na oznakah in Splošne omejitve.

## Literatura

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Tajima S, Koda K. Adenoid cystic carcinoma of the right main bronchus showing squamous differentiation and mimicking mucoepidermoid carcinoma: a case report. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2015; 8(5): 5830-5836.
5. Vera-Sirera B, Forner-Navarro L, Vera-Sempere F. Differential expression of Cyclin D1 in keratin-producing odontogenic cysts. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. 2015; 20(1): e59-e65.
6. Genovese F, Becchina G, Nagar C, et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma developing within a rectal tubular adenoma with low-grade dysplasia: a case report. Journal of Medical Case Reports. 2014; 8: 103.

## Datum izdaje

11 september 2018

# BOND™ Primární protilátka připravená k použití

## Cyclin D1 (EP12)

Kat. č.: PA0046

### Zamýšlené použití

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

Monoklonální protilátka Cyclin D1 (EP12) je určena k použití při kvalitativním stanovení proteinu cyclin D1 světelnou mikroskopií ve tkáni fixované formaldehydem a zalité v parafínu imunohistochemickým barvením pomocí automatického systému BOND (zahrnujícího systémy Leica BOND-MAX a Leica BOND-III).

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

### Souhrn a vysvětlení

Imunohistochemické techniky lze použít k průkazu přítomnosti antigenů ve tkáni a v buňkách (viz „Použití reagensí BOND“ v uživatelské dokumentaci BOND). Primární protilátka Cyclin D1 (EP12) je produkt připravený k použití, který byl specificky optimalizován k použití se soupravou BOND Polymer Refine Detection. Průkazu lidského proteinu cyclin D1 se dosáhne tím, že se nejprve umožní vazba Cyclin D1 (EP12) na řez, a poté se tato vazba vizualizuje pomocí reagensí dodaných v detekčním systému. Použití těchto produktů v kombinaci s automatickým systémem BOND system (včetně systému Leica BOND-MAX system a Leica BOND-III system) snižuje možnost lidské chyby a inherentní variability v důsledku ředění jednotlivých reagensí, manuálního pipetování a použití reagensí.

### Dodávané reagensie

Cyclin D1 (EP12) je králičí monoklonální protilátka proti lidským antigenům vyráběná jako supernatant z tkáňové kultury a dodávaná ve fyziologickém roztoku pufovaném Tris s přenášejícím proteinem, obsahující jako konzervační prostředek 0,35% ProCin™ 950.

Celkový objem = 7 ml.

### Klon

EP12

Poznámka. Tato protilátka Cyclin D1 (EP12) byla vytvořena společností Epitomics Inc., pomocí patentované technologie králičí monoklonální protilátky společnosti Epitomics, na kterou se vztahují patenty č. 5 675 063 a 7 402 409.

### Imunogen

Syntetický peptid odpovídající zbytkům v blízkosti C-termínu lidského cyclinu D1.

### Specifita

Lidský cyclin D1.

### Třída Ig

Králičí IgG

### Koncentrace celkového proteinu

Přibližně 10 mg/ml.

### Koncentrace protilátek

0,63 mg/l nebo vyšší.

### Ředění a míchání

Primární protilátka Cyclin D1 (EP12) je optimálně navedená k použití v systému BOND (včetně systému Leica BOND-MAX a Leica BOND-III). Rekonstituce, míchání, ředění ani titrace této reagensie nejsou nutné.

### Potřebný materiál, který není součástí dodávky

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

### Skladování a stabilita

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

Známky signalizující kontaminaci nebo nestabilitu Cyclin D1 (EP12) jsou: zakalení 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 ProCin™ 950 je 0,35 %. Obsahuje aktivní složku 2-methyl-4-isothiazolin-3-on a může způsobit podráždění kůže, očí, sliznic a horních cest dýchacích. Při manipulaci s reagensiemi používejte rukavice na jedno použití.
- Výřisk 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 přijdou do kontaktu, je nutno zacházet, jako by mohly přenášet infekci, a zlikvidovat je za použití příslušných bezpečnostních opatření<sup>2</sup>. Nikdy reagensie nepipetujte ústy a zabraňte kontaktu reagensí a vzorků s kůží a sliznicemi. Pokud se reagensie nebo vzorky dostanou do kontaktu s citlivými oblastmi, omyjte je velkým množstvím vody. Vyhledejte lékařskou pomoc.



- Údaje o likvidaci jakýchkoli potenciálně toxických komponent prostudujte ve federálních, státních nebo místních nařízeních.
- Minimalizujte mikrobiální kontaminaci reagensů, mohlo by dojít ke zvýšení výskytu nespecifického barvení.
- Získávání, inkubační doby nebo teploty jiné než specifikované mohou vést k chybným výsledkům. Všechny takové změny musí být užívatelem validovány.

## Návod k použití

Primární protilátka Cyclin D1 (EP12) byla vyvinuta k použití v automatickém systému BOND (včetně systému Leica BOND-MAX a Leica BOND-III) v kombinaci se soupravou BOND Polymer Refine Detection. Protokol doporučeného barvení primární protilátky Cyclin D1 (EP12) je IHC Protocol F. Teplem indukované odmaskování epitopu se doporučuje s použitím roztoku BOND Epitope Retrieval Solution 2 po dobu 20 minut.

## Očekávané výsledky

### Normální tkáně

Klon EP12 zbarvil tekoval protein cyklin D1 v jádra a cytoplasmě epitelálních buněk štítné žlázy, prsou, tonzil, jícnu, žaludku, střev, děložního hrdla, močového měchýře, kůže a hrtnu. Přiležitostné barvení se prokázalo také u buněk příštítných tělísek, u sekrečních buněk hypofýzy, v červené pulvě sleziny, renálních tubulech, exokrinních buňkách pankreatu a acinárních buňkách slinných žláz. (Celkový počet normálních vyšetřovaných tkání = 120).

### Nádorové tkáně

Klon EP12 zbarvil 49/71 nádorů močového měchýře (z toho 36/50 karcinomů přechodných buněk, 6/12 adenokarcinomů, 6/7 karcinomů skvamózních buněk, 1/1 karcinomu přechodných buněk a nádoru smíšeného s adenokarcinomem a 0/1 leiomyosarkomu), 34/50 nádorů prsu (z toho 33/48 invazivních ductálních karcinomů a 1/2 fibroadenomů), 22/127 lymfomů (z toho 13/15 lymfomů pláštěvých buněk, 7/80 difúzních B-lymfomů, 1/13 Hodgkinových lymfomů, 1/2 lymfocytických plasmacytoidních lymfomů, 0/6 anaplastických velkobuněčných lymfomů, 0/6 MALT B-lymfomů a 0/5 T-lymfomů), 9/9 nádorů střev (z toho 7/7 adenokarcinomů a 2/2 adenomů), 4/5 metastatických nádorů (z toho 1/1 metastatického adenokarcinomu tlustého střeva, 1/1 metastatického nádoru z gastrointestinálního traktu, 1/1 metastatického karcinomu prstencových buněk tlustého střeva, 1/1 metastatických karcinomů skvamózních buněk jícnu a 0/1 metastatického invazivního ductálního karcinomu prsu), 4/4 nádorů mozku (z toho 3/3 meningiomy a 1/1 astrocytomu), 3/3 karcinomů skvamózních buněk jícnu, 3/3 adenokarcinomů žaludku, 2/5 chronických cystitid, 2/5 hepatocelulárních karcinomů, 2/5 nádorů štítné žlázy (z toho 2/3 adenomů, 0/1 folikulárního karcinomu a 0/1 folikulárního papilárního adenokarcinomu), 2/4 nádorů plic (z toho 1/2 karcinomů skvamózních buněk, 1/1 adenokarcinomu a 0/1 malobuněčného karcinomu), 2/3 nádorů vaječníku (z toho 1/1 nádoru granulózních buněk, 1/1 endometrioidního adenokarcinomu a 0/1 adenokarcinomu), 2/2 světlóbuněčných karcinomů ledvin, 2/2 endometriálních adenokarcinomů, 2/2 adenokarcinomu prostaty, 2/2 nádorů slinných žláz (z toho 1/1 pleomorfového adenokarcinomu a 1/1 adenoidního cystického karcinomu), 1/2 nádorů nadledvin (z toho 1/1 adrenokortikálního karcinomu a 0/1 adenomu), 1/1 karcinomu nosohltanu, 1/1 karcinomu skvamózních buněk jazyka, 1/1 adenokarcinomu pankreatu, 1/1 hyperplazie prostaty, 1/1 karcinomu skvamózních buněk kůže a 1/1 melanomu. Zbarvení nebylo zjištěno u nádorů kostí (0/2), seminomů (0/2), karcinomů skvamózních buněk děložního hrdla (0/2) a feochromocytomu (0/1). (Celkový počet vyšetřených abnormálních tkání = 317).

**Cyclin D1 (EP12) se doporučuje k detekci lidského proteinu cyklin D1 v normálních a neoplastických tkáních jako doplněk ke konvenční histopatologii s použitím neimunologických histochemických nátěrů.**

## Omezení specifická pro tento produkt

Cyclin D1 (EP12) byla společností Leica Biosystems optimalizována pro použití se soupravou BOND Polymer Refine Detection a s pomocnými reagensy BOND. Uživatelé, kteří se při vyšetření odchýlí od doporučeného postupu, musí za těchto okolností přjmout 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 reagenty pro negativní kontrolu.

## Řešení problémů

Nápravná opatření jsou uvedena v odkaze 3.

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

## Další informace

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

## Literatura

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Tajima S, Koda K. Adenoid cystic carcinoma of the right main bronchus showing squamous differentiation and mimicking mucocutaneous carcinoma: a case report. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2015; 8(5): 5830-5836.
5. Vera-Sireira F, Forner-Navarro L, Vera-Sempere F. Differential expression of Cyclin D1 in keratin-producing odontogenic cysts. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. 2015; 20(1): e59-e65.
6. Genovese F, Becchina G, Nagar C, et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma developing within a rectal tubular adenoma with low-grade dysplasia: a case report. Journal of Medical Case Reports. 2014; 8: 103.

## Datum vydání

11 září 2018

# BOND™ Pripravené na Použitie Primárne Protilátky Cyclin D1 (EP12)

Katalógové č.: PA0046

## Zamýšľané použitie

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

Monoklonálna protilátka Cyclin D1 (EP12) je určená na použitie pri kvalitatívnej identifikácii proteínu Cyclín D1 svetelnou mikroskopiou v tkanive fixovanom formalínom 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 Cyclin D1 (EP12) je produkt pripravený na okamžité použitie, ktorý bol špecificky optimalizovaný na použitie so systémom BOND Polymer Refine Detection. Preukázanie proteínu Cyclín D1 sa vykonáva tak, že najprv sa umožní väzba prípravku Cyclin D1 (EP12) 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

Cyclin D1 (EP12) 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

EP12

Pozn.: Táto protilátka Cyclin D1 (EP12) 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

Synteticky peptid zodpovedajúci reziduám v blízkosti C-koncovky ľudského cyklínu D1.

## Špecifita

Ľudský cyklín D1.

## Trieda Ig

Králičí IgG

## Celková koncentrácia proteínov

Cca 10 mg/ml.

## Koncentrácia protilátok

Väčšia alebo rovná 0,63 mg/l.

## Riedenie a miešanie

Primárna protilátka Cyclin D1 (EP12) 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.

## Ukladenie a stabilita

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

Známky signalizujúce kontamináciu alebo nestabilitu prípravku Cyclin D1 (EP12) 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.
- Materiálový bezpečnostný list vám poskytne miestny distribútor alebo regionálna pobočka spoločnosti Leica Biosystems, prípadne navštívte webovú lokalitu spoločnosti Leica Biosystems [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com).

- So vzorkami pred fixáciou a po nej a všetkými materiálmi, ktoré s nimi prišli do kontaktu, je nutné manipulovať ako s potenciálne infekčnými a zlikvidovať ich pri dodržaní zodpovedajúcich bezpečnostných opatrení<sup>2</sup>. Činidlá nikdy nepipetujte ústami a zabráňte kontaktu činidiel a vzoriek s kožou a sliznicami. Ak sa činidlá alebo vzorky dostanú do kontaktu s citlivými oblasťami, umyte ich veľkým množstvom vody. Vyhládajte lekársku pomoc.
- Likvidáciu prípadných potenciálne toxických súčastí definujú federálne, štátne alebo miestne predpisy.
- Minimalizujte mikrobiálnu kontamináciu činidiel. V opačnom prípade môže dôjsť k zvýšeniu nešpecifického zafarbenia.
- Nedodržanie predpísaných dôb záchytu, inkubačných dôb alebo teplôt môže viesť k nesprávnym výsledkom. Všetky takéto zmeny si vyžadujú validáciu používateľom.

## Návod na použitie

Primárnou protilátkou Cyclin D1 (EP12) 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 Cyclin D1 (EP12) 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 EP12 detegoval proteín Cyclin D1 v jadrách a cytoplazme epitelových buniek v štítnej žľaze, prsníku, mandliach, pažeráku, žalúdku, črevách, krčku maternice, močovom mechúre, pokožke a hrtane. Bolo zistené aj príležitostné zafarbenie v bunkách prístitných teliesok, v sekrečných bunkách hypofýzy, červenej pulpe sleziny, obličkových tubuloch, exokrinných bunkách pankreasu a v acinárnych bunkách slinnej žľazy. (Celkový počet normálnych vyšetrených prípadov = 120).

### Nádorové tkanivá

Klon EP12 zafarbil 49/71 nádorov močového mechúra (vrátane 36/50 prechodných bunkových karcinómov, 6/12 adenokarcinómov, 6/7 skvamocelulárnych karcinómov, 1/1 zmiešaného prechodného bunkového karcinómu a adenokarcinómu a 0/1 leiomyosarkómu), 34/50 nádorov prsníka (vrátane 33/48 invazívnych ductálnych karcinómov a 1/2 fibroadenómov), 22/127 lymfómov (vrátane 13/15 lymfómov plášťových buniek, 7/80 difúzných lymfómov B-buniek, 1/13 Hodgkinových lymfómov, 1/2 lymfocytových plasmacytoidných lymfómov, 0/6 anaplastických lymfómov veľkých buniek, 0/6 lymfómov MALT B-buniek a 0/5 lymfómov T-buniek), 9/9 nádorov čriev (vrátane 7/7 adenokarcinómov a 2/2 adenómov), 4/5 metastatických nádorov (vrátane 1/1 metastatického adenokarcinómu hrubého čreva, 1/1 metastatického nádoru z gastrointestinálnej strany, 1/1 metastatického prstencového karcinómu hrubého čreva, 1/1 metastatického skvamocelulárneho karcinómu pažeráka a 0/1 metastatického invazívneho ductálneho karcinómu prsníka), 4/4 nádorov mozgu (vrátane 3/3 meningiómov a 1/1 astrocytómu), 3/3 skvamocelulárnych karcinómov pažeráka, 3/3 adenokarcinómov žalúdka, 2/5 chronických cyst, 2/5 hepatocelulárnych karcinómov, 2/5 nádorov štítnej žľazy (vrátane 2/3 adenómov, 0/1 folikulárneho karcinómu a 0/1 folikulárneho papilárneho adenokarcinómu), 2/4 nádorov pľúc (vrátane 1/2 skvamocelulárnych karcinómov, 1/1 adenokarcinómu a 0/1 karcinómu malých buniek), 2/3 nádorov vaječníkov (vrátane 1/1 granulózneho bunkového nádoru, 1/1 endometrioidného adenokarcinómu a 0/1 adenokarcinómu), 2/2 čírych karcinómov buniek obličky, 2/2 endometriálnych adenokarcinómov, 2/2 adenokarcinómov prostaty, 2/2 nádorov slinnej žľazy (vrátane 1/1 pleomorfneho adenokarcinómu a 1/1 adenoidného cystického karcinómu), 1/2 nádorov nadobličiek (vrátane 1/1 adrenokortikálneho karcinómu a 0/1 adenómu), 1/1 nosohltanového karcinómu, 1/1 skvamocelulárneho karcinómu jazyka, 1/1 pankreatického adenokarcinómu, 1/1 prostatickej hyperplázie, 1/1 skvamocelulárneho karcinómu kože a 1/1 melanómu. U kostných nádorov (0/2), seminómov (0/2), cervikálnych skvamocelulárnych karcinómov (0/2) a feochromocytómu (0/1) nebolo zistené žiadne zafarbenie. (Celkový počet abnormálnych vyšetrených prípadov = 317).

**Cyclin D1 (EP12) sa odporúča na detekciu ľudského proteínu Cyclin D1 v normálnych a neoplastických tkanivách ako doplnok konvenčnej histopatológie použitím neimunologických histochemických farbení.**

## Špecifické obmedzenia pre tento výrobok

Cyclin D1 (EP12) bol v spoločnosti Leica Biosystems optimalizovaný na použitie so systémom BOND Polymer Refine Detection a pomocnými činidlami BOND. Používatelia, ktorí sa odchyľia od odporúčaných testovacích postupov, musia akceptovať zodpovednosť za interpretáciu výsledkov pacienta za týchto okolností. Časy podľa protokolu sa môžu líšiť z dôvodu odchýlok vo fixácii tkaniva a účinnosti vyraznenia antigénu a musia sa zistiť empiricky. Pri optimalizácii podmienok záchytu a časov podľa protokolov je potrebné použiť negatívne kontroly činidlom.

## Riešenie problémov

Pri náprave môže byť nápomocná referencia 3.

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

## Ďalšie informácie

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

## Literatúra

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 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. Tajima S, Koda K. Adenoid cystic carcinoma of the right main bronchus showing squamous differentiation and mimicking mucosipidermoid carcinoma: a case report. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2015; 8(5): 5830-5836.
5. Vera-Sirera B, Forner-Navarro L, Vera-Sempere F. Differential expression of Cyclin D1 in keratin-producing odontogenic cysts. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. 2015; 20(1): e59-e65.
6. Genovese F, Becchina G, Nagar C, et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma developing within a rectal tubular adenoma with low-grade dysplasia: a case report. Journal of Medical Case Reports. 2014; 8: 103.

## Dátum vydania

11 septembra 2018

# BOND™ قيلولاً ةداضملا ماسجلأا مادختسلال زهاج

## Cyclin D1 (EP12)

### رقم الدليل: PA0046

#### الاستعمال المستهدف

هذا الكاشف مخصص للاستعمال في أغراض التشخيص في المختبرات.

إن الغرض من جسم Cyclin D1 (EP12) المضاد أحادي النسيلة هو استخدامه في التحديد النوعي بواسطة المجهر الضوئي لبروتينين سابقين D1 البشري في النسيج المثبت بالفورمالين، والمضمن في البرافين عن طريق التلطيف الكيميائي التسيجي المناعي باستخدام نظام BOND الألي (يشمل نظام Leica BOND-MAX ونظام Leica BOND-III). ينبغي أن يستكمل التفسير السريري لوجود أي تلوّح أو غيابه من خلال الدراسات المورفولوجية والوضوابط الصحيحة، وينبغي تقييم ذلك في سياق التاريخ السريري للمريض وغيره من الاختبارات التشخيصية التي يجريها أخصائي مؤهل في علم الأمراض.

#### الملخص والشرح

يمكن استخدام الأساليب الكيميائية النسيجية المناعية لإثبات وجود موادّات المضادات في النسيج والخلايا (انظر "استعمال كواشف BOND" في وثائق مستخدم BOND التي بحوزتك). جسم Cyclin D1 (EP12) المضاد الألي عبارة عن منتج جاهز للاستعمال تم تحسينه تحديداً من أجل استخدامه مع نظام BOND Polymer Refine Detection. وينتج إظهار بروتينين سابقين D1 البشري من خلال السماح أولاً بربط D1 (EP12) بالقطع، ثم تصوير هذا الربط باستخدام الكواشف المتوفرة في نظام الكاشف. يُنقل استخدام هذه المنتجات، جنباً إلى جنب مع نظام BOND الألي (يشمل نظام Leica BOND-MAX ونظام Leica BOND-III)، من إمكانية حدوث خطأ بشري وحدث تغيرات متأسلة ناتجة عن تخفيف كاشف فردي، والمص البودي وتطبيق الكاشف.

#### الكواشف المتوفرة

يعتبر Cyclin D1 (EP12) جسماً مضاداً مضاداً بشرياً أحادي النسيلة لدى الأرانب، ويتم إنتاجه كمادة طافية لزراعة الأنسجة، ويتم توفيره في محلول ملحي ثلاثي منظم مع بروتين حامل، ويحتوي على 0.35% من ProCin™ 950 كمادة حافظة. الحجم الكلي = 7 مل.

#### مستسخ

EP12

ملحوظة: تم إنتاج الجسم المضاد Cyclin D1 (EP12) هذا من قبل شركة Epitomics، وذلك باستخدام تكنولوجيا الأجسام المضادة أحادية النسيلة لدى الأرانب والملوكة لشركة Epitomics والشاملة بالتغطية بموجب براءة الاختراع رقم 7,402,409 و 5,675,063.

#### مستند

يبتدئ اصطفاي متوافق مع البقايا الموجودة بالقرب من الطرف الكريوسكيلي لسايكلين D1 البشري.

#### خصوصية

سابقين D1 بشري.

#### فئة الغلوبولين المناعي

الغلوبولين المناعي IgG لدى الأرانب

#### تركيز البروتين الكلي

نحو 10 مجم/مل تقريباً

#### تركيز الجسم المضاد

أكبر من أو يساوي 0.63 مجم/مل.

#### التخفيف والخلط

يتم تخفيف جسم Cyclin D1 (EP12) المضاد الألي إلى الحد الأمثل لاستخدامه في نظام BOND system (يشمل نظام Leica BOND-MAX ونظام Leica BOND-III). لا يلزم إعادة تشكيل هذا الكاشف، أو خلطه، أو تخفيفه، أو معايرته.

#### المواد المطلوبة لكنها غير متوفرة

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

#### التخزين والاستقرار

يُخزن في درجة حرارة 2-8 درجة مئوية. لا يُستعمل بعد تاريخ انتهاء الصلاحية المدون على ملصق الحاوية. تتمثل العلامات التي تشير إلى تلوّح Cyclin D1 (EP12) وأو عدم استقراره في: تعكر المحلول، والبعث رائحة، ووجود راسب. أعد درجة الحرارة إلى 2-8 درجة مئوية بعد الاستعمال مباشرةً. يجب التحقق من ظروف التخزين بمعرفة المستخدم بخلاف الظروف المحددة أعلاه.

#### الاحتياطات

- هذا المنتج مخصص للاستعمال في أغراض التشخيص في المختبرات.
- تركيز ProCin™ 950 هو 0.35%. وهو يحتوي على العنصر النشط 2-ميثيل-4-أيزوثيازولين-3-سواحد، وقد يسبب تهيج في الجلد، والعينين، والأغشية المخاطية، والجهاز التنفسي العلوي. عليك بارتداء قفاز للاستعمال مرة واحدة عند التعامل مع الكواشف.
- للحصول على نسخة من صحيفة بيانات سلامة المواد، اتصل بالموزع المحلي ل Leica Biosystems الإقليمي، أو يمكنك بدلاً من ذلك زيارة موقع Leica Biosystems على شبكة الويب على العنوان الإلكتروني [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)
- ينبغي التعامل مع العينات، قبل التثبيت وبعد، وكذلك مع جميع المواد التي تتعرض لها كما ولو كانت قادرة على نقل العدوى، وينبغي التخلص منها مع اتخاذ الاحتياطات السليمة. لا تمس الكواشف مطلقاً عن طريق الفم، وتجنب احتكاك الجلد والأغشية المخاطية بالكواشف أو العينات. إذا كانت الكواشف أو العينات تحتك بمناطق حساسة، فعليك بغسل هذه المناطق بكيمت وفيرة من الماء. اطلب المشورة الطبية.
- راجع اللوائح الفيدرالية، أو لوائح الولاية، أو اللوائح المحلية للتخلص من أي مكونات سامة محتملة.
- قُلّ التلوّح الميكروبي للكواشف وإلا قد تحدث زيادة في التلوّح غير المحدد.
- قد تؤدي ظروف الاسترجاع، أو أوقات الضئانة، أو درجات الحرارة بخلاف تلك الظروف المحددة إلى الحصول على نتائج خاطئة. أي تغيير كهذا يجب التحقق منه من جانب المستخدم.

## إرشادات الاستعمال

تم تطوير جسم D1 (EP12) Cyclin D1 المضاد الأولي لاستخدامه في نظام BOND الآلي (يشمل نظام Leica BOND-MAX ونظام Leica BOND-III) بالاقتران مع نظام BOND Polymer Refine Detection. يتمثل بروتوكول التلوين الموصى به لجسم Cyclin D1 (EP12) المضاد الأولي في IHC Protocol F. ويوصى باسترجاع الحامض المتأثر بالحرارة باستخدام BOND Epitope Retrieval Solution 2 لمدة 20 دقيقة.

## النتائج المتوقعة

### الأنسجة الطبيعية

يوجد بروتين سايلكلين D1 في نواة سيتوبلازم الخلايا الظهارية بالغدة الدرقية، والثدي، واللوزتين، والمريء، والمعدة، والأمعاء، وعق الرحم، والمثانة، والجلد، والحجرة. تم كشف وجود تلوين عرضي أيضاً في الخلايا الدرقية، وفي الخلايا الإفرازية بالغدة النخامية، وفي اللب الأحمر بالطحال، وفي النيبات الكلبية، وفي الخلايا خارجية الإفراز بالبنكرياس، وفي الخلايا المعوية بالغدة المعوية. (إجمالي عدد الحالات العادية التي تم تقييمها = 120).

### الأنسجة الورمية

المستئصل EP12 تلخخ 49/71 من أورام المثانة (بما في ذلك 36/50 من سرطان الخلايا الانتقالية، و6/12 من السرطان الغدي، و6/7 من سرطان الخلايا الحشوية، و1/1 من سرطان الخلايا الانتقالية وورم مغزلي بسرطان غدي، و0/1 من الساركومة العضلية اللسامة)، و34/50 من أورام الثدي (بما في ذلك 33/48 من السرطان القوي الغروي، و1/2 من الأورام الغدية اللبية)، و22/127 من المفومة (بما في ذلك 13/15 من لمفومة الخلايا المنتشرة، و7/80 من لمفومة الخلايا البائية المنتشرة، و1/13 من لمفومة هودجكين، و1/2 من المفومة بلازماوية الشكل اللبغوية، و0/6 من لمفومات الخلايا الكبيرة الكشمية، و0/6 من لمفومات الخلايا البائية ذات نسيج لمفاوي مرتبط بالمخاطبات، و0/5 من لمفومة الخلايا تائية)، و9/9 من أورام الأمعاء (بما في ذلك 7/7 من السرطان الغدي، و2/2 من الورم الغدي)، و4/5 من الأورام النقيلية (بما في ذلك 1/1 من السرطان الغدي النقيلي بالفولون، و1/1 من الورم النقيلي من موقع الجهاز الهضمي، و1/1 من السرطان الحلقى النقيلي بالفولون، و1/1 من سرطان الخلايا الحشوية النقيلي بالمريء، و0/1 من السرطان القوي الغروي النقيلي بالثدي، و4/4 من أورام المخ (بما في ذلك 3/3 من الأورام السحائية، و1/1 من الورم النجمي)، و3/3 من سرطان الخلايا الحشوية بالمريء، و3/3 من السرطان الغدي بالمعدة، و2/5 من التهاب المثانة المزمن، و2/5 من سرطان خلايا الكبد، و2/5 من أورام الغدة الدرقية (بما في ذلك 2/3 من الأورام الغدية، و0/1 من السرطان الجريبي، و0/1 من السرطان الغدي الحليمي الجريبي)، و2/4 من أورام الرئة (بما في ذلك 1/2 من سرطان الخلايا الحشوية، و1/1 من السرطان الغدي، و0/1 من سرطان الخلايا الصغيرة)، و2/3 من أورام المبيض (بما في ذلك 1/1 من أورام الخلايا الحبيبية، و1/1 من السرطان الغدي الشبيه ببطانة الرحم، و0/1 من السرطان الغدي)، و2/2 من سرطانات الخلايا الصافية الكلبية، و2/2 من السرطان الغدي ببطانة الرحم، و2/2 من أورام الغدة اللمفاوية (بما في ذلك 1/1 من السرطان الغدي متعدد الأشكال، و1/1 من السرطان الكيسي الغداني)، و1/2 من أورام الغدة الكظرية (بما في ذلك 1/1 من سرطان القشرة الكظرية، و0/1 من الورم الغدي)، و1/1 من السرطان اللبغوي اللثفي، و1/1 من سرطان الخلايا الحشوية باللسان، و1/1 من السرطان الغدي بالبنكرياس، و1/1 من فرط تنسج البروستاتا، و1/1 من سرطان الخلايا الحشوية بالجلد، و1/1 من سرطان الجلد. لم يتم الكشف عن وجود أي تلوين في أورام العظام (0/2)، والأورام الغدية (0/2)، وسرطان الخلايا الحشوية العنقية (0/2)، وورم القواتم (0/1). (إجمالي عدد الحالات غير العادية التي تم تقييمها = 317).

**يوصى باستخدام D1 (EP12) Cyclin D1 في كشف بروتين سايلكلين D1 البشري في الأنسجة الطبيعية والورمية، كعامل مساعد لعلم أمراض الأنسجة التقليدي باستخدام تلوين نسيجي.**

### كيميائي غير مناعي

### القيود الخاصة بالمنتج

تم تحسين D1 (EP12) Cyclin D1 من Leica Biosystems لاستخدامه مع نظام BOND Polymer Refine Detection وكواشف BOND المساعدة. على المستخدمين الذين يجيدون عن إجراءات الاختبار الموصى بها قبول تحمل المسؤولية عن تفسير نتائج المرضى في ظل هذه الظروف. قد تختلف أوقات البروتوكول بسبب الاختلاف في تثبيت الأنسجة وفعالية تحسين المنتجات، ويجب تحديد ذلك تجريبياً. ينبغي استعمال ضوابط الكواشف السلبية عند تحسين ظروف الاسترجاع وأوقات البروتوكول.

### اكتشاف المشكلات وحلها

ارجع إلى المرجع رقم 3 للاطلاع على الإجراء العلاجي.

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

### المزيد من المعلومات

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

### قائمة المراجع

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Vilanova 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. Tajima S, Koda K. Adenoid cystic carcinoma of the right main bronchus showing squamous differentiation and mimicking mucoepidermoid carcinoma: a case report. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2015; 8(5): 5830-5836.
5. Vera-Sirena B, Forner-Navarro L, Vera-Sempere F. Differential expression of Cyclin D1 in keratin-producing odontogenic cysts. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. 2015; 20(1): e59-e65.
6. Genovesse F, Becchina G, Nagar C, et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma developing within a rectal tubular adenoma with low-grade dysplasia: a case report. Journal of Medical Case Reports. 2014; 8: 103.

### تاريخ الإصدار

11 سبتمبر 2018

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



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

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

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