

## BOND™ Ready-to-Use Primary Antibody Ki67 (K2)

Catalog No: PA0230

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.

### Инструкция 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

## Ki67 (K2)

### Catalog No: PA0230

#### Intended Use

*This reagent is for in vitro diagnostic use.*

Ki67 (K2) monoclonal antibody is intended to be used for the qualitative identification by light microscopy of human Ki67 nuclear antigen in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue by immunohistochemical staining using an 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). Ki67 (K2) primary antibody is a ready to use product that has been specifically optimized for use with BOND Polymer Refine Detection. The demonstration of human Ki67 nuclear antigen is achieved by first, allowing the binding of Ki67 (K2) to the section, and then visualizing this binding using the reagents provided in the detection system. The use of these products, in combination with an automated BOND system, reduces the possibility of human error and inherent variability resulting from individual reagent dilution, manual pipetting and reagent application.

#### Reagents Provided

Ki67 (K2) is a mouse anti-human monoclonal antibody produced as a tissue culture supernatant, and supplied in Tris buffered saline with carrier protein, containing 0.35% ProClin™ 950 as a preservative.

Total volume = 7 mL.

#### Clone

K2.

#### Immunogen

Recombinant Ki67 protein fragment close to the C-terminus.

#### Specificity

Human Ki67 nuclear antigen expressed in all proliferating cells during late G1, S, M and G2 phases of the cell cycle.

#### Subclass

IgG1.

#### Total Protein Concentration

Approx 10 mg/mL.

#### Antibody Concentration

Greater than or equal to 1 mg/L as determined by ELISA.

#### Dilution and Mixing

Ki67 (K2) primary antibody is optimally diluted for use on a BOND 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 a BOND 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 Ki67 (K2) are: turbidity of the solution, odor development, and presence of precipitate.

Return to 2–8 °C immediately after use.

Storage conditions other than those specified above must be verified by the user<sup>1</sup>.

#### Precautions

- This product is intended for *in vitro* diagnostic use.
- The concentration of ProClin™ 950 is 0.35%. It contains the active ingredient 2-methyl-4-isothiazolin-3-one, and may cause irritation to the skin, eyes, mucous membranes and upper respiratory tract. Wear disposable gloves when handling reagents.
- To obtain a copy of the Material Safety Data Sheet contact your local distributor or regional office of Leica Biosystems, or alternatively, visit the Leica Biosystems' Web site, [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com).

- Specimens, before and after fixation, and all materials exposed to them, should be handled as if capable of transmitting infection and disposed of with proper precautions<sup>2</sup>. Never pipette reagents by mouth and avoid contacting the skin and mucous membranes with reagents or specimens. If reagents or specimens come in contact with sensitive areas, wash with copious amounts of water. Seek medical advice.
- Consult Federal, State or local regulations for disposal of any potentially toxic components.
- Minimize microbial contamination of reagents or an increase in non-specific staining may occur.
- Retrieval, incubation times or temperatures other than those specified may give erroneous results. Any such change must be validated by the user.

### Instructions for Use

Ki67 (K2) primary antibody was developed for use on an automated BOND system in combination with BOND Polymer Refine Detection. The recommended staining protocol for Ki67 (K2) 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 K2 stained basal cells of larynx, skin, cervix, colon and esophagus. Staining was also seen in thymus, uterus, tonsil and pituitary. Lipocytes and infiltrating cells in a range of other tissues were detected. (Total number of cases stained = 95).

#### Tumor Tissues

Clone K2 detected proliferating cell nuclei of squamous cell carcinomas of the esophagus (2/2), larynx (1/1), tongue (2/2), lung (1/1), cervix (1/1) and skin (1/2), and adenocarcinomas of the stomach (2/2), pancreas (1/1), colon (2/2) and rectum (1/2). Clone K2 also demonstrated nuclear staining in carcinomas of the breast (1/2), lung (2/2), kidney (2/2), pancreas (1/1) and liver (2/3), metastatic carcinomas in lymph node (1/2), squamous metaplasia in cervix (1/1) and anaplastic astrocytoma of brain (1/1). No staining was seen in papillary (2/2) and follicular carcinomas of thyroid (2/2), adenocarcinoma of lung (1/1), atypical carcinoid of thymus (1/1), choroid plexus papilloma of brain (1/1), seminomas of testis (2/2), clear cell carcinoma (1/1), mucinous cystadenocarcinoma (1/1), malignant germ cell tumor (1/1) and serous cystadenocarcinoma of ovary (1/1) and metastatic carcinoma of liver (1/1). (Total number of cases stained = 44).

**Ki67 (K2) is recommended for the assessment of cell proliferation in normal and neoplastic tissues.**

### Product Specific Limitations

Ki67 (K2) 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. ProClin™ 950 is a trademark of Supelco, a part of Sigma-Aldrich Corporation.

### Date Of Issue

10 September 2018

# Anticorps Primaire Prêt À L'Emploi BOND™ Ki67 (K2)

## Référence: PA0230

### Utilisation prévue

Ce réactif est destiné au diagnostic *in vitro*.

L'anticorps monoclonal Ki67 (K2) est conçu pour l'identification qualitative en microscopie optique de l'antigène nucléaire Ki67 humain, sur tissu fixé au formol et inclus en paraffine, par marquage immunohistochimique automatisé BOND (comprenant les systèmes Leica BOND-MAX et Leica BOND-III).

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

### Résumé et explications

Les techniques immunohistochimiques peuvent être utilisées pour la mise en évidence d'antigènes sur tissus ou cellules (voir « Utilisation des réactifs BOND » dans votre manuel d'utilisation BOND). L'anticorps primaire Ki67 (K2) est prêt à l'emploi et a été spécialement optimisé pour BOND Polymer Refine Detection. La mise en évidence de l'antigène nucléaire Ki67 humain s'obtient en laissant tout d'abord Ki67 (K2) s'hybrider sur la coupe, puis en visualisant le complexe au moyen des réactifs fournis avec le système de détection. L'utilisation de ces produits, en association avec un automate BOND, réduit l'éventualité d'une erreur humaine et la variabilité intrinsèque résultant de la dilution, du pipetage manuel et de l'application à titre individuel des réactifs.

### Réactifs fournis

Ki67 (K2) est un anticorps monoclonal anti-humain de souris, produit par surnageant de culture de tissu et conditionné dans du tampon salin Tris contenant une protéine de transport et 0,35 % de ProClin™ 950 (conservateur).

Volume total = 7 ml.

### Clone

K2.

### Immunogène

Fragment de protéine Ki67 recombinante proche de l'extrémité C-terminale.

### Spécificité

Antigène nucléaire Ki67 humain exprimé par toutes les cellules en prolifération lors de la phase G1 tardive et des phases S, M et G2 du cycle cellulaire.

### Sous-classe

IgG1.

### Concentration totale en protéine

Environ 10 mg/ml.

### Concentration en anticorps

Supérieure ou égale à 1 mg/l, déterminée par ELISA.

### Dilution et mélange

L'anticorps primaire Ki67 (K2) est à dilution optimale pour utilisation dans l'automate BOND. Reconstitution, mélange, dilution ou titration de ce réactif non nécessaire.

### Matériel nécessaire mais non fourni

Voir "Utilisation des réactifs BOND" dans votre manuel d'utilisation pour obtenir la liste complète du matériel nécessaire au traitement des échantillons et au marquage immunohistochimique avec le système BOND.

### Conservation et stabilité

Conserver à une température comprise entre 2–8 °C. Ne pas utiliser après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du récipient.

Les signes indicateurs d'une contamination et/ou d'une instabilité de Ki67 (K2) sont les suivants : une turbidité de la solution, la formation d'odeurs et la présence d'un précipité.

Remettre à 2–8 °C immédiatement après usage.

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

### Précautions

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

- Pour obtenir un exemplaire de la fiche technique des substances dangereuses (Material Safety Data Sheet), contactez votre distributeur local ou le bureau régional de Leica Biosystems, ou consultez 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, doivent 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 des températures de démasquage ou d'incubation autres que celles spécifiées peuvent entraîner des résultats erronés. Tout changement doit être validé par l'utilisateur.

## Mode d'emploi

L'anticorps primaire Ki67 (K2) a été conçu pour être utilisé sur l'automate BOND conjointement avec BOND Polymer Refine Detection. Le protocole de marquage recommandé pour l'anticorps primaire Ki67 (K2) est IHC Protocol F. Un démasquage d'épitope par la chaleur est recommandé avec BOND Epitope Retrieval Solution 2 durant 20 minutes.

## Résultats attendus

### Tissus sains

Le clone K2 a marqué les cellules basales du larynx, de la peau, du col de l'utérus, du côlon et de l'œsophage. Un marquage a également été observé dans le thymus, l'utérus, les amygdales et l'hypophyse. Les lipocytes et les cellules d'infiltration d'un éventail d'autres tissus ont été détectés. (Nombre total de cas marqués = 95).

### Tissus tumoraux

Le clone K2 a détecté le noyau des cellules en prolifération des épithéliomas spinocellulaires de l'œsophage (2/2), du larynx (1/1), de la langue (2/2), des poumons (1/1), du col de l'utérus (1/1) et de la peau (1/2), ainsi que les adénocarcinomes de l'estomac (2/2), du pancréas (1/1), du côlon (2/2) et du rectum (1/2). Le clone K2 a également produit un marquage nucléaire dans les carcinomes des seins (1/2), des poumons (2/2), des reins (2/2), du pancréas (1/1) et du foie (2/3), les carcinomes métastatiques des ganglions lymphatiques (1/2), les métaplasies en épithélioma du col de l'utérus (1/1) et les astrocytomes anaplasiques du cerveau (1/1). Aucun marquage n'a été observé dans les carcinomes papillaires (2/2) et folliculaires de la thyroïde (2/2), l'adénocarcinome des poumons (1/1), la tumeur carcinoïde atypique du thymus (1/1), le papillome du plexus choroïde du cerveau (1/1), les séminomes des testicules (2/2), le carcinome à cellules claires (1/1), le cystadénocarcinome colloïde (1/1), la tumeur à cellules germinales malignes (1/1) et le cystadénocarcinome séreux des ovaires (1/1), ainsi que le carcinome métastatique du foie (1/1). (Nombre total de cas marqués = 44).

**Ki67 (K2) est recommandé pour évaluer la prolifération cellulaire dans les tissus sains et les tissus néoplasiques.**

## Limites spécifiques du produit

Ki67 (K2) a été optimisé par Leica Biosystems pour une utilisation avec BOND Polymer Refine Detection et les réactifs auxiliaires BOND. Les utilisateurs qui s'écartent des procédures recommandées prennent la responsabilité de l'interprétation des résultats des patients dans ces conditions. Les durées du protocole peuvent varier, en raison des variations de fixation des tissus et de l'efficacité de la facilitation de l'antigène, et doivent être déterminées empiriquement. Des contrôles réactif négatifs doivent être testés lors de l'optimisation des conditions de démasquage et des durées du protocole.

## Identification des problèmes

Voir la référence 3 pour connaître les mesures 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.

ProClin™ 950 est une marque de commerce de Supelco, membre du groupe Sigma-Aldrich Corporation.

## Date de publication

10 septembre 2018

# Anticorpo Primario Pronto All'uso BOND™

## Ki67 (K2)

N. catalogo: PA0230

### Uso previsto

*Reagente per uso diagnostico in vitro.*

L'uso dell'anticorpo monoclonale Ki67 (K2) è previsto per l'identificazione qualitativa con microscopio ottico dell'antigene nucleare umano Ki67 in tessuto fissato in formalina, incluso in paraffina, con colorazione immunostochimica, utilizzando un 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 immunostochimica 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 Ki67 (K2) è un prodotto pronto per l'uso che è stato ottimizzato in modo specifico per l'impiego con il BOND Polymer Refine Detection. La dimostrazione dell'antigene nucleare umano Ki67 si ottiene in primo luogo consentendo il legame del Ki67 (K2) con la sezione, e quindi visualizzando il legame stesso per mezzo dei reagenti forniti nel sistema di rilevazione. L'impiego di questi prodotti, insieme a un sistema automatizzato BOND, riduce la possibilità di un errore umano e la relativa variabilità che deriva dalla diluizione individuale del reagente e dal pipettamento e dall'applicazione del reagente eseguiti manualmente.

### Reagenti forniti

Il Ki67 (K2) è un anticorpo monoclonale murino anti-umano prodotto come surnatante di coltura tissutale e fornito in soluzione salina tamponata Tris con proteina carrier, contenente 0,35% di ProCln™ 950 come conservante.

Volume totale = 7 ml.

### Clone

K2.

### Immunogeno

Frammento della proteina Ki67 ricombinante vicino al tratto C-terminale.

### Specificità

Antigene nucleare umano Ki67 espresso in tutte le cellule proliferanti durante le fasi G1 tardiva, S, M e G2 del ciclo cellulare.

### Sottoclasse

IgG1.

### Concentrazione proteica totale

Circa 10 mg/ml.

### Concentrazione dell'anticorpo

Uguale o superiore a 1 mg/l, determinata mediante ELISA.

### Diluizione e miscelazione

La diluizione dell'anticorpo primario Ki67 (K2) è stata ottimizzata per l'uso con un sistema BOND. Non è necessario ricostituire, miscelare, diluire o titolare il reagente.

### Materiale necessario non fornito

Per un elenco completo dei materiali necessari per il trattamento del campione e la colorazione immunostochimica con un sistema BOND, consultare l'"Uso dei reagenti BOND" nella documentazione per l'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 Ki67 (K2) 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 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 e dei campioni con la cute e le 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 per lo smaltimento dei componenti potenzialmente tossici.
- Ridurre al minimo la contaminazione microbica dei reagenti per non incrementare il rischio di una colorazione non specifica.
- Tempi o temperature di incubazione o di riconoscimento diversi da quelli specificati possono fornire risultati erranei. Ogni eventuale modifica deve essere validata dall'utente.

## Istruzioni per l'uso

L'anticorpo primario Ki67 (K2) è stato sviluppato per essere utilizzato con un sistema automatizzato BOND in associazione con il BOND Polymer Refine Detection. Il protocollo di colorazione consigliato per l'anticorpo primario Ki67 (K2) è l'IHC Protocol F. Per il riconoscimento termoindotto dell'epitopo si consiglia l'uso della BOND Epitope Retrieval Solution 2 per 20 minuti.

## Risultati attesi

### Tessuti normali

Il clone K2 ha colorato le cellule basali di laringe, cute, cervice, colon ed esofago. Una colorazione è stata osservata anche nel timo, nell'utero, nella tonsilla e nell'ipofisi. Sono stati individuati anche linfociti e cellule infiltranti in una serie di altri tessuti. (Numero totale di casi colorati = 95).

### Tessuti neoplastici

Il clone K2 ha individuato nuclei cellulari di carcinomi a cellule squamose di esofago (2/2), laringe (1/1), lingua (2/2), polmone (1/1), cervice (1/1) e cute (1/2) e di adenocarcinomi di stomaco (2/2), pancreas (1/1), colon (2/2) e retto (1/2). Inoltre il clone K2 ha mostrato anche una colorazione nucleare nei carcinomi di mammella (1/2), polmone (2/2), rene (2/2), pancreas (1/1) e fegato (2/3), nei carcinomi metastatici nei linfonodi (1/2), nella metaplasia squamosa nella cervice (1/1) e nell'astrocitoma anaplastico del cervello (1/1). Non è stata osservata alcuna colorazione nei carcinomi papillari (2/2) e follicolari (2/2) della tiroide, nell'adenocarcinoma del polmone (1/1), nel carcinoma atipico del timo (1/1), nel papilloma del plesso coroidale del cervello (1/1), nel seminoma del testicolo (2/2), nel carcinoma a cellule chiare (1/1), nel cistoadenocarcinoma mucinoso (1/1), nel tumore germinale maligno (1/1) e nel cistoadenocarcinoma sieroso dell'ovaio (1/1) e nel carcinoma metastatico del fegato (1/1). (Numero totale di casi colorati = 44).

**Si raccomanda l'uso del Ki67 (K2) per la valutazione della proliferazione cellulare nei tessuti normali e in quelli neoplastici.**

## Limitazioni specifiche del prodotto

Il Ki67 (K2) 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

Ulteriori informazioni sull'immunocolorazione con i reagenti BOND si trovano in "Uso dei reagenti BOND" nella documentazione per l'utente BOND, ai titoli Principio della procedura, Materiali necessari, Preparazione del campione, Controllo di qualità, Verifica del saggio, Interpretazione della colorazione, Leggenda dei simboli e 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.
- ProClin™ 950 è un marchio di fabbrica di Supelco, società del gruppo Sigma-Aldrich.

## Data di pubblicazione

10 settembre 2018



# Gebrauchsfertiger BOND™-Primärantikörper

## Ki67 (K2)

Bestellnr.: PA0230

### Verwendungszweck

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

Der monoklonale Antikörper Ki67 (K2) ist für den qualitativen lichtmikroskopischen Nachweis des humanen nuklearen Antigens Ki67 in formalinfixiertem, in Paraffin eingebettetem Gewebe durch immunhistochemische Färbung mit einem automatischen 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 Ki67 (K2) ist ein gebrauchsfertiges Produkt, das speziell für den Gebrauch mit dem BOND Polymer Refine Detection optimiert wurde. Der Nachweis des humanen nuklearen Antigens Ki67 erfolgt durch die Bindung von Ki67 (K2) an das Präparat und die anschließende Sichtbarmachung dieser Bindung mit den Reagenzien, die im Detektionssystem bereitgestellt werden. Die Verwendung dieser Produkte zusammen mit einem automatischen BOND-System reduziert die Wahrscheinlichkeit menschlicher Fehler und die natürlichen Schwankungen, die beim individuellen Verdünnen von Reagenzien, dem manuellen Pipettieren und dem Auftragen der Reagenzien entstehen.

### Mitgelieferte Reagenzien

Ki67 (K2) ist ein monoklonaler Maus-anti-Human-Antikörper, der aus Zellkulturüberstand hergestellt wurde, in Tris-gepufferter Salzlösung mit einem Trägerprotein geliefert wird und 0,35% ProClin™ 950 als Konservierungsmittel enthält.

Gesamtvolumen = 7 ml.

### Klon

K2.

### Immunogen

Rekombinantes Ki67-Proteinfragment in der Nähe des C-terminalen Endes.

### Spezifität

Humanes nukleares Antigen Ki67, das in allen proliferierenden Zellen in der späten G1-, S- M- und G2-Phase des Zellzyklus exprimiert wird.

### Subklasse

IgG1.

### Gesamtproteinkonzentration

Ca. 10 mg/ml.

### Antikörperkonzentration

Größer als oder gleich 1 mg/l, bestimmt mit ELISA.

### Verdünnung und Mischung

Der Primärantikörper Ki67 (K2) ist optimal für den Gebrauch mit einem BOND-System verdünnt. Rekonstitution, Mischen, Verdünnen oder Titrieren dieses Reagenzes ist nicht erforderlich.

### Erforderliche, aber nicht mitgelieferte Materialien

Eine vollständige Liste der Materialien, die für die Probenbehandlung und die immunhistochemische Färbung mit dem BOND-System benötigt werden, befindet sich im Abschnitt "Das Arbeiten mit BOND-Reagenzien" in Ihrem BOND-Benutzerhandbuch.

### Lagerung und Stabilität

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

Zeichen, die auf eine Kontamination und/oder Instabilität von Ki67 (K2) hinweisen, sind eine Trübung der Lösung, Geruchsentwicklung und das Vorhandensein von Präzipitat.

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

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

### Vorsichtsmaßnahmen

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

- Ein Exemplar des Sicherheitsdatenblattes erhalten Sie von Ihrer örtlichen Vertriebsfirma, von der Regionalniederlassung von Leica Biosystems oder über die Webseite von Leica Biosystems unter [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com).
- Behandeln Sie Präparate vor und nach der Fixierung sowie sämtliche damit in Berührung kommenden Materialien so, als ob diese 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 und Schleimhäuten mit Reagenzien oder Präparaten. Falls Reagenzien oder Präparate mit empfindlichen Bereichen in Kontakt gekommen sind, 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 den angegebenen Retrievals, Inkubationszeiten oder Temperaturen kann zu fehlerhaften Ergebnissen führen. Diesbezügliche Änderungen müssen vom Anwender selbst getestet werden.

## Gebrauchsanleitung

Der Primäran antikörper Ki67 (K2) wurde für die Verwendung mit einem automatischen BOND-System in Verbindung mit dem BOND Polymer Refine Detection entwickelt. Das empfohlene Färbeverfahren für den Primäran antikörper Ki67 (K2) ist das IHC Protocol F. Das hitzeinduzierte Epitop-Retrieval wird unter Verwendung der BOND Epitope Retrieval Solution 2 für 20 Minuten empfohlen.

## Erwartete Ergebnisse

### Normale Gewebe

Klon K2 färbte Basalzellen des Kehlkopfes, der Haut, Cervix, des Kolons und der Speiseröhre. Darüber hinaus wurde in Thymus, Uterus, Mandeln und Hypophyse eine Färbung beobachtet. Bei einer Reihe anderer Gewebe wurden Lipozyten und infiltrierende Zellen nachgewiesen. (Gesamtanzahl der gefärbten Fälle = 95).

### Tumorgewebe

Klon K2 erkannte proliferierende Zellkerne von Plattenepithelkarzinomen der Speiseröhre (2/2), des Kehlkopfes (1/1), der Zunge (2/2), Lunge (1/1), Cervix (1/1) und Haut (1/2) sowie Adenokarzinome des Magens (2/2), Pankreas (1/1), Kolons (2/2) und Rektums (1/2). Klon K2 zeigte außerdem eine nukleare Färbung bei Karzinomen der Mamma (1/2), Lunge (2/2), Niere (2/2), des Pankreas (1/1) und der Leber (2/3), metastatischen Karzinomen der Lymphknoten (1/2), squamösen Metaplasien der Cervix (1/1) und anaplastischen Astrozytomen des Gehirns (1/1). Bei papillären (2/2) und follikulären (2/2) Schilddrüsenkarzinomen, Lungenadenokarzinomen (1/1), atypischen Thymuskarzinoiden (1/1), Plexuspapillomen des Gehirns (1/1), Seminomen der Hoden (2/2), Klarzellkarzinomen (1/1), muzinösen Zystadenokarzinomen (1/1), malignen Keimzelltumoren (1/1), serösen Zystadenokarzinomen des Ovars (1/1) und metastatischen Karzinomen der Leber (1/1) wurde keine Färbung festgestellt. (Gesamtanzahl der gefärbten Fälle = 44).

**Ki67 (K2) wird für die Beurteilung der Zellproliferation in normalen und neoplastischen Geweben empfohlen.**

## Produktspezifische Einschränkungen

Ki67 (K2) 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 eingesetzt 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. ProClin™ 950 ist eine Marke von Supelco, einem Unternehmen der Sigma-Aldrich Corporation.

## Ausgabedatum

10 September 2018

# Anticuerpo Primario Listo Para Usar BOND™

## Ki67 (K2)

Nº de catálogo: PA0230

### Indicaciones de uso

*Este reactivo es para uso diagnóstico in vitro.*

El anticuerpo monoclonal Ki67 (K2) está destinado a utilizarse en la identificación cualitativa por microscopía óptica del antígeno nuclear Ki67 humano en tejidos fijados en formalina e incluidos en parafina, mediante tinción inmunohistoquímica con el sistema automatizado BOND (incluye los sistemas Leica BOND-MAX y Leica BOND-III).

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

### Resumen y explicación

Pueden utilizarse técnicas inmunohistoquímicas para demostrar la presencia de antígenos en tejidos y células (consulte "Uso de reactivos BOND" en la documentación del usuario de BOND). El anticuerpo primario Ki67 (K2) es un producto listo para usar que se ha optimizado específicamente para su uso con BOND Polymer Refine Detection. La demostración del antígeno nuclear Ki67 humano se consigue, en primer lugar, permitiendo la unión de Ki67 (K2) al corte y, a continuación, visualizando esta unión mediante los reactivos que se proporcionan en el sistema de detección. El uso de estos productos, en combinación con el sistema automatizado BOND, reduce la posibilidad de errores humanos y la variabilidad inherente resultante de la dilución de cada reactivo, el pipeteo manual y la aplicación del reactivo.

### Reactivos suministrados

Ki67 (K2) es un anticuerpo monoclonal antihumano de ratón que se produce como sobrenadante en cultivos de tejido, y se suministra en solución salina tamponada de Tris con proteína portadora, que contiene el 0,35% de ProClin™ 950 como conservante.

Volumen total = 7 mL.

### Clon

K2.

### Inmunógeno

Fragmento de proteína Ki67 recombinante cercano al extremo terminal C.

### Especificidad

Antígeno nuclear Ki67 humano expresado en todas las células proliferativas durante las fases G1 tardía, S, M y G2 del ciclo celular.

### Subclase

IgG1.

### Concentración total de proteína

Aprox. 10 mg/mL.

### Concentración de anticuerpos

Mayor o igual que 1 mg/L según lo determinado por ELISA.

### Dilución y mezcla

El anticuerpo primario Ki67 (K2) se presenta en dilución óptima para su uso en un sistema BOND. No es necesaria la reconstitución, mezcla, dilución o titulación de este reactivo.

### Material necesario pero no suministrado

Consulte en el apartado "Uso de reactivos BOND" de la documentación de usuario de BOND la lista completa del material necesario para el tratamiento de las muestras y la tinción inmunohistoquímica cuando se utiliza el sistema BOND.

### Conservación y estabilidad

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

Los signos que indican contaminación y/o inestabilidad de Ki67 (K2) 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.
- Para obtener una copia de la Hoja de datos de seguridad de los materiales, póngase en contacto con el distribuidor local o con la oficina regional de Leica Biosystems, o visite el sitio Web de Leica Biosystems, [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 pipeteo nunca los reactivos con la boca, y evite el contacto de la piel y las mucosas con reactivos o muestras. Si los reactivos o las muestras entran en contacto con zonas sensibles, lávelas enseguida con abundante agua. 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 Ki67 (K2) se ha desarrollado para su uso en un sistema automatizado BOND en combinación con BOND Polymer Refine Detection. El protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo primario Ki67 (K2) es IHC Protocol F. Se recomienda la exposición de epítomos inducida por calor usando BOND Epitope Retrieval Solution 2 durante 20 minutos.

## Resultados esperados

### Tejidos normales

El clon K2 tiñó células basales de laringe, piel, cérvix, colon y esófago. También se observó tinción en timo, útero, amígdala y pituitaria. Se detectaron lipocitos y células infiltrantes en otros diversos tejidos. (Número total de casos teñidos = 95).

### Tejidos tumorales

El clon K2 detectó núcleos de células proliferativas de carcinomas de células escamosas de esófago (2/2), laringe (1/1), lengua (2/2), pulmón (1/1), cérvix (1/1) y piel (1/2), y adenocarcinomas de estómago (2/2), páncreas (1/1), colon (2/2) y recto (1/2). El clon K2 también mostró tinción nuclear en carcinomas de mama (1/2), pulmón (2/2), riñón (2/2), páncreas (1/1) e hígado (2/3), carcinomas metastásicos de nodo linfático (1/2), metaplasia escamosa en cérvix (1/1) y astrocitoma anaplásico de encéfalo (1/1). No se observó tinción en carcinomas papilares (2/2) y foliculares de tiroides (2/2), adenocarcinoma de pulmón (1/1), carcinoma atípico de timo (1/1), papiloma de plexo cororideo de encéfalo (1/1), seminomas de testículos (2/2), carcinoma de células claras (1/1), cistadenocarcinoma mucoso (1/1), tumor maligno de células germinales (1/1), cistadenocarcinoma seroso de ovario (1/1) y carcinoma metastásico de hígado (1/1). (Número total de casos teñidos = 44).

**Se recomienda el uso de Ki67 (K2) para la evaluación de la proliferación celular en tejidos normales y neoplásicos.**

## Limitaciones específicas del producto

Ki67 (K2) 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 del protocolo pueden diferir debido a las variaciones en la fijación de los tejidos y en la eficacia de la preservación del antígeno, y deben determinarse empíricamente. Se debe utilizar controles negativos con reactivos 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.

Póngase en contacto 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 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. ProClin™ 950 es una marca registrada de Supelco, parte de Sigma-Aldrich Corporation.

## Fecha de publicación

10 de septiembre de 2018

# Anticorpo Primário Pronto A Usar BOND™

## Ki67 (K2)

### Nº de Catálogo: PA0230

#### Utilização Prevista

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

O anticorpo monoclonal Ki67 (K2) destina-se a ser usado para a identificação qualitativa por microscopia óptica do antígeno nuclear Ki67 humano em tecidos fixos com formalina e embebidos em parafina por coloração imunohistoquímica utilizando um sistema BOND automatizado (inclui o sistema Leica BOND-MAX e o sistema Leica BOND-III).

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

#### Resumo e Explicação

As técnicas de imunohistoquímica podem ser utilizadas para demonstrar a presença de antígenos em tecidos e células (ver "Utilizar os Reagentes BOND" na documentação do utilizador BOND). O anticorpo primário Ki67 (K2) consiste num produto pronto usar que foi especificamente optimizado para utilização com BOND Polymer Refine Detection. A demonstração do antígeno nuclear Ki67 humano é obtida por, primeiro, permitindo a ligação de Ki67 (K2) à secção e visualizando-a posteriormente utilizando os reagentes fornecidos no sistema de detecção. A utilização destes produtos, em combinação com um sistema BOND automatizado, reduz a possibilidade de erro humano e da variabilidade inerente resultante da diluição do reagente individual, pipetagem manual e aplicação de reagente.

#### Reagentes Fornecidos

Ki67 (K2) é um anticorpo monoclonal anti-humano de ratinho produzido como sobrenadante de cultura tecidual e fornecida em solução salina com tampão Tris com proteína transportadora, contendo 0,35% de ProClin™ 950 como conservante.

Volume total = 7 mL.

#### Clone

K2.

#### Imunogénio

Fragmento de proteína Ki67 recombinante próximo da parte C-terminal.

#### Especificidade

Antígeno nuclear Ki67 humano expresso em todas as células proliferantes durante o final da fase G1, fases S, M e G2 do ciclo celular.

#### Subclasse

IgG1.

#### Concentração de Proteínas Totais

Aproximadamente 10 mg/mL.

#### Concentração de Anticorpos

Maior ou igual a 1 mg/L conforme determinado por ELISA.

#### Diluição e Mistura

O anticorpo primário Ki67 (K2) apresenta-se com uma diluição ideal para utilização num sistema BOND. Não é necessária reconstituição, mistura, diluição ou titulação deste reagente.

#### Materiais Necessários Mas Não Fornecidos

Consultar "Usar os reagentes BOND" na sua documentação do utilizador BOND para uma lista completa de materiais necessários para tratamento de amostras e coloração imunohistoquímica usando um sistema BOND.

#### Armazenamento e Estabilidade

Conservar entre 2–8 °C. Não utilize após o fim do prazo de validade referido no rótulo do recipiente.

Os sinais que indicam contaminação e/ou instabilidade de Ki67 (K2) são: turvação da solução, desenvolvimento de odor e presença de precipitado.

Coloque entre 2–8 °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.
- 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 capazes de transmitir infecção e eliminados tomando 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 áreas sensíveis, lave com uma quantidade abundante de água. Consulte 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 Ki67 (K2) foi desenvolvido para utilização num sistema BOND automatizado em combinação com BOND Polymer Refine Detection. O protocolo de coloração indicado para o anticorpo primário Ki67 (K2) é o IHC Protocol F. Recomenda-se a recuperação de epitopos induzida por calor utilizando a BOND Epitope Retrieval Solution 2 durante 20 minutos.

## Resultados Esperados

### Tecidos normais

O clone K2 corou células basais da laringe, pele, colo do útero, cólon e esófago. Também foi observada coloração no timo, útero, amígdala e pituitária. Foram detectados lipócitos e células infiltrativas numa ampla variedade de outros tecidos. (Número total de casos corados = 95).

### Tecidos tumorais

O clone K2 detectou núcleos celulares proliferativos de carcinomas de células escamosas do esófago (2/2), laringe (1/1), língua (2/2), pulmão (1/1), colo do útero (1/1) e pele (1/2) e adenocarcinomas do estômago (2/2), pâncreas (1/1), cólon (2/2) e recto (1/2). O clone K2 também demonstrou coloração nuclear em carcinomas da mama (1/2), pulmão (2/2), rim (2/2), pâncreas (1/1) e fígado (2/3), carcinomas metastáticos dos gânglios linfáticos (1/2), metaplasia escamosa do colo do útero (1/1) e astrocitoma anaplásico do cérebro (1/1). Não foi observada qualquer coloração em carcinomas papilares (2/2) e foliculares da tiróide (2/2), adenocarcinoma do pulmão (1/1), carcinóide atípico do timo (1/1), papiloma de plexo coroideu do cérebro (1/1), seminomas testiculares (2/2), carcinoma de células claras (1/1), cistadenocarcinoma mucinoso (1/1), tumor de células germinativas maligno (1/1) e cistadenocarcinoma seroso do ovário (1/1) e carcinoma metastático do fígado (1/1). (Número total de casos corados = 44).

**A utilização de Ki67 (K2) está recomendada na avaliação da proliferação celular em tecidos normais e neoplásicos.**

## Limitações Específicas do Produto

Ki67 (K2) foi optimizado na Leica Microsystems para utilização com BOND Polymer Refine Detection e reagentes auxiliares BOND. Os utilizadores que se desviem dos procedimentos de teste recomendados devem assumir a responsabilidade pela interpretação dos resultados dos doentes nestas circunstâncias. Os tempos de protocolo podem variar, devido a variações na fixação tecidular e na eficácia da valorização com antigénios, devendo ser determinados de forma empírica. Devem ser utilizados controlos de reagente negativos 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. ProClin™ 950 é uma marca comercial de Supelco, parte da Sigma-Aldrich Corporation.

## Data de Emissão

10 de setembro de 2018

# BOND™ Primär antikropp - färdig att användas

## Ki67 (K2)

### Katalognr: PA0230

#### Användningsområde

*Reagenset är avsett för in vitro-diagnostik.*

Den monoklonala antikroppen Ki67 (K2) är avsedd att användas för kvalitativ bestämning i ljusmikroskopi av human Ki67-nukleärintigen i formalinfixerad, paraffinbäddad vävnad, genom immunhistokemisk färgning i det automatiska systemet BOND (inkluderar Leica BOND-MAX-systemet och Leica BOND-III-systemet).

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

Med immunhistokemiska metoder kan man påvisa förekomsten av antigener i vävnad och celler (se "Använda BOND-reagens" i användardokumentationen från BOND). Den primära antikroppen Ki67 (K2) är en bruksfärdig produkt som speciellt optimerats för användning med BOND Polymer Refine Detection. Påvisande av human Ki67-nukleärintigen uppnås genom att man först låter Ki67 (K2) binda till snittet och därefter visualiserar denna bindning med hjälp av de reagens som ingår i detektionssystemet. Användning av dessa produkter tillsammans med det automatiska BOND-systemet reducerar risken för mänskliga misstag och för den inherenta spridning som orsakas av individuell reagensutspädning, manuell pipettering och manuell reagenstillättning.

#### Ingående reagens

Ki67 (K2) är en anti-human monoklonal antikropp från mus, producerad som supernatant från cellkultur. Den levereras i trisbuffrad kalsaltlösning med bärarprotein. Lösningen innehåller 0,35 % ProClin™ 950 som konserveringsmedel.

Total volym = 7 ml.

#### Klon

K2.

#### Immunogen

Rekombinant Ki67-proteinfragment nära C-änden.

#### Specifitet

Human Ki67-nukleärintigen uttrycktes i alla prolifererande celler under sena G1-, S-, M- och G2-faser av cellcykeln.

#### Undergrupp

IgG1.

#### Total proteinkoncentration

Omkring 10 mg/ml.

#### Antikroppskoncentration

Större än eller lika med 1 mg/l, enligt bestämning med ELISA.

#### Spädning och blandning

Den primära antikroppen Ki67 (K2) är optimalt utspädd för användning på ett BOND-system. Denna reagens behöver varken rekonstrueras, blandas, spädas eller titreras.

#### Nödvändig materiel som ej medföljer

I "Använda BOND-reagens" i BOND-användardokumentationen finns en fullständig lista med den materiel du behöver för att behandla ett prov och för immunhistokemisk färgning med ett BOND-system.

#### Förvaring och stabilitet

Förvaras vid 2–8 °C. Använd inte efter det utgångsdatum som anges på flaskans etikett.

Tecken som indikerar kontaminering och/eller instabilitet hos Ki67 (K2) är: grumling i lösningen, luktutveckling och förekomst av fällning. Ställ tillbaka i 2–8 °C omedelbart efter bruk.

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

#### Säkerhetsföreskrifter

- Produkten är avsedd för *in vitro*-diagnostik.
- Halten ProClin™ 950 är 0,35 %. Den aktiva ingrediensen 2-metyl-4-isotiazolin-3-on kan orsaka irritationer i hud, ögon, slemhinnor och de övre luftvägarna. Använd engångshandskar när du hanterar reagens.
- Du kan få tag på ett säkerhetsdatablad genom att kontakta en lokal distributör eller Leica Biosystems regionkontor, eller besöka Leica Biosystems webbplats [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com).
- Prover, både före och efter fixering, samt all materiel som exponeras för dem, bör behandlas och avfallshanteras som potentiellt smittbärande material<sup>2</sup>. Munpipettera aldrig reagens och undvik att hud eller slemhinnor kommer i kontakt med reagens eller prover. Om reagens eller prover skulle komma i kontakt med känsliga områden, tvätta dig med stora mängder vatten. Kontakta läkare.

- Angående avfallshantering av potentiellt toxiska material hänvisar vi till gällande europeiska, nationella och lokala bestämmelser och förordningar.
- Minimera mikrobiologisk kontamination av reagens. Om detta inte görs kan det leda till en ökad icke-specifik infärgning.
- Om andra tider eller temperaturer används för inkubation vid retrieval/återvinning kan resultaten bli otillförlitliga. Varje sådan förändring måste valideras av användaren.

## Bruksanvisning

Den primära antikroppen Ki67 (K2) har utvecklats för användning på det automatiserade BOND-systemet i kombination med BOND Polymer Refine Detection. Rekommenderat färgningsprotokoll för primär antikropp Ki67 (K2) är IHC Protocol F. Värmeinducerad epitopåtervinning rekommenderas med användande av BOND Epitope Retrieval Solution 2 i 20 minuter.

## Förväntade resultat

### Normala vävnader

Klon K2 färgade basala celler av struphuvud, hud, livmoderhals, tjocktarm och matstrupe. Färgning observerades också i tymus, livmoder, tonsill och hypofys. Lipocyter och infiltrerande celler i ett antal andra vävnader detekterades. (Totalt antal fall färgade = 95).

### Tumörvävnader

Klon K2 detekterade prolifererande cellkärnor av skivepitelcarcinom i matstrupe (2/2), struphuvud (1/1), tunga (2/2), lunga (1/1), livmoderhals (1/1) och hud (1/2), och adenocarcinom av mage (2/2), pankreas (1/1), tjocktarm (2/2) och rektum (1/2). Klon K2 uppvisade även nukleär färgning av carcinom i bröst (1/2), lunga (2/2), njure (2/2), pankreas (1/1) och lever (2/3), metastasiska carcinom i lymfknutna (1/2), skvamös metaplasi i livmoderhals (1/1) och anaplastiskt astrocytom i hjärna (1/1). Ingen färgning observerades i papillära (2/2) och follikulära carcinom i sköldkörtel (2/2), adenocarcinom i lunga (1/1), atypisk carcinoid av tymus (1/1) plexus chorioideus-papillom i hjärna (1/1), seminom i testikel (2/2), klarcellscarcinom (1/1), musinöst cystadenocarcinom (1/1), malign germinalcellstumör (1/1) och seröst cystadenocarcinom i äggstock (1/1) och metastasiskt carcinom i lever (1/1). (Totalt antal fall färgade = 44).

**Ki67 (K2) rekommenderas för bedömning av cellproliferering i normala och neoplastiska vävnader.**

## Specifika begränsningar för produkten

Ki67 (K2) har optimerats vid Leica Biosystems för användning med BOND Polymer Refine Detection och BOND hjälpreagenser. Användare som inte följer rekommenderade testprotokoll måste ta på sig ansvaret för att korrekt tolka patientresultat under dessa förhållanden. Som följd av variationer i vävnadsfixering och effektivitet hos antigensförstärkningen kan protokollets tider variera och de måste fastställas empiriskt. Negativa reagenskontroller bör användas när man optimerar återvinningsbetingelser och protokolltider.

## 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 BONDS 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. ProClin™ 950 är ett varumärke för Supelco som ingår i Sigma-Aldrich Corporation.

## Utgivningsdatum

16 september 2018



# Έτοιμο Για Χρήση Πρωτογενές Αντίσωμα BOND™ Ki67 (K2)

**Αρ. Καταλόγου: PA0230**

## Σκοπός Χρήσης

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

Το μονοκλωνικό αντίσωμα Ki67 (K2) προορίζεται για χρήση για την ποιοτική ταυτοποίηση με φωτομικροσκοπία του ανθρώπινου πυρηνικού αντιγόνου Ki67 σε μονιμοποιημένο σε φορμόλη και ενσωματωμένο σε παραφίνη ιστό με ανοσοϊστοχημική χρώση, με χρήση του αυτοματοποιημένου συστήματος BOND (περιλαμβάνει το σύστημα Leica BOND-MAX και το σύστημα Leica BOND-III).

Η κλινική ερμηνεία της παρουσίας ή απουσίας χρώσης θα πρέπει να συμπληρώνεται με μελέτες μορφολογίας και κατάλληλα δείγματα ελέγχου και θα πρέπει να αξιολογείται από έναν ειδικευμένο παθολόγο, στα πλαίσια του κλινικού ιστορικού του ασθενούς και άλλων διαγνωστικών εξετάσεων.

## Περίληψη και Επεξήγηση

Μπορούν να χρησιμοποιηθούν ανοσοϊστοχημικές μέθοδοι για την κατάδειξη της παρουσίας αντιγόνων στον ιστό και τα κύτταρα (δείτε "Χρήση των αντιδραστηρίων BOND" στην τεκμηρίωση χρήσης του BOND). Το πρωτογενές αντίσωμα Ki67 (K2) είναι ένα προϊόν έτοιμο για χρήση, που έχει βελτιστοποιηθεί ειδικά για χρήση με το BOND Polymer Refine Detection. Η κατάδειξη του ανθρώπινου πυρηνικού αντιγόνου Ki67 επιτυγχάνεται πρώτα επιτρέποντας τη δέσμευση του Ki67 (K2) στην τομή, και μετά οπτικοποιώντας αυτή τη δέσμευση με τη χρήση των αντιδραστηρίων που παρέχονται στο σύστημα ανίχνευσης. Η χρήση αυτών των προϊόντων, σε συνδυασμό με ένα αυτοματοποιημένο σύστημα BOND, μειώνει την πιθανότητα του ανθρώπινου σφάλματος και την εγγενή ποικιλιότητα που προκαλείται από αραίωση συγκεκριμένου αντιδραστήριου, χειροκίνητη αναρρόφηση με πιπέτα και εφαρμογή αντιδραστήριου.

## Αντιδραστήρια που Παρέχονται

Το Ki67 (K2) είναι ένα μονοκλωνικό αντι-ανθρώπινο αντίσωμα ποντικού που παράγεται ως υπερκείμενο ιστοκαλλιέργειας και παρέχεται σε αλατούχο ρυθμιστικό διάλυμα Tris με πρωτεΐνη φορέα που περιέχει 0,35% ProClin™ 950 ως συντηρητικό.

Συνολικός όγκος = 7 mL.

## Κλώνος

K2.

## Ανοσογόνο

Ανασυνδυασμένο πρωτεϊνικό τμήμα Ki67 κοντά στο C-τελικό.

## Ειδικότητα

Ανθρώπινο πυρηνικό αντιγόνο Ki67 που εκφράζεται σε όλα τα πολλαπλασιαζόμενα κύτταρα στη διάρκεια των τελευταίων φάσεων G1, S, M και G2 του κυτταρικού κύκλου.

## Υποκατηγορία

IgG1.

## Συνολική Συγκέντρωση Πρωτεΐνης

Περίπου 10 mg/mL.

## Συγκέντρωση Αντισώματος

Μεγαλύτερη ή ίση με 1 mg/L, όπως καθορίζεται από το ELISA.

## Αραίωση και Ανάμιξη

Το πρωτογενές αντίσωμα Ki67 (K2) αραιώνεται βέλτιστα για χρήση σε σύστημα BOND. Δεν απαιτείται ανασύσταση, ανάμιξη, αραίωση ή πιλοδότηση αυτού του αντιδραστήριου.

## Υλικά Που Απαιτούνται Αλλά Δεν Παρέχονται

Για μια πλήρη λίστα των υλικών που απαιτούνται για την επεξεργασία δειγμάτων και την ανοσοϊστοχημική χρώση με τη χρήση του συστήματος BOND, ανατρέξτε στην ενότητα "Χρήση αντιδραστηρίων BOND" στο υλικό τεκμηρίωσης χρήσης της BOND.

## Φύλαξη και Σταθερότητα

Αποθηκεύστε το προϊόν στους 2–8 °C. Μη το χρησιμοποιήσετε μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα του δοχείου.

Οι ενδείξεις που υποδηλώνουν μόλυνση ή/και αστάθεια του Ki67 (K2) είναι: θολότητα του διαλύματος, δημιουργία οσμής και παρουσία ιζήματος.

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

Οποιοσδήποτε άλλες συνθήκες αποθήκευσης εκτός από αυτές που καθορίζονται παραπάνω πρέπει να ελέγχονται από τον χρήστη<sup>1</sup>.

## Προφυλάξεις

- Αυτό το προϊόν προορίζεται για διαγνωστική χρήση *in vitro*.
- Η συγκέντρωση του ProClin™ 950 είναι 0,35%. Περιέχει το ενεργό συστατικό 2-methyl-4-isothiazolin-3-one και μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό του δέρματος, των ματιών, των βλεννογόνων μεμβρανών και της ανώτερης αναπνευστικής οδού. Φοράτε γάντια μίας χρήσης όταν χειρίζεστε αντιδραστήρια.
- Αν θέλετε ένα αντίγραφο του Δελτίου Δεδομένων Ασφαλείας Υλικού, επικοινωνήστε με τον αντιπρόσωπο ή το περιφερειακό γραφείο της Leica Biosystems, ή εναλλακτικά, επισκεφθείτε τον ιστότοπο της Leica Biosystems, [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com).

- Ο χειρισμός των δειγμάτων, πριν και μετά τη μονιμοποίηση και όλων των υλικών που εκτίθενται σε αυτά, θα πρέπει να γίνεται σαν να ήταν ικανά να μεταδώσουν μόλυνση και θα πρέπει να απορρίπτονται λαμβάνοντας κατάλληλες προφυλάξεις<sup>2</sup>. Μην κάνετε ποτέ αναρρόφηση αντιδραστηρίων με πιπέτα με το στόμα και αποφύγετε να έρθει σε επαφή το δέρμα και οι βλεννογόνοι με τα αντιδραστήρια ή τα δείγματα. Αν αντιδραστήρια ή δείγματα έρθουν σε επαφή με ευαίσθητες περιοχές, πλύνετε τις με άφθονο νερό. Ζητήστε ιατρική συμβουλή.
- Συμβουλευτείτε τους ομοσπονδιακούς, κρατικούς και τοπικούς κανονισμούς σχετικά με την απόρριψη οποιωνδήποτε δυνητικά τοξικών συστατικών.
- Ελαχιστοποιήστε τη μικροβιακή επιμόλυνση των αντιδραστηρίων, γιατί διαφορετικά ενδέχεται να αυξηθεί η μη ειδική χρώση.
- Ανάκτηση, χρόνοι επώασης ή θερμοκρασίες διαφορετικές από τις καθορισμένες, μπορεί να οδηγήσουν σε εσφαλμένα αποτελέσματα. Οποιαδήποτε τέτοια αλλαγή πρέπει να επικυρώνεται από τον χρήστη.

## Οδηγίες Χρήσης

Το πρωτογενές αντίσωμα K167 (K2) αναπτύχθηκε για χρήση σε αυτοματοποιημένο σύστημα BOND, σε συνδυασμό με το BOND Polymer Refine Detection. Το συνιστώμενο πρωτόκολλο χρώσης για το πρωτογενές αντίσωμα K167 (K2) 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 K2 έχρωσε βασικά κύτταρα του λάρυγγα, του δέρματος, του τραχήλου, του παχέος εντέρου και του οισοφάγου. Χρώση επίσης παρατηρήθηκε στον θύμο αδένος, τη μήτρα, τις αμυγδαλές και την υπόφυση. Εντοπίστηκαν λιποκύτταρα και διηθητικά κύτταρα σε μια σειρά από άλλους ιστούς. (Συνολικός αριθμός περιπτώσεων χρώσης = 95).

### Νεοπλασματικοί ιστοί

Ο κλώνος K2 εντόπισε πυρηνές πολλαπλασιαζόμενων κυττάρων φολιδωτών κυτταρικών καρκινωμάτων του οισοφάγου (2/2), του λάρυγγα (1/1), της γλώσσας (2/2), των πνευμόνων (1/1), του τραχήλου (1/1) και του δέρματος (1/2), καθώς και αδενοκαρκινώματα του στομάχου (2/2), του παγκρέατος (1/1), του παχέος εντέρου (2/2) και του ορθού εντέρου (1/2). Ο κλώνος K2 επίσης κατέδειξε πυρηνική χρώση σε καρκινώματα του μαστού (1/2), των πνευμόνων (2/2), του νεφρού (2/2), του παγκρέατος (1/1) και του συκωτιού (2/3), μεταστατικά καρκινώματα σε λεμφογάγγλια (1/2), φολιδωτή μεταπλασία στον τράχηλο (1/1) και αναπλαστικό αστροκύττωμα του εγκεφάλου (1/1). Δεν παρατηρήθηκε καμία χρώση σε θηλωματώδη (2/2) και θυλακίωδη καρκινώματα του θυρεοειδή αδένος (2/2), αδενοκαρκίνωμα των πνευμόνων (1/1), άτυπο καρκινοειδή όγκο του θύμου αδένος (1/1), χοριοειδές πλεγμά του θηλώματος του εγκεφάλου (1/1), σεμινώματα των όρχων (2/2), διαυγοκυτταρικό καρκίνωμα (1/1), βλεννώδες καρκινώδες κυσταδένωμα (1/1), κακοήγη όγκο γεννητικού κυττάρου (1/1) και ορώδες καρκινώδες κυσταδένωμα της ωοθήκης (1/1) και μεταστατικό καρκίνωμα του συκωτιού (1/1). (Συνολικός αριθμός περιπτώσεων χρώσης = 44).

**Το K167 (K2) συνιστάται για την αξιολόγηση της κυτταρικής διάδοσης στους φυσιολογικούς και νεοπλαστικούς ιστούς.**

## Ειδικό Περιορισμό του Προϊόντος

Το K167 (K2) έχει βελτιστοποιηθεί στη Leica Biosystems για χρήση με το BOND Polymer Refine Detection και βοηθητικά αντιδραστήρια BOND. Οι χρήστες που παρεκκλίνουν από τις συνιστώμενες διαδικασίες εξέτασης, πρέπει να αναλάβουν την ευθύνη για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων των ασθενών υπό αυτές τις συνθήκες. Οι χρόνοι του πρωτοκόλλου μπορεί να διαφέρουν λόγω της διαφοροποίησης στη μονιμοποίηση του ιστού και την αποτελεσματικότητα της ενίσχυσης του αντιγόνου και συνεπώς πρέπει να προσδιορίζονται εμπειρικά. Για τη βελτιστοποίηση των συνθηκών ανάκτησης και των χρόνων του πρωτοκόλλου θα πρέπει να χρησιμοποιούνται δείγματα αντιδραστήριου αρνητικού ελέγχου.

## Αντιμετώπιση Προβλημάτων

Σχετικά με τις διορθωτικές ενέργειες, δείτε την παραπομπή 3.

Επικοινωνήστε με τον διανομέα ή το περιφερειακό γραφείο πής Leica Biosystems για να αναφέρετε ασυνήθιστη χρώση.

## Πρόσθετες Πληροφορίες

Μπορείτε να βρείτε περισσότερες πληροφορίες πάνω στην 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" στο τμήμα "Χρήση αντιδραστηρίων BOND" στην τεκμηρίωση χρήσης του 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. Το ProClin™ 950 είναι εμπορικό σήμα της Supelco, τμήμα της Sigma-Aldrich Corporation.

## Ημερομηνία Έκδοσης

10 Σεπτέμβριος 2018

# BOND™ Brugsklart Primaert Antistof

## Ki67 (K2)

### Katalognummer.: PA0230

#### Tilslaget anvendelse

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

Ki67 (K2), monoklonalt antistof, er beregnet til brug ved kvalitativ identifikation med lysmikroskopi af humant Ki67 kerneantigen i formalinfixerede, paraffinindstøbte væv ved hjælp af immunhistokemisk farvning med et automatisk 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 samt evalueres af en uddannet patolog, som ser fortolkningen i kontekst med patientens anamnese samt andre diagnostiske prøver.

#### Resumé og forklaring

Immunhistokemiske teknikker kan anvendes til at påvise tilstedeværelsen af antigener i væv og celler (se "Anvendelse af BOND-reagenser" i BOND-brugervejledningen). Det primære antistof Ki67 (K2) er et brugsklart produkt, som er optimeret specielt til brug med BOND Polymer Refine Detection. Påvisningen af humant Ki67 kerneantigen opnås ved først at lade Ki67 (K2) binde sig til præparatet, og derefter visualisere denne binding ved hjælp af de reagenser, der leveres med detektionssystemet. Brugen af disse produkter sammen med et automatisk BOND-system reducerer risikoen for menneskelige fejl og variabilitet som følge af individuel reagensfortynding, manuel pipettering og reagenspåførsel.

#### Leverede reagenser

Ki67 (K2) er et murint antihumant monoklonalt antistof produceret som en vævskultursupernatant og leveres i en Tris-bufferjusteret saltvandsopløsning med bærerprotein, indeholder 0,35% ProClin™ 950 som konserveringsmiddel.

Volumen i alt = 7 mL.

#### Klon

K2.

#### Immunogen

Rekombinant Ki67-proteinfragment tæt på C-terminalen.

#### Specifitet

Humant Ki67 kerneantigen udtrykt i alle prolifererende celler under sen G1-, S-, M- og G2-fase i celleyklusen.

#### Underklasse

IgG1.

#### Samlet proteinkoncentration

Ca. 10 mg/mL.

#### Antistofkoncentration

Større end eller lig med 1 mg/L som bestemt med ELISA.

#### Fortynding og blanding

Ki67 (K2) primært antistof er optimalt fortyndet til brug på et BOND-system. Rekonstitution, blanding, fortynding eller titrering af dette reagens er ikke påkrævet.

#### Nødvendige materialer, der ikke medfølger

Der henvises til "Anvendelse af BOND-reagenser" i BOND-brugervejledningen for en komplet liste over materialer, der er nødvendige til præparatbehandling og immunhistokemisk farvning ved hjælp af BOND-systemet.

#### Opbevaring og stabilitet

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

Tegn, som indikerer, at Ki67 (K2) er kontamineret og/eller ustabil: turbiditet af opløsningen, lugtudvikling og forekomst 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 den aktive ingrediens 2-methyl-4-isothiazolin-3-one og kan give anledning til irritation af hud, øjne, slimhinder og øvre luftveje. Der skal anvendes engangshandsker ved håndtering af reagenserne.
- En kopi af sikkerhedsdatabladet, Material Safety Data Sheet (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 materialer eksponeret for præparater, skal håndteres som værende i stand til at overføre infektion og skal bortskaffes med passende forholdsregler<sup>2</sup>. Afpipetter ikke reagenser med munden, og undgå at reagenser og præparater kommer i kontakt med hud og slimhinder. Hvis reagenser eller præparater kommer i kontakt med følsomme områder, skal disse områder vaskes med rigelige mængder vand. Søg læge.
- Bortskaffelse af potentielt toksiske komponenter skal ske i overensstemmelse med gældende statslig eller lokal lovgivning.
- Mikrobiel kontaminering af reagenser skal minimeres for at undgå øget uspecifik farvning.
- Genfindning, inkubationstider eller temperaturer, som afviger fra de specificerede, kan give fejlagtige resultater. Enhver ændring heraf skal valideres af brugeren.

## Brugsanvisning

Ki67 (K2), primært antistof, er udviklet til brug på et automatisk BOND-system sammen med BOND Polymer Refine Detection. Den anbefalede farvningsprotokol for Ki67 (K2), primært antistof, er IHC Protocol F. Varmerinduceret epitopgenfindning anbefales ved hjælp af BOND Epitope Retrieval Solution 2 i 20 minutter.

## Forventede resultater

### Normale væv

Klon K2 farvede basalceller i larynx, hud, cervix, colon og øsophagus. Der sås også farvning i thymus, uterus, tonsil og hypofyse. Lipocytter og infiltrative celler blev detekteret i en række andre væv. (Antal farvede cases i alt = 95).

### Tumørvæv

Klon K2 detekterede prolifererende cellekerner i pladecellecarcinomer fra øsophagus (2/2), larynx (1/1), tunge (2/2), lunge (1/1), cervix (1/1) og hud (1/2), samt adenocarcinomer fra ventriken (2/2), pancreas (1/1), colon (2/2) og rectum (1/2). Klon K2 udviste også kernefarvning i carcinomer fra mamma (1/2), lunge (2/2), nyre (2/2), pancreas (1/1) og lever (2/3), metastatiske carcinomer i lymfeknude (1/2), pladecellemetaplasti i cervix (1/1) samt anaplastisk astrocytom fra hjerne (1/1). Der sås ingen farvning i papillifære (2/2) og follikulære thyreoideacarcinomer (2/2), adenocarcinom fra lunge (1/1), atypisk carcinoid fra thymus (1/1), plexus choroideuspapillom fra hjerne (1/1), testikelseminomer (2/2), clearcellecarcinom (1/1), mucinøst cystadenocarcinom (1/1), malign kimcelletumor (1/1) og serøst cystadenocarcinom fra ovarie (1/1) samt metastatisk levercarcinom (1/1). (Antal farvede cases i alt = 44).

### Ki67 (K2) anbefales til vurdering af celleproliferation i normale og neoplastiske væv.

## Produktspecifikke begrænsninger

Ki67 (K2) er optimeret hos Leica Biosystems til brug med BOND Polymer Refine Detection og BOND hjælpereagenser. Brugere, som afviger fra de anbefalede testprocedurer, må under disse forhold selv tage ansvaret for fortolkningen af patientresultater. Protokolliderne kan variere på grund af variationer i vævsfiksering og effektiviteten i antigenfremhævning og skal bestemmes empirisk. Der skal anvendes negative reagenskontroller under optimering af genfindingsbetingelser og protokollider.

## Fejlfinding

Der henvises til reference 3 for afhjælpende foranstaltninger.

Kontakt venligst 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-brugervejledningen 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. ProClin™ 950 er et varemærke tilhørende Supelco, en del af Sigma-Aldrich Corporation.

## Udgivelsesdato

10 September 2018

# BOND™ Klaar Voor Primaire Antilichaam te Gebruiken

## Ki67 (K2)

Catalogusnr.: PA0230

### Beoogd gebruik

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

Ki67 (K2) is een monokonaal antilichaam dat bedoeld is voor gebruik bij de kwalitatieve identificatie, met behulp van lichtmicroscopie, van humaan Ki67 antigeen in met formaline gefixeerd en in paraffine ingebed weefsel door middel van immunohistochemische kleuring met het geautomatiseerde BOND-systeem (waaronder het Leica BOND-MAX-systeem en het Leica BOND-III-systeem).

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

### Samenvatting en toelichting

Immunohistochemische technieken kunnen worden gebruikt om de aanwezigheid van antigenen in weefsel en cellen aan te tonen (zie "Using BOND Reagents" (BOND-reagentia gebruiken) in de gebruikersdocumentatie van BOND). Ki67 (K2) primair antilichaam is een gebruiksklaar product dat speciaal voor gebruik met BOND Polymer Refine Detection is geoptimaliseerd. Humaan Ki67-antigeen wordt aangetoond door eerst Ki67 (K2) aan de coupe te laten binden en daarna die binding te visualiseren met behulp van de reagentia die in het detectiesysteem worden geleverd. Gebruik van deze producten, in combinatie met een geautomatiseerd BOND-systeem vermindert de kans op menselijke fouten en de variabiliteit die inherent is aan het verdunnen van individuele reagentia, handmatig pipetteren en handmatige reagenstoepassing.

### Geleverde reagentia

Ki67 (K2) is een antihumaan monokonaal muizenantilichaam dat wordt geproduceerd als weefselweeksupernatant en wordt geleverd in een tris-gebufferde zoutoplossing met dragereiwit, met als conserveringsmiddel 0,35% ProClin™ 950.

Totaal volume = 7 ml.

### Kloon

K2.

### Immunogeen

Recombinant Ki67 eiwitfragment dicht bij de C-terminus.

### Specificiteit

Humaan Ki67 nucleaire antigeenexpressie in alle delende cellen tijdens late G1, S, M en G2 fasen van de celcyclus.

### Subklasse

IgG1.

### Totale eiwitconcentratie

Ongeveer 10 mg/ml.

### Antilichaamconcentratie

Groter dan of gelijk aan 1 mg/l zoals bepaald door ELISA.

### Verdunnen en mengen

Ki67 (K2) primair antilichaam wordt optimaal verdund voor gebruik op een BOND-systeem. Het is niet nodig om dit reagens te reconstitueren, mengen, verdunnen of titreren.

### Benodigde, maar niet meegeleverde materialen

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

### Opslag en stabiliteit

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

De tekenen die duiden op verontreiniging en/of instabiliteit van Ki67 (K2) zijn: vertroebeling van de oplossing, geurontwikkeling en aanwezigheid van precipitaat.

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

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

### Voorzorgsmaatregelen

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

- Specimens, en alle materialen die eraan worden blootgesteld, moeten voor en na fixatie worden behandeld als potentiële overdragers van infecties en afgevoerd worden met de juiste voorzorgsmaatregelen<sup>2</sup>. Pipetteer reagentia nooit met de mond en vermijd contact van de huid en slijmvlies met reagentia of monsters. Indien reagentia of monsters in aanraking komen met gevoelige gebieden, spoel deze dan overvloedig met water. Raadpleeg een arts.
- Raadpleeg de nationale, regionale en plaatselijke voorschriften voor de afvoer van alle potentieel giftige stoffen.
- Minimaliseer de kans op microbiële contaminatie van reagentia, want dit kan de niet-specifieke kleuring verhogen.
- Andere hersteltijden, incubatietijden of temperaturen dan vermeld, kunnen onjuiste resultaten opleveren. Dergelijke wijzigingen moeten door de gebruiker worden gevalideerd.

## Gebruiksaanwijzing

Ki67 (K2) primair antilichaam werd ontwikkeld voor gebruik op een geautomatiseerd BOND-systeem in combinatie met BOND Polymer Refine Detection. Het aanbevolen kleuringsprotocol voor Ki67 (K2) primair antilichaam is IHC-protocol F. Warmte-geïnduceerd epitoopherstel wordt aanbevolen met gebruik van BOND Epitope Retrieval Solution 2 gedurende 20 minuten.

## Verwachte resultaten

### Normale weefsels

Kloon K2 kleurde basaalcellen van larynx, huid, baarmoederhals, dikke darm en slokdarm. Er werd ook kleuring waargenomen in de thymus, baarmoeder, amandelen en de hypofyse. Er werden lipocyten en infiltrerende cellen gedetecteerd van andere weefsels. (Totaal aantal gekleurde monsters = 95.)

### Tumorweefsels

Kloon K2 detecteerde delende celkernen van plaveiselcelcarcinomen van de slokdarm (2/2), larynx (1/1), tong (2/2), long (1/1), baarmoederhals (1/1) en huid (1/2) en adenocarcinomen van de maag (2/2), pancreas (1/1), dikke darm (2/2) en rectum (1/2). Kloon K2 toonde ook kernkleuring aan in carcinomen van de borst (1/2), long (2/2), nier (2/2), pancreas (1/1) en lever (2/3), metastatische carcinomen in lymfnode (1/2), plaveisel-metaplasie in baarmoederhals (1/1) anaplastische astrocytomen van de hersenen (1/1). Er werd geen kleuring waargenomen in papillaire carcinomen (2/2) en folliculaire carcinomen van de schildklier (2/2), adenocarcinomen van de long (1/1), atypische carcinoïden van de thymus (1/1), papilloom van de plexus choroideus van de hersenen (1/1), testisseminomen (2/2), clear-cel-carcinomen (1/1), mucineus cystadenocarcinoom van de eierstok (1/1), maligne kiemceltumor (1/1) sereus cystadenocarcinoom van de eierstok (1/1) en metastatische levercarcinomen (1/1). (Totaal aantal gekleurde monsters = 44.)

**Ki67 (K2) wordt aanbevolen voor het beoordelen van de celproliferatie in normale en neoplastische weefsels.**

## Productspecifieke beperkingen

Ki67 (K2) is door Leica Biosystems geoptimaliseerd voor gebruik met BOND Polymer Refine Detection en BOND-hulpreegentia. Gebruikers die afwijken van de aanbevolen testprocedures moeten de verantwoordelijkheid aanvaarden voor de interpretatie van patiëntresultaten verkregen onder deze omstandigheden. Protocoltijden kunnen variëren door variatie in weefselfixatie en de effectiviteit van antigeenversterking, en moeten empirisch worden bepaald. Bij het optimaliseren van de herstelcondities en de protocoeltijden moeten negatieve reagenscontroles worden gebruikt.

## Probleemoplossing

Raadpleeg referentie 3 voor herstelacties.

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

## Overige informatie

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

## Literatuurlijst

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996. ProClin™ 950 is een handelsmerk van Supelco, een onderdeel van de Sigma-Aldrich Corporation.

## Datum uitgave

10 september 2018

# BOND™ Primært Antistoff Klart til Bruk

## Ki67 (K2)

### Katalognr.: PA0230

#### Tiltenkt bruk

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

Ki67 (K2) monoklonalt antistoff er tenkt brukt til kvalitativ identifisering med lysmikroskopering av human Ki67 nukleært antigen i formalinfiksert, parafininnstøpt vev med immunhistokjemisk farging ved bruk av det automatiserte BOND-systemet (herunder Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-systemet).

Den kliniske tolkningen av enhver farging eller fravær av farging skal understøttes av morfologiske studier og gode kontroller og skal evalueres i sammenheng med pasientens sykehistorie og andre diagnostiske tester av en kvalifisert patolog.

#### Sammendrag og forklaring

Immunhistokjemiske teknikker kan brukes til å demonstrere tilstedeværelsen av antigener i vev og celler (se "Bruk av BOND-reagenser" i BOND-brukerdokumentasjonen). Det primære antistoffet Ki67 (K2) er et produkt som er klart for bruk og spesielt optimalisert for bruk sammen med BOND Polymer Refine Detection. Påvisningen av humant Ki67 nukleært antigen oppnås ved først å la Ki67 (K2) binde seg til snittet, for deretter å visualisere bindingsprosessen ved hjelp av reagensene som brukes i deteksjonssystemet. Ved å bruke disse produktene i kombinasjon med et automatisert BOND-system reduseres muligheten for menneskelig feil og iboende variabilitet som følge av individuell reagensfortynning, manuell pipettering og reagenspåføring.

#### Medfølgende reagenser

Ki67 (K2) er et antihumant monoklonalt antistoff fra mus som er produsert som vevskultur-supernatant, og leveres i tris-bufret saltvann med bæreprotein og 0,35 % ProClin™ 950 som konserveringsmiddel.

Totalvolum = 7 ml.

#### Klon

K2.

#### Immunogen

Rekombinant Ki67 proteinfragment i nærheten av C-terminalen.

#### Spesifisitet

Human Ki67 nukleært antigen uttrykt i alle formerende celler i de sene G1-, S-, M- og G2-fasene i cellesyklusen.

#### Underklasse

IgG1.

#### Total proteinkonsentrasjon

Ca. 10 mg/ml.

#### Antistoffkonsentrasjon

Større enn eller lik 1 mg/l som fastslått av ELISA.

#### Fortynning og blanding

Det primære antistoffet Ki67 (K2) er optimalt fortynnet for bruk med et BOND-system. Rekonstitusjon, blanding, fortynning eller titrering av denne reagensen er ikke nødvendig.

#### Nødvendige materialer som ikke følger med

Se «Bruk av BOND-reagenser» i BOND-brukerdokumentasjonen for å finne en fullstendig liste over materialer som trengs for behandling av prøvemateriale og immunhistokjemisk farging ved bruk av et BOND-system.

#### Oppbevaring og stabilitet

Oppbevares ved 2–8 °C. Må ikke brukes etter utløpsdatoen angitt på beholderens etikett.

Tegnene som indikerer forurensning og/eller ustabilitet i Ki67 (K2) er: turbiditet av løsningen, luktuvtvikling og tilstedeværelse av bunnfall.

Returner til 2–8 °C umiddelbart etter bruk.

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

#### Forholdsregler

- Dette produktet er beregnet for *in vitro*-diagnostisk bruk.
- Konsentrasjonen av ProClin™ 950 er 0.35 %. Det inneholder den aktive ingrediensen 2-metyl-4-isotiazol-3-on, og kan forårsake irritasjon på hud, øyne, slimhinner og øvre luftveier. Bruk engangshansker ved håndtering av reagenser.
- Hvis du ønsker et eksemplar av sikkerhetsdatabladet, kan du kontakte din lokale forhandler eller regionkontoret til Leica Biosystems, eller du kan besøke Leica Biosystems' nettsted på [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com).
- Prøvematerialer, før og etter fiksering, og alle materialer som er utsatt for dem, skal behandles som om de kan overføre smitte og avhendes med riktige forholdsregler<sup>2</sup>. Reagenser skal aldri pipetteres med munnen, og unngå at reagenser eller prøvematerialer kommer i kontakt med hud eller slimhinner. Hvis reagenser eller prøvematerialer kommer i kontakt med følsomme områder, skyll med rikelige mengder vann. Oppsøk lege.

- Se lokale, regionale eller statlige forskrifter for avfallshåndtering av eventuelle potensielle giftkomponenter.
- Minimer mikrobiell kontaminering av reagenser, ellers kan det forekomme en økning i uspesifikk farging.
- Demaskering, inkuberingsstider eller temperaturer annet enn det som er angitt, kan gi unøyaktige resultater. Enhver slik endring må valideres av brukeren.

## Bruksanvisning

Ki67 (K2) primært antistoff er utviklet for bruk med det automatiserte BOND-systemet i kombinasjon med BOND Polymer Refine Detection. Anbefalt fargingsprotokoll for Ki67 (K2) primært antistoff er IHC Protocol F. Det anbefales varmeindusert epitop demaskering ved bruk av BOND Epitope Retrieval Solution 2 i 20 minutter.

## Forventede resultater

### Normale vev

Klon K2 farget basalceller i strupehode, hud, livmorhals, tykktarm og spiserør. Farging ble også observert i brissel, livmor, mandel og hypofyse. Lipocyttar og infiltrerende celler ble påvist i en rekke andre vev. (Totalt antall fargede tilfeller = 95).

### Tumorvev

Klon K2 påviste prolifererende cellenukleier fra skiveepitelkarsinomer i spiserøret (2/2), strupehode (1/1), tunge (2/2), lunge (1/1), livmorhals (1/1) og hud (1/2), og adenokarsinomer i mage (2/2), bukspyttkjertel (1/1), tykktarm (2/2) og rektum (1/2). precipitateKlon K2 viste også nukleusfarging i karsinomer i bryster (1/2), lunge (2/2), bukspyttkjertel (1/1) og lever (2/3), metastatiske karsinomer i lymfeknute (1/2), skvamøs metaplasti i livmorhals (1/1) og anaplastisk astrocytom i hjerne (1/1). Ingen farging ble observert i papillære (2/2) og follikulære tyroidkarsinomer (2/2), adenokarsinom i lunge (1/1), atypisk karsinoid i brisselen (1/1), choroid plexus papillom i hjernen (1/1), seminomer i testikkel (2/2), klar celle karsinom (1/1), mukinøs cystadenokarsinom (1/1), ondartet kimcellesvulst (1/1) og serøs cystadenokarsinom i eggstokk (1/1) og metastatisk karsinom i lever (1/1). (Totalt antall fargede tilfeller = 44).

### Ki67 (K2) anbefales til vurdering av celleproliferasjon i normale og neoplastiske vev.

## Produktspesifikke begrensninger

Ki67 (K2) har blitt optimalisert hos Leica Biosystems til bruk med BOND Polymer Refine Detection og BOND hjelpereagenser. Brukere som avviker fra de anbefalte testprosedyrene, må ta ansvaret for tolkningen av pasientresultatene under disse forholdene. Protokolltidene kan variere pga. variasjon i vevsfiksering og effektiviteten til antigenforsterkningen, og må fastslås empirisk. Det skal brukes negative reagenskontroller når demaskeringsforhold og protokolltider optimeres.

## Feilsøking

Se referanse 3 for utbedringstiltak.

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

## Mer informasjon

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

## Bibliografi

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
  2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
  3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
- ProClin™ 950 er et varemerke for Supelco, en del av Sigma-Aldrich Corporation.

## Utstedelsesdato

10 september 2018



# BOND™ Kullanıma Hazır Primer Antikor

## Ki67 (K2)

### Katalog No: PA0230

#### Kullanım Amacı

*Bu reaktif, in vitro diagnostik kullanım içindir.*

Ki67 (K2) monoklonal antikor, otomatik BOND sistemi (Leica BOND-MAX sistemini ve Leica BOND-III sistemini içerir) kullanılarak immünohistokimyasal boyama yoluyla, formalinle fikse edilmiş, parafine gömülmüş dokuda insan Ki67 antijeninin ışık mikroskopisi ile kalitatif tanımlanmasında kullanılır.

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

#### Özet ve Açıklama

İmmünohistokimyasal teknikler, dokularda ve hücrelerde antijen varlığını göstermek amacıyla kullanılabilir (bkz. BOND kullanıcı belgenizdeki "BOND Reaktiflerinin Kullanımı" bölümü). Ki67 (K2) primer antikor, BOND Polymer Refine Detection ile kullanım için spesifik olarak optimize edilmiş kullanıma hazır bir üründür. İnsan Ki67 nükleer antijeninin gösterimi, öncelikle Ki67'nin (K2) kesite bağlanmasını sağlanılarak sonrasında saptama sisteminde tedarik edilen reaktifler kullanılarak bağlanmanın görüntülenmesiyle sağlanır. Bu ürünler, otomatik BOND sistemiyle birlikte kullanıldıklarında, insan kaynaklı hata olasılığını azalttıkları gibi tekil reaktif seyretisinin, manuel pipetlemenin ve reaktif uygulamasının neden olduğu değişkenliği de azaltır.

#### Sağlanan Reaktifler

Ki67 (K2), doku kültür süpernatantı olarak üretilen fare anti insan monoklonal antikordur ve koruyucu olarak %0,35 ProClin™ 950 içeren, taşıyıcı proteinli Tris tamponlu salinde tedarik edilir.

Toplam hacim = 7 mL.

#### Klon

K2.

#### İmmünojen

C terminusuna yakın rekombinant Ki67 protein fragmanı.

#### Spesifiklik

İnsan Ki67 nükleer antijeni, hücre döngüsünün geç G1, S, M ve G2 fazları sırasında tüm proliferasyon hücrelerinde ekspres edilmiştir.

#### Alt sınıf

IgG1.

#### Toplam Protein Konsantrasyonu

Yaklaşık 10 mg/mL.

#### Antikor Konsantrasyonu

ELISA tarafından belirlendiği gibi 1 mg/L'ye eşit veya bu değerden yüksek.

#### Seyreltme ve Karıştırma

Ki67 (K2) primer antikor, BOND sisteminde kullanılmak için optimum düzeyde seyreltilmiştir. Bu reaktif için sulandırma, karıştırma, seyreltme veya titrasyon gerekli değildir.

#### Gereken Ancak Sağlanmayan Materyaller

BOND sistemi kullanılarak gerçekleştirilen örnek işleme ve immünohistokimyasal boyama için gerekli materyallerin tam listesi için BOND kullanıcı belgenizdeki "BOND Reaktiflerinin Kullanımı" bölümüne bakın.

#### Saklama ve Stabilite

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

Ki67'de (K2) kontaminasyona ve/veya instabiliteye işaret eden belirtiler şunlardır: Çözeltide bulanıklıklaşma, koku gelişimi ve presipitat oluşumu.

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

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

#### Önlemler

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

- Fiksasyondan önce ve sonra örnekler ve bunlara maruz kalmış bütün materyaller, enfeksiyon yayabileceği gibi işlem görmelidir ve gerekli önlemler alınarak imha edilmelidir<sup>2</sup>. Reaktifleri hiçbir zaman ağızla pipetlemeyin. Cildin ve mukoz membranların reaktifler ve örneklerle temasını önleyin. Reaktifler veya örnekler hassas bölgelere temas ederse bol miktarda suyla yıkayın. Tıbbi yardım isteyin.
- Potansiyel olarak toksik bileşenlerin atılmasıyla ilgili yerel, ulusal veya bölgesel düzenlemeleri dikkate alın.
- Reaktiflerin mikrobiyal kontaminasyonunu minimize edin, aksi takdirde spesifik olmayan boyamada artış meydana gelebilir.
- Belirtilenlerin dışındaki geri kazanım, inkübasyon süreleri veya sıcaklıklar hatalı sonuçlara neden olabilir. Bu tür herhangi bir değişiklik kullanıcı tarafından doğrulanmalıdır.

## **Kullanım Talimatları**

Ki67 (K2), BOND Polymer Refine Detection ile birlikte otomatik BOND sisteminde kullanılmak için geliştirilmiştir. Ki67 (K2) primer antikor için önerilen boyama protokolü IHC Protocol F'tir. BOND Epitope Retrieval Solution 2 kullanılarak 20 dakika ısı indüklü epitop alımı önerilir.

## **Öngörülen Sonuçlar**

### Normal Dokular

Klon K2, larinks, deri, serviks, kolon ve özefagus bazal hücrelerini boyamıştır. Timusta, uterusu, tonsilde ve hipofizde de boyama görülmüştür. Bir dizi başka dokudaki lipositler ve infiltrate hücreler saptanmıştır. (Boyanan toplam vaka sayısı = 95).

### Tümör Dokuları

Klon K2, özefagus (2/2), larinks (1/1), dil (2/2), akciğer (1/1), serviks (1/1) ve deri (1/2) skuamöz hücreli karsinomların ve mide (2/2), pankreas (1/1), kolon (2/2) ve rektum (1/2) adenokarsinomların proliferasyon hücre çekirdeğini saptamıştır. Klon K2 ayrıca meme (1/2), akciğer (2/2), böbrek (2/2), pankreas (1/1) ve karaciğer (2/3) karsinomlarda ve lenf nodunda (1/2), servikste skuamöz metaplazide (1/1) ve beyin anaplastik astrositomda (1/1) metastatik karsinomlarda nükleer boyama göstermiştir. Papillerde (2/2) ve tiroid foliküler karsinomlarda (2/2), akciğer adenokarsinomda (1/1), timus atipik karsinoidinde (1/1), beyin koroid pleksus papillomunda (1/1), testis seminomlarda (2/2), berrak hücreli karsinomda (1/1), müsinöz kistadenokarsinomda (1/1), malign germ hücreli tümörde (1/1) ve over seröz kistadenokarsinomda (1/1) ve karaciğer metastatik karsinomda (1/1) boyama görülmüştür. (Boyanan toplam vaka sayısı = 44).

**Ki67 (K2), normal ve neoplastik dokulardaki hücre proliferasyonunun değerlendirilmesi için önerilmektedir.**

## **Ürüne Özgü Sınırlamalar**

Ki67 (K2), BOND Polymer Refine Detection'la ve BOND yardımcı reaktiflerle kullanılmak üzere Leica Biosystems'ta optimize edilmiştir. Önerilen test prosedürlerinden sapan kullanıcılar bu şartlar altında hasta sonuçlarının yorumlanmasının sorumluluğunu almalıdır. Doku fiksasyonu ve antijen alımının etkinliğindeki değişiklikler nedeniyle protokol süreleri değişiklik gösterebilir ve bu süreler ampirik olarak belirlenmelidir. Geri kazanım koşulları ve protokol süreleri optimize edilirken negatif reaktif kontrolleri kullanılmalıdır.

## **Sorun Giderme**

İyileştirici işlem için referans 3'e bakın.

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

## **Daha Fazla Bilgi**

BOND reaktifleriyle immüno-boyama ile ilgili daha fazla bilgi, BOND kullanıcı belgenizdeki "BOND Reaktiflerinin Kullanımı" bölümündeki Prosedür İkesi, Gereken Materyaller, Örnek Hazırlama, Kalite Kontrol, Miktar Tayini Doğrulaması, Boyamanın Yorumlanması, Etiketlerdeki Sembol Açıklamaları ve Genel Sınırlamalar başlıkları altında yer almaktadır.

## **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. ProClin™ 950, Sigma-Aldrich Corporation'a bağlı Supelco'nun ticari markasıdır.

## **Düzenlenme Tarihi**

10 Eylül 2018

# Готово за употреба първично анти тяло BOND™

## Ki67 (K2)

### Каталожен №: PA0230

#### Предназначение

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

Моноклоналното анти тяло Ki67 (K2) е предназначено за качествената идентификация чрез оптична микроскопия на човешки ядрен антиген Ki67 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.

#### Кратко описание и обяснение

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 Ki67 (K2) е готов за употреба продукт, който е специално оптимизиран за използване с BOND Polymer Refine Detection. Показването на човешки ядрен антиген Ki67 се постига, като първо се позволява свързването на Ki67 (K2) с участъка, след което това свързване се визуализира, като се използват реактивите, предоставени в системата за откриване. Употребата на тези продукти заедно с автоматизирана система BOND намалява възможността от човешка грешка и присъщата изменчивост в резултат на отделно разреждане на реактиви, ръчно пипетиране и прилагане на реактиви.

#### Предоставени реактиви

Ki67 (K2) е мише античовешко моноклонално анти тяло, получено като пречистен 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

K2.

#### Имуноген

Рекомбинантен Ki67 протеинов фрагмент близо до C-терминала.

#### Специфичност

Човешкият ядрен антиген Ki67 показва експресия при всички пролифериращи клетки в рамките на късните G1, S, M и G2 фази на клетъчния цикъл.

#### Подклас

IgG1.

#### Обща концентрация на протеин

Приблизително 10 mg/mL.

#### Концентрация на анти теля

По-висока или равна на 1 mg/L, както е определено от ELISA.

#### Разреждане и смесване

Първичното анти тяло Ki67 (K2) е оптимално разрежено за употреба със системата BOND. 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 проби и имунохистохимично оцветяване, използвайки системата BOND.

#### Съхранение и стабилност

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

Признаците за замърсяване и/или нестабилност на Ki67 (K2) 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>. Никога не пипетрайте 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

Първичното анти тяло Ki67 (K2) е разработено за употреба с автоматизираната система BOND в комбинация с BOND Polymer Refine Detection. Препоръчителният протокол за оцветяване за първичното анти тяло Ki67 (K2) 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 K2 оцветява базалните клетки на ларинкса, кожата, маточната шийка, дебелото черво и хранопровода. Оцветяване се наблюдава и при тимуса, матката, сливиците и хипофизата. Открити бяха липоцитите и инфилтриращите клетки в редица други тъкани. (Общ брой на оцветените случаи = 95).

### Туморни тъкани

Клонинг K2 открива пролифериращи клетъчни ядра на сквамозноклетъчни карциноми на хранопровода (2/2), ларинкса (1/1), езика (2/2), белия дроб (1/1), маточната шийка (1/1) и кожата (1/2), и аденокарциноми на стомаха (2/2), панкреаса (1/1), дебелото черво (2/2) и ректума (1/2). Клонинг K2 показва също оцветяване на ядрата при карциноми на гърдата (1/2), белия дроб (2/2), бъбрека (2/2), панкреаса (1/1) и черния дроб (2/3), метастатични карциноми в лимфен възел (1/2), сквамозна метоплазия в маточната шийка (1/1) и анапластичен астроцитом на мозъка (1/1). Не се наблюдава оцветяване при папилярни (2/2) и фоликуларни карциноми на щитовидната жлеза (2/2), аденокарцином на белия дроб (1/1), атипичен карциномид на тимуса (1/1), папилом на хороидния плексус на мозъка (1/1), семиноми на тестисите (2/2), карцином на светлите клетки (1/1), муцинозен цистаденокарцином (1/1), злокачествен тумор на зародишните клетки (1/1), серозен цистаденокарцином на яйчника (1/1) и метастатичен карцином на черния дроб (1/1). (Общ брой на оцветените случаи = 44).

**Ki67 (K2) се препоръчва за оценка на клетъчната пролиферация в нормални и неопластични тъкани.**

## Специфични ограничения на продукта

Ki67 (K2) е оптимизиран от Leica Biosystems за употреба с BOND Polymer Refine Detection и спомагателните реактиви 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 коригиращи действия.

Свържете се с Вашия местен дистрибутор или регионалния офис на Leica Biosystems, за да съобщите за необичайно оцветяване.

## Допълнителна информация

Допълнителна информация за имунооцветяване с 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. ProClin™ 950 е търговска марка на Supelco, част от Sigma-Aldrich Corporation.

## Дата на издаване

10 септември 2018

# BOND™ azonnal használható elsődleges antitest

## Ki67 (K2)

### Katalógusszám: PA0230

#### Alkalmazási terület

*Ez a reagens in vitro diagnosztikai használatra szolgál.*

A Ki67 (K2) monoklonális antitest a humán Ki67 nukleáris antigén fénymikroszkóppal történő kvalitatív azonosítására szolgál formalinban fixált, paraffinba ágyazott szövetben, immunhisztokémiai festés útján, automata BOND rendszer (így a Leica BOND-MAX rendszer vagy a Leica BOND-III rendszer) használatával.

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

#### Összefoglalás és magyarázat

Az immunhisztokémiai módszerek antigének jelenlétének kimutatására szolgálnak szövetekben és sejtekben (lásd a „BOND reagensok használata” című részt a BOND felhasználói dokumentációban). A Ki67 (K2) elsődleges antitest használatra kész termék, amely kifejezetten a BOND Polymer Refine Detection kittel való használatra lett optimalizálva. A humán Ki67 nukleáris antigén kimutatása úgy történik, hogy előbb lehetővé kell tenni a Ki67 (K2) kötődését a metszethez, majd ez a kötődés megjeleníthető a detektáló rendszerben található reagensekkel. Ha ezeket a termékeket automata BOND rendszerrel együtt használják, csökken az emberi hibák lehetősége, és mérsíkelhetők az egyes reagensok hígításából, a manuális pipettázásból és a reagensok alkalmazásából származó eredendő eltérések.

#### Biztosított reagensok

A Ki67 (K2) egér eredetű, antihumán monoklonális antitest, amelyet szövettenyésztet felülűszóként állítanak elő. Kiszerezése: tris-pufferelt sóoldatban, hordozófehérjével és tartósítószerként 0,35% ProClin™ 950-nel.

Teljes mennyiség = 7 ml.

#### Klón

K2.

#### Immunogén

C-terminálshoz közeli rekombináns Ki67 fehérje-fragment.

#### Specifititás

A sejtciklus késői G1, S, M és G2 fázisaiban minden proliferáló sejtben kifejeződő humán Ki67 nukleáris antigén.

#### Alosztály

IgG1.

#### Összfehérje-koncentráció

Kb. 10 mg/ml.

#### Antitest-koncentráció

Legalább 1 mg/l ELISA módszerrel meghatározva.

#### Hígítás és elegyítés

A Ki67 (K2) elsődleges antitest hígítása optimális BOND rendszerrel való használatához. Nem szükséges a reagens feloldása, elegyítése, hígítása vagy titrálása.

#### Szükséges, de nem biztosított anyagok

A minta kezeléséhez és BOND rendszerrel végzett immunhisztokémiai festéshez szükséges anyagok teljes listáját lásd a BOND felhasználói dokumentáció „BOND reagensok használata” című részében.

#### Tárolás és stabilitás

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

A Ki67 (K2) 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 reagensok kezeléséhez viseljen egyszer használatos kesztyűt.
- Az anyagbiztonsági adatlap igényléséhez forduljon a Leica Biosystems helyi forgalmazójához vagy regionális irodájához, vagy keresse fel a Leica Biosystems weboldalát a [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com) címen.

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

## Használati útmutató

A Ki67 (K2) elsődleges antitest automata BOND rendszerrel és a BOND Polymer Refine Detection kittel való együttes használatra lett kifejlesztve. A Ki67 (K2) elsődleges antitesthez javasolt festési protokoll az „F” IHC-protokoll. A hőindukált epitópfeltáráshoz BOND Epitope Retrieval Solution 2 oldat 20 percig tartó alkalmazása javasolt.

## Várható eredmények

### Normál szövetek

A K2 klón megfestette a gége, a bőr, a méhnyak, a vastagbél és a nyelőcső bazális sejtjeit. Festődés volt megfigyelhető a csecsemőmirigy, a méh, a tonsilla és a hipofízis esetében is. A klón kimutatta a lipocitákat és az infiltráló sejteket számos további szövettípusban is. (Összes megfestett esetszám = 95).

### Tumorszövetek

A K2 klón kimutatta a nyelőcsőben (2/2), gégében (1/1), nyelvben (2/2), tüdőben (1/1), méhnyakban (1/1) és bőrben (1/2) található laphámsejtes karcinómák proliferáló sejtmagjait, valamint a gyomorban (2/2), hasnyálmirigyben (1/1), vastagbélben (2/2) és végbélben (1/2) található adenokarcinómákat. A K2 klón alkalmazásakor továbbá megfestődés volt megfigyelhető az emlőben (1/2), tüdőben (2/2), vesében (2/2), hasnyálmirigyben (1/1) és májban (2/3) található karcinómák, a metasztatikus nyirokcsomó-karcinóma (1/2), a méhnyakban található laphámsejtes metaplasia (1/1) és az agyban található anaplasztikus asztrocitóma (1/1) esetében. A pajzsmirigy papilláris (2/2) és follikuláris karcinómáinak (2/2), a tüdő adenokarcinómájának (1/1), a csecsemőmirigy atípusos karcinoid tumora (1/1), az agy plexus choroideus papillómája (1/1), a herék szemínómáinak (2/2), a petefészek világossejtes karcinómájának (1/1), mucinózus cisztadenokarcinómájának (1/1), malignus csírasejtes daganatának (1/1) és szerózus cisztadenokarcinómájának (1/1), valamint a máj metasztatikus karcinómájának (1/1) esetében nem volt megfigyelhető festődés. (Összes megfestett esetszám = 44).

### A Ki67 (K2) a sejtproliferáció felmérésére ajánlott egészséges és tumoros szövetekben.

## Termékspecifikus korlátozások

A Ki67 (K2) terméket a Leica Biosystems a BOND Polymer Refine Detection kittel és a BOND segédreagensekkel való használatra optimalizálta. A tesztelési eljárásoktól való eltérés esetén a felhasználó felelőssége a betegeredmények értelmezése az adott körülmények között. A protokoll végrehajtásához szükséges idő a szövet fixálásának és az antigén-erősítés hatékonyságának eltérései miatt változó lehet, ezért tapasztalati alapon történő meghatározást igényel. A feltárási körülmények és a protokollidők optimalizálásakor negatív reagenskontrollokat kell használni.

## Hibaelhárítás

A javító intézkedéseket lásd a 3. hivatkozásban.

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

## További információk

A BOND reagensekkel végzett immunfestésre vonatkozó további információkat a BOND felhasználói dokumentáció „BOND reagensek használata” 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.
- A ProClin™ 950 a Sigma-Aldrich Corporation részét képező Supelco védjegye.

## Kiadás dátuma

10 szeptember 2018

# Anticorpul primar gata de utilizare BOND™

## Ki67 (K2)

Nr. catalog: PA0230

### Utilizare prevăzută

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

Anticorpul monoclonal Ki67 (K2) este destinat utilizării pentru identificarea calitativă, prin intermediul microscopiei optice, a antigenului nuclear Ki67 uman în țesut fixat în formalină, încorporat în parafină, prin colorare imunohistochimică utilizând sistemul automat BOND (care include sistemul Leica BOND-MAX și sistemul Leica BOND-III).

Interpretarea clinică a oricărei colorații sau a absenței acesteia trebuie verificată prin studii morfologice, folosind proceduri de control adecvate, și trebuie evaluată în contextul istoricului clinic al pacientului, precum și al altor teste de diagnosticare efectuate de către un patolog calificat.

### Rezumat și explicație

Pot fi utilizate tehnici imunohistochimice pentru a demonstra prezența antigenilor în țesut și celule (a se vedea „Utilizarea reactivilor BOND” din documentația de utilizare BOND). Anticorpul primar Ki67 (K2) este un produs gata de utilizare care a fost optimizat în mod specific pentru utilizarea cu BOND Polymer Refine Detection. Demonstrarea prezenței antigenului nuclear Ki67 uman este realizată mai întâi prin permiterea legării oncoproteinei Ki67 (K2) la secțiune și apoi prin vizualizarea acestei legări utilizând reactivii furnizați în sistemul de detecție. Utilizarea acestor produse, în combinație cu sistemul automat BOND, reduce posibilitatea producerii erorii umane și variabilitatea inerentă care rezultă din diluția individuală a reactivului, pipetarea manuală și aplicarea reactivului.

### Reactivi furnizați

Ki67 (K2) este un anticorp monoclonal anti-uman de șoarece produs ca supernatant de cultură tisulară și furnizat în soluție salină tamponată cu trometamină cu proteină purtătoare, care conține 0,35% ProClin™ 950 drept conservant.

Volum total = 7 ml.

### Clonă

K2.

### Imunogen

Fragment de proteină Ki67 recombinantă aproape de C-terminus.

### Specificitate

Antigenul nuclear Ki67 uman a fost exprimat în toate celulele proliferante în fazele târzii G1, S, M și G2 ale ciclului celular.

### Sub-clasă

IgG1.

### Concentrație proteină totală

Aproximativ 10 mg/mL.

### Concentrație anticorpi

Mai mare sau egală cu 1 mg/L, așa cum este determinată prin ELISA.

### Diluare și amestecare

Anticorpul primar Ki67 (K2) este diluat optim pentru utilizare la un sistem BOND. 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 speciemenelor și colorația imunohistochimică utilizând sistemul BOND.

### 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 Ki67 (K2) 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 iritație a pielii, ochilor, membranelor mucoase și tractului respirator superior. Purtați mănuși de unică folosință atunci când manipulați reactivii.
- Pentru a obține o copie a fișei tehnice de securitate a materialului, luați legătura cu distribuitorul dvs. local sau cu biroul regional al Leica Biosystems sau, ca alternativă, vizitați site-ul web al Leica Biosystems, [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)

- Specimenele, înainte și după fixare, precum și toate materialele expuse la acestea, trebuie manipulate ca și când ar avea potențialul de a transmite infecții și trebuie eliminate luând măsurile de precauție adecvate<sup>2</sup>. Nu pipetați niciodată reactivii cu gura și evitați contactul reactivilor și speciemenelor cu pielea și membranele mucoase. Dacă reactivii sau probele vin în contact cu suprafețele sensibile, spălați cu apă din abundență. Solicitați asistență medicală.
- Consultați reglementările naționale, județene sau locale pentru informații privind eliminarea la deșeuri a oricăror componente cu potențial toxic.
- Reduceți la minimum contaminarea microbiană a reactivilor, în caz contrar poate apărea o creștere a colorației 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 Ki67 (K2) a fost dezvoltat pentru utilizare la un sistem automat BOND în combinație cu BOND Polymer Refine Detection. Protocolul de colorare recomandat pentru anticorpul primar Ki67 (K2) este IHC Protocol F. Se recomandă recuperarea indusă de căldură a epitopilor utilizând BOND Epitope Retrieval Solution 2 timp de 20 de minute.

## Rezultate așteptate

### Țesuturi normale

Clona K2 a colorat celulele bazale ale laringelui, pielii, colului uterin și esofagului. S-a observat de asemenea colorare în timus, uter, amigdale și pituitară. Au fost detectate lipocite și celule infiltrante într-o varietate de alte țesuturi. (Numărul total al cazurilor la care s-a realizat colorare = 95).

### Țesuturi tumorale

Clona K2 a detectat nucleii de celule proliferante la carcinoame cu celule scuamoase ale esofagului (2/2), laringelui (1/1), limbii (2/2), plămânului (1/1), colului uterin (1/1) și pielii (1/2), și adenocarcinoame ale stomacului (2/2), pancreasului (1/1), colonului (2/2) și rectului (1/2). Clona K2 a demonstrat de asemenea colorare nucleară în carcinoame ale sânelui (1/2), plămânului (2/2), rinichiului (2/2), pancreasului (1/1) și ficatului (2/3), carcinoame metastatice în noduli limfatici (1/2), metaplazie scuamoasă în colul uterin (1/1) și astrocitom anaplastic al encefalului (1/1). Nu s-a observat vreo colorare în carcinoame papilare (2/2) și foliculare ale tiroidei (2/2), adenocarcinom al plămânului (1/1), carcinoid atipic al timusului (1/1), papilom de plex coroid al encefalului (1/1), seminoame ale testiculului (2/2), carcinom cu celule clare (1/1), cistadenocarcinom mucinos (1/1), tumoră malignă cu celule germinale (1/1) și cistadenocarcinom seros al ovarului (1/1) și carcinom metastatic al ficatului (1/1). (Numărul total al cazurilor la care s-a realizat colorare = 44).

**Ki67 (K2) este recomandat pentru evaluarea proliferării celulelor în țesuturi normale și neoplazice.**

## Restricții specifice produsului

Ki67 (K2) 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 imunocolorația 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. ProClin™ 950 este o marcă înregistrată a Supelco, care face parte din Sigma-Aldrich Corporation.

## Data publicării

10 septembrie 2018



# Готовое к применению первичное антитело BOND™

## Ki67 (K2)

### Номер по каталогу: PA0230

#### Назначение

*Этот реактив предназначен для диагностики in vitro.*

Моноклональное антитело Ki67 (K2) предназначено для качественного определения человеческого ядерного антигена Ki67 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 контрольными исследованиями 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). Первичное антитело Ki67 (K2) является готовым к применению препаратом, специально оптимизированным для использования в системе BOND Polymer Refine Detection. Подтверждение присутствия человеческого ядерного антигена Ki67 достигается, во-первых, за счет связывания Ki67 (K2) 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 снижает вероятность человеческой ошибки и вариабельность, присущую процессам разведения отдельных реактивов, ручного пипетирования и нанесения реактивов.

#### Реактивы, входящие в комплект поставки

Ki67 (K2) представляет собой препарат моноклональных антител мыши к антигенам человека, который выпускается в форме супернатанта культуры ткани и поставляется в трис-солевом буферном растворе, содержащем белок-носитель, а также 0,35% ProClin™ 950 в качестве консерванта.

Общий объем = 7 млб.

#### Клон

K2.

#### Иммуноген

Фрагмент рекомбинантного белка Ki67, расположенного вблизи С-конца.

#### Специфичность

Ki67 ядерный антиген человека экспрессировался на всех пролиферирующих клетках во время следующих фаз клеточного цикла: поздняя G1, S, M и G2.

#### Подкласс

IgG1.

#### Общая концентрация белка

Примерно 10 мг/млб.

#### Концентрация антитела

Концентрация выше или эквивалентна 1 мг/л при определении методом ИФА.

#### Разведение и смешивание

Первичные антитела Ki67 (K2) имеют оптимальное разведение для применения в системе BOND. 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 с использованием системы BOND, представлен в разделе «Применение реактивов BOND» документации пользователя системы BOND.

#### Хранение и стабильность

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

Признаками, которые указывают на контаминацию и (или) нестабильность реактива Ki67 (K2), являются: помутнение раствора, появление запаха и наличие преципитата (осадка).

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

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

#### Меры предосторожности

- Данная продукция предназначена для диагностики *in vitro*.

- Концентрация ProClin™ 950 составляет 0,35%. Продукт содержит в качестве активного ингредиента 2-метил-4-изотиазолин-Зон, и может вызывать раздражение глаз, кожи, слизистых оболочек и органов верхних дыхательных путей. При работе с реактивами надевайте одноразовые перчатки.
- Для получения копии паспорта безопасности химической продукции (Material Safety Data Sheet) обратитесь к местному дистрибьютору или в региональный офис компании Leica Biosystems. В качестве альтернативы посетите веб-сайт компании Leica Biosystems: [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com)
- С образцами (до и после фиксации) и всеми материалами, на которые они воздействуют, следует обращаться как с потенциально способными к передаче инфекции и утилизировать, соблюдая соответствующие меры предосторожности<sup>2</sup>. Никогда не набирайте реактивы в пипетку ртом. Избегайте контакта реактивов и образцов с кожей и слизистыми оболочками. В случае контакта реактивов или образцов с чувствительными зонами промойте их большим количеством воды. Обратитесь за медицинской помощью.
- По вопросам утилизации любых возможно токсических компонентов выполняйте требования федеральных, региональных или местных нормативных документов.
- Сводите к минимуму микробное загрязнение реактивов во избежание усиления неспецифического окрашивания.
- Нарушение указанных в инструкции правил демаскировки, времени инкубации и термической обработки может привести к ошибочным результатам. Любые подобные изменения должны быть валидированы пользователем.

## Инструкция по применению

Первичные антитела Ki67 (K2) были разработаны для использования в автоматизированной системе BOND в сочетании с BOND Polymer Refine Detection. Рекомендуемым протоколом иммуногистохимического окрашивания с использованием первичных антител Ki67 (K2) является ИГХ-протокол F. Тепловую демаскировку эпитола рекомендуется выполнять с применением восстанавливающего раствора BOND Epitope Retrieval Solution 2 в течение 20 минут.

## Ожидаемые результаты

### Нормальные ткани

Клон K2 окрашивал базальные клетки гортани, кожи, шейки матки, толстой кишки и пищевода. Окрашивание развивалось также в вилочковой железе, матке, миндалинах и гипофизе. В ряде других тканей отмечались лимфоциты и инфилтрирующие клетки. (Общее число окрашенных образцов = 95).

### Ткани опухолей

Клон K2 выявлял ядра пролиферирующих клеток в плоскоклеточных карциномах пищевода (2/2), гортани (1/1), языка (2/2), легких (1/1), шейки матки (1/1) и кожи (1/2), а также в аденокарциномах желудка (2/2), поджелудочной железы (1/1), толстой кишки (2/2) и прямой кишки (1/2). Клон K2 также продемонстрировал ядерное окрашивание карцином молочной железы (1/2), легких (2/2), почек (2/2), поджелудочной железы (1/1) и легких (2/3), метастатических карцином в лимфоузлах (1/2), металластических плоских клеток шейки матки (1/1) и анапластической астроцитомы головного мозга (1/1). Окрашивание отсутствовало в тканях папиллярной (2/2) и фолликулярной карцином щитовидной железы (2/2), аденокарциномы легких (1/1), атипичного карциноида вилочковой железы (1/1), папилломы хориоидного сплетения мозга (1/1), семиномы яичек (2/2), светлоклеточной карциномы (1/1), слизистой цистоаденокарциномы (1/1), злокачественной опухоли зародышевых клеток (1/1) и серозной цистоаденокарциномы яичника (1/1) и метастатической карциномы почек (1/1). (Общее число окрашенных образцов = 44).

**Реактив Ki67 (K2) рекомендуется использовать для оценки пролиферации клеток в здоровых, а также пораженных опухолью тканях.**

## Ограничения, специфичные для этого продукта

Реактив Ki67 (K2) оптимизирован компанией Leica Biosystems для применения с системой обнаружения BOND Polymer Refine Detection и дополнительными реактивами BOND. Пользователи, отклоняющиеся от рекомендованных процедур анализа, должны брать на себя ответственность за интерпретацию результатов исследований пациентов, выполненных в таких условиях. Продолжительность выполнения протокола должна быть определена опытным путем и может различаться в связи с вариабельностью фиксации ткани и эффективности усиления антигена. При оптимизации условий демаскировки и длительности протокола следует использовать отрицательные контроли реактивов.

## Поиск и устранение неполадок

Действия по устранению неполадок описаны в (3).

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

## Дополнительная информация

Дополнительная информация по иммуногистохимическому окрашиванию с использованием реактивов BOND, содержится в рубриках «Принцип методов», «Необходимые материалы», «Подготовка образцов», «Контроль качества», «Проверка достоверности анализа», «Интерпретация окрашивания», «Значения символов в маркировке продукции» и «Ограничения общего характера» раздела «Применение реактивов BOND» документации пользователя системы BOND.

## Список литературы

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.
- ProClin™ 950 — торговая марка компании Supelco, входящей в состав корпорации Sigma-Aldrich.

## Дата выпуска

10 сентября 2018

# Gotowe do użycia przeciwciało BOND™

## Ki67 (K2)

Nr katalogowy: PA0230

### Przeznaczenie

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

Przeciwciało monoklonalne Ki67 (K2) służy do identyfikacji jakościowej z zastosowaniem mikroskopii świetlnej ludzkiego antygenu Ki67 w tkance utrwalonej w formalinie i zatopionej w parafinie za pomocą barwienia immunohistochemicznego przy użyciu automatycznego systemu BOND (w tym systemów Leica BOND-MAX i Leica BOND-III).

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

### Podsumowanie i objaśnienie

W celu wykazania obecności antygenów w tkankach i komórkach (zob. „Korzystanie z odczynników BOND” w dokumentacji użytkownika BOND) można skorzystać z technik immunohistochemicznych. Przeciwciało pierwszorzędowe Ki67 (K2) jest gotowym do użycia produktem, który został specjalnie zoptymalizowany pod kątem użycia z BOND Polymer Refine Detection. Obecność ludzkiego antygenu jądrowego Ki67 jest wykazywana w pierwszej kolejności przez umożliwienie wiązania Ki67 (K2) ze skrawkiem, a następnie wizualizację tego wiązania za pomocą odczynników znajdujących się w systemie detekcji. Używanie tych produktów, w połączeniu z automatycznym systemem BOND ogranicza prawdopodobieństwo popełnienia błędu przez człowieka i nieodłączną zmienność wynikającą z indywidualnego rozcieńczania odczynnika, ręcznego pipetowania i stosowania odczynnika.

### Odczynniki znajdujące się w zestawie

Ki67 (K2) jest mysim anti-ludzkim przeciwciałem monoklonalnym, produkowanym jako oczyszczony supernatant hodowli tkankowej i dostarczony w roztworze soli fizjologicznej buforowanej odczynnikiem Tris z białkiem nośnikowym, konserwowanym 0,35% ProClin™ 950. Łączna objętość = 7 ml.

### Klon

K2.

### Immunogen

Rekombinowany fragment białka Ki67 zbliżony do C-końca.

### Swistość

Ludzki antygen jądrowy Ki67 ulega ekspresji we wszystkich komórkach proliferujących podczas późnych faz G1, S, M i G2 cyklu komórkowego.

### Podklasa

IgG1.

### Całkowite stężenia białka

Okolo 10 mg/ml.

### Stężenie przeciwciał

Większe lub równe 1 mg/L oznaczone za pomocą testu ELISA.

### Rozcieńczanie i mieszanie.

Przeciwciało pierwszorzędowe Ki67 (K2) zostało specjalnie zoptymalizowane pod kątem użycia z systemem BOND. W przypadku tego odczynnika nie jest konieczne dodawanie wody, mieszanie, rozcieńczanie ani miareczkowanie.

### Wymagane materiały niedołączone do zestawu

W dziale „Korzystanie z odczynników BOND” w dokumentacji użytkownika BOND znajduje się pełna lista materiałów potrzebnych do przygotowania próbki i barwienia immunohistochemicznego za pomocą systemu 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 Ki67 (K2) są następujące: zmętnienie roztworu, pojawienie się zapachu i obecność osadu.

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

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

### Środki ostrożności

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

- Z preparatami przed utwaleniem i po utwaleniu, jak również ze wszystkimi materiałami, które mają z nimi styczność, należy obchodzić się tak, jak z materiałami potencjalnie zakaźnymi i należy je utylizować, zachowując odpowiednie środki ostrożności.<sup>2</sup> Podczas pobierania pipetą nie wolno zasysać odczynników ustami i należy unikać kontaktu odczynników i preparatów ze skórą oraz błonami śluzowymi. W razie kontaktu odczynników lub próbek ze szczególnie narażonymi miejscami przemyć miejsce kontaktu dużą ilością wody. Należy zasięgnąć porady lekarza.
- Wszelkie potencjalnie toksyczne składniki należy utylizować zgodnie z krajowymi lub lokalnymi przepisami.
- Chronić odczynniki przed skażeniem drobnoustrojami, ponieważ może ono doprowadzić do zwiększonego barwienia niespecyficznego.
- Zastosowanie czasów odmaskowywania, inkubacji lub temperatur innych niż podano w instrukcji może spowodować błędne wyniki. Wszelkie zmiany tego typu muszą zostać zweryfikowane przez użytkownika.

## Instrukcja stosowania

Przeciwciało pierwszorzędowe Ki67 (K2) zostało opracowane z myślą o zastosowaniu w automatycznym systemie BOND w połączeniu z BOND Polymer Refine Detection. Zalecany protokół barwienia dla przeciwciała pierwszorzędowego Ki67 (K2) to IHC Protocol F. Zaleca się ciepłe odmaskowywanie epitopu przy użyciu roztworu BOND Epitope Retrieval Solution 2 przez 20 minut.

## OCzekiwane wyniki

### Tkanki prawidłowe

Klon K2 wybarwił komórki podstawne krtani, skóry, szyjki macicy, okrężnicy i przełyku. Barwienie stwierdzono także w grasicy, macicy, migdałkach i przysadce mózgowej. Stwierdzono obecność adipocytów i komórek napływowych w szeregu innych tkanek. (Łączna liczba przypadków wybarwionych = 95).

### Tkanka guza

Klon K2 wykrył jądra komórkowe komórek napływowych w rakach płaskonabłonkowych przełyku (2/2), krtani (1/1), języka (2/2), płuc (1/1), szyjki macicy (1/1) i skóry (1 / 2) oraz gruczolakorakach żołądka (2/2), trzustki (1/1), okrężnicy (2/2) i odbytnicy (1/2). Klon K2 spowodował również barwienie jądrowe w raku piersi (1/2), płuc (2/2), nerki (2/2), trzustki (1/1) i wątroby (2/3), raków dających przerzuty do węzłów chłonnych (1/2), metaplazji płaskonabłonkowej szyjki macicy (1/1) i anaplastycznym gwiaździaku mózgu (1/1). Nie stwierdzono barwienia w brodawkowatych (2/2) i pęcherzykowych rakach tarczycy (2/2), gruczolakoraku płuc (1/1), atypowym rakowiaku grasicy (1/1), brodawczaku spłotu naczyńniokowego mózgu (1/1), nasieniakach jądra (2/2), raku jasnokomórkowym (1/1), torbielakogruczolakoraku śluzowym (1/1), złożliwym guzie zarodkowym (1/1) i torbielakogruczolakoraku surowicznym jajnika (1/1) i raku przerzutowym wątroby (1/1). (Łączna liczba przypadków wybarwionych = 44).

**Zaleca się stosowanie Ki67 (K2) do oceny proliferacji komórek w tkankach prawidłowych i nowotworowych.**

## Szczegółne ograniczenia dla produktu

Przeciwciało Ki67 (K2) zostało zoptymalizowane w Leica Biosystems do stosowania z BOND Polymer Refine Detection i pomocniczymi odczynnikami BOND. W tych okolicznościach użytkownicy, którzy postępują niezgodnie z zalecanymi procedurami testowymi muszą wziąć odpowiedzialność za interpretację wyników chorego. Czasy protokołu mogą być różne w związku ze zróżnicowaniem w zakresie utwalenia tkanek i skuteczności wzmocnienia przez przeciwciało i należy je określić doświadczalnie. Odczynniki kontroli ujemnej należy stosować podczas optymalizacji warunków odmaskowywania i czasów protokołu.

## Rozwiązywanie problemów

W celu uzyskania dalszych informacji dot. działań zaradczych 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 rozdziałach „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. ProClin™ 950 jest znakiem handlowym firmy Supelco, będącej częścią Sigma-Aldrich Corporation.

## Data publikacji

10 września 2018

# Primarno protitelo BOND™ pripravljeno za uporabo

## Ki67 (K2)

### Katalogška št.: PA0230

#### Predvidena uporaba

*Ta reagent je namenjen diagnostični uporabi in vitro.*

Monoklonsko protitelo Ki67 (K2) je namenjeno kvalitativni identifikaciji molekule humanega jedrnega antigena Ki67 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 Ki67 (K2) je izdelek, ki je pripravljen za uporabo in posebej optimiziran za uporabo s sistemom BOND Polymer Refine Detection. Prikaz jedrnega antigena Ki67 se doseže tako, da se najprej dovoli vezava protitelesa Ki67 (K2) na rezino, nato pa se ta vezava prikaže z uporabo reagentov v sistemu za zaznavanje. Uporaba teh izdelkov, skupaj z avtomatiziranim sistemom BOND, zmanjša možnost človeške napake in variabilnosti, ki sama po sebi izhaja iz redčenja posameznega reagenta, ročnega pipetiranja in nanosa reagenta.

#### Priloženi reagenti

Ki67 (K2) je mišje monoklonsko protitelo, usmerjeno proti humanim antigenom, ki je izdelano kot supernatant tkivne kulture in dobavljeno v fiziološki raztopini s pufrom tris, nosilno beljakovino in 0,35% konzervansa ProClin™ 950.

Skupna prostornina = 7 ml.

#### Klon

K2

#### Imunogen

Rekombinantni fragment proteina Ki67 iz bližine C-terminalnega konca.

#### Specifičnost

Humani jedrni antigen Ki67, izražen v vseh proliferativnih celicah v pozni fazi G1, S, M in G2 celičnega cikla.

#### Podzred

IgG1.

#### Skupna koncentracija beljakovin

Približno 10 mg/ml.

#### Koncentracija protiteles

Višja ali enaka 1 mg/l, določena s testom ELISA.

#### Redčenje in mešanje

Primarno protitelo Ki67 (K2) je optimalno razredčeno za uporabo na sistemu BOND. Rekonstitucija, mešanje, redčenje ali titracija tega reagenta niso potrebni.

#### Potrebni materiali, ki niso priloženi

Za celoten seznam materialov, potrebnih za obdelavo vzorcev in imunohistokemijsko barvanje pri uporabi sistema BOND, glejte poglavje »Uporaba reagentov BOND« v priloženi dokumentaciji za uporabnike sistema BOND.

#### Shranjevanje in stabilnost

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

Znaki, ki kažejo kontaminacijo in/ali nestabilnost protitelesa Ki67 (K2), so: motnost raztopine, prisotnost vonja in oborine.

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

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

#### Predvidni 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 v vseh materialih, 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 mikrobne 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 Ki67 (K2) je bilo razvito za uporabo na avtomatiziranem sistemu BOND skupaj s sistemom BOND Polymer Refine Detection. Priporočeni protokol barvanja za primarno protitelo Ki67 (K2) 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 K2 je obarval bazalne celice grla, kože, materničnega vratu, kolona in požiralnika. Obarvanje so opazili tudi v priželjcu, maternici, tonzilah in hipofizi. Zaznali so tudi lipocite in infiltrirajoče celice v različnih drugih tkivih. (Skupno število obarvanih preparatov = 95).

### Tumorska tkiva

Klon K2 je zaznal jedra proliferirajočih celic pri karcinomih skvamoznih celic požiralnika (2/2), grla (1/1), jezika (2/2), pljuč (1/1), materničnega vratu (1/1) in kože (1/2) ter adenokarcinomih želodca (2/2), trebušne slinavke (1/1), kolona (2/2) in rektuma (1/2). Pri klonu K2 so opazili tudi obarvanje jeder pri karcinomih dojke (1/2), pljuč (2/2), ledvic (2/2), trebušne slinavke (1/1) in jeter (2/3), metastatskih karcinomih bezgavk (1/2), skvamozne metaplazije materničnega vratu (1/1) in anaplastičnem astrocitomu v možganih (1/1). Pri papilarnih (2/2) in folikularnih karcinomih ščitnice (2/2), adenokarcinomu pljuč (1/1), atipičnem karcinoidu priželjca (1/1), papilomu horoidnega plexusa v možganih (1/1), seminomih testisov (2/2), jasnoceličnem karcinomu (1/1), mucinoznem cistadenokarcinomu (1/1), malignem tumorju germinativnih celic (1/1) ter seroznem cistadenokarcinomu jajčnikov (1/1) in metastatskem karcinomu jeter (1/1) niso opazili nobenega obarvanja. (Skupno število obarvanih preparatov = 44).

### Protitelo Ki67 (K2) se priporoča za oceno proliferacije celic v normalnih in neoplastičnih tkivih.

## Specifične omejitve izdelka

Družba Leica Biosystems je protitelo Ki67 (K2) 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.

## Opravljanje težav

Glejte 3. navedbo za ukrep za odpravljanje napake.

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

## Dodatne informacije

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

## Literatura

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996. ProClin™ 950 je blagovna znamka družbe Supelco, ki je del družbe Sigma-Aldrich Corporation.

## Datum izdaje

10 september 2018

# BOND™ Primární protilátka připravená k použití

## Ki67 (K2)

Kat. č.: PA0230

### Zamýšlené použití

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

Monoklonální protilátka Ki67 (K2) je určena k použití při kvalitativním stanovení lidského nukleárního antigenu Ki67 světelnou mikroskopií ve tkáni fixované formálním a zalité v parafínu imunohistochemickým barvením pomocí automatického systému BOND system (včetně systému Leica BOND-MAX system a Leica BOND-III system).

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

### Souhrn a vysvětlení

Imunohistochemické techniky lze použít k průkazu přítomnosti antigenů ve tkáni a v buňkách (viz „Použití reagensií BOND“ v uživatelské dokumentaci BOND). Primární protilátka Ki67 (K2) je produkt připravený k použití, který byl specificky optimalizován k použití se soupravou BOND Polymer Refine Detection. Průkazu lidského nukleárního antigenu Ki67 se dosáhne tím, že se nejprve umožní vazba Ki67 (K2) na řezu, a poté se tato vazba vizualizuje pomocí reagensií dodaných v detekčním systému. Použití těchto produktů v kombinaci s automatickým systémem BOND system snižuje možnost lidské chyby a inherentní variability v důsledku ředění jednotlivých reagensií, manuálního pipetování a použití reagensií.

### Dodávané reagensie

Ki67 (K2) je myší monoklonální protilátka proti lidským antigenům vyráběná jako supernatant z tkáňové kultury a dodávaná ve fyziologickém roztoku pufovaném Tris s přenášejícím proteinem, obsahující jako konzervační prostředek 0,35% ProClin™ 950. Celkový objem = 7 ml.

### Klon

K2.

### Imunogen

Fragment rekombinantního proteinu Ki67 v blízkosti C-terminu.

### Specifita

Lidský nukleární antigen Ki67 exprimovaný u všech proliferujících buněk během pozdních fází G1, S, M a G2 buněčného cyklu.

### Podtřída

IgG1.

### Koncentrace celkového proteinu

Přibližně 10 mg/ml.

### Koncentrace protilátek

1 mg/l nebo vyšší, stanovená metodou ELISA.

### Ředění a míchání

Primární protilátka Ki67 (K2) je optimálně naředěná k použití v systému BOND system. Rekonstituce, míchání, ředění ani titrace této reagensie nejsou nutné.

### Potřebný materiál, který není součástí dodávky

Úplný seznam materiálů požadovaných pro úpravu vzorku a imunohistochemické barvení s použitím systému BOND system je uveden v bodě „Použití reagensií BOND“ v uživatelské dokumentaci BOND.

### Skladování a stabilita

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

Známky signalizující kontaminaci a/nebo nestabilitu Ki67 (K2) jsou: zkalení roztoku, vznik zápachu a přítomnost precipitátů.

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

Podmínky skladování jiné než výše uvedené musí uživatel validovat.

### Bezpečnostní opatření

- Tento produkt je určen pouze pro diagnostické použití *in vitro*.
- Koncentrace přípravku ProClin™ 950 je 0,35 %. Obsahuje aktivní složku 2-methyl-4-isothiazolin-3-on a může způsobit podráždění kůže, očí, sliznic a horních cest dýchacích. Při manipulaci s reagensiemi používejte rukavice na jedno použití.
- Výřisek bezpečnostního listu materiálu získáte od místního distributora nebo oblastní kanceláře společnosti Leica Biosystems, nebo můžete navštívit webovou stránku Leica Biosystems: [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com).
- Se vzorky, před fixací i po fixaci, a se všemi materiály, které s nimi přijdou do kontaktu, je nutno zacházet, jako by mohly přenášet infekci, a zlikvidovat je s použitím příslušných bezpečnostních opatření<sup>2</sup>. Nikdy reagensie nepipetujte ústy a zabraňte kontaktu reagensií a vzorků s kůží a sliznicemi. Pokud se reagensie nebo vzorky dostanou do kontaktu s citlivými oblastmi, omyjte je velkým množstvím vody. Vyhleďte lékařskou pomoc.

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

## Návod k použití

Primární protilátka Ki67 (K2) byla vyvinuta k použití v automatickém systému BOND system v kombinaci se soupravou BOND Polymer Refine Detection. Protokol doporučeného barvení primární protilátky Ki67 (K2) je imunohistochemický protokol F. Teplem indukované odmaskování epitopu se doporučuje s použitím roztoku BOND Epitope Retrieval Solution 2 po dobu 20 minut.

## Očekávané výsledky

### Normální tkáně

Klon K2 barví bazální buňky hrtanu, kůže, děložního hrdla, tlustého střeva a jícnu. Barvení bylo rovněž pozorováno u brzlíku, dělohy, tonzily a hypofýzy. Byly detekovány lipocyty a infiltrující buňky u řady jiných tkání. (Celkový počet barvených tkání = 95).

### Nádorové tkáně

Klon K2 detekoval proliferující buněčná jádra karcinomů skvamózních buněk jícnu (2/2), hrtanu (1/1), jazyka (2/2), plic (1/1), děložního hrdla (1/1) a kůže (1/2), a adenokarcinomů žaludku (2/2), pankreatu (1/1), tlustého střeva (2/2) a rekta (1/2). Klon K2 rovněž demonstroval barvení jádra u karcinomů prsu (1/2), plic (2/2), ledvin (2/2), pankreatu (1/1) a jater (2/3), metastatických karcinomů u lymfatických uzlin (1/2), skvamózní metaplázie u děložního hrdla (1/1) a anaplastického astrocytomy mozku (1/1). Barvení nebylo pozorováno u papilárních (2/2) a folikulárních karcinomů štítné žlázy (2/2), adenokarcinomu plic (1/1), atypického karcinoidu thymu (1/1), papilomu choroidního plexu v mozku (1/1), seminomu varlat (2/2), clear cell karcinomu (1/1), mucinózního cystadenokarcinomu (1/1), maligního nádoru germinálních buněk (1/1) a serózního cystadenokarcinomu ovarií (1/1) a metastatického karcinomu jater (1/1). (Celkový počet barvených tkání = 44).

### Ki67 (K2) se doporučuje k hodnocení buněčné proliferace u normálních a neoplastických tkání.

## Omezení specifická pro tento produkt

Produkt Ki67 (K2) byl společností Leica Biosystems optimalizován pro použití se soupravou BOND Polymer Refine Detection a s pomocnými reagensy BOND. Uživatelé, kteří se při vyšetření odchýlí od doporučeného postupu, musí za těchto okolností přijmout odpovědnost za interpretaci výsledků u pacienta. Doby uvedené v protokolu se mohou lišit v důsledku odchylek při fixaci tkání a účinnosti při zvýraznění antigenu a musí být stanoveny empiricky. Při optimalizaci podmínek pro odmaskování a pro doby v protokolu musí být použity reagensy pro negativní kontrolu.

## Řešení problémů

Nápravná opatření jsou uvedena v odkaze 3.

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

## Další informace

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

## Literatura

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

ProClin™ 950 je ochranná známka společnosti Supelco, která je součástí Sigma-Aldrich Corporation.

## Datum vydání

10 září 2018



# BOND™ Pripravené na Použitie Primárne Protilátky

## Ki67 (K2)

### Katalógové č.: PA0230

#### Zamýšľané použitie

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

Monoklonálna protilátka Ki67 (K2) je určená na použitie pri kvalitatívnej identifikácii ľudského nukleárneho antigénu Ki67 svetelnou mikroskopiou v tkanive fixovanom formalínom a zaliatom do parafínu prostredníctvom imunohistochemického farbenia s použitím automatizovaného systému BOND (zahŕňa systémy Leica BOND-MAX a Leica BOND-III).

Klinická interpretácia akéhokoľvek zafarbenia alebo jeho absencie musí byť kombinovaná s morfológickými vyšetreniami a zodpovedajúcimi kontrolami. Výsledky je nutné vyhodnotiť v kontexte klinickej anamnézy pacienta a ďalších diagnostických testov vedených kvalifikovaným patológom.

#### Zhrnutie a vysvetlenie

Imunohistochemické techniky možno použiť na preukázanie prítomnosti antigénov v tkanivách a bunkách (pozrite si časť „Používanie činidiel BOND“ v používateľskej dokumentácii k systému BOND). Primárna protilátka Ki67 (K2) je produkt pripravený na okamžité použitie, ktorý bol špecificky optimalizovaný na použitie so systémom BOND Polymer Refine Detection. Preukázanie ľudského nukleárneho antigénu ki67 sa vykonáva tak, že najprv sa umožní väzba prípravku Ki67 (K2) na rez a táto väzba sa následne vizualizuje pomocou činidiel poskytnutých v detekčnom systéme. Použitie týchto produktov v spojitosti s automatizovaným systémom BOND znižuje možnosť ľudskej chyby a inherentnej variability vyplývajúcej z individuálneho nariadenia činidiel, manuálneho pipetovania a aplikácie činidiel.

#### Dodané činidlá

Ki67 (K2) je myšia anti-ľudská monoklonálna protilátka vyprodukovaná ako supernatant bunkových kultúr a dodávaná v tris-pufrovanom fyziologickom roztoku s transportným proteínom, obsahujúca 0,35 % prípravku ProClin™ 950 ako konzervačnej látky.

Celkový objem = 7 ml.

#### Klon

K2.

#### Imunogén

Rekombinantný proteínový fragment Ki67 blízko k C-koncovky.

#### Špecifita

Ľudský nukleárny antigén Ki67 exprimovaný vo všetkých proliferujúcich bunkách počas neskorých fáz G1, S, M a G2 bunkového cyklu.

#### Podtrieda

IgG1.

#### Celková koncentrácia proteínov

Čca 10 mg/ml.

#### Koncentrácia protilátok

Vyššia alebo rovnaká ako 1 mg/l podľa ELISA.

#### Riedenie a miešanie

Primárna protilátka Ki67 (K2) je optimálne zriedená na použitie v systéme BOND. Rekonštitúcia, miešanie, riedenie ani titrácia tohto činidla nie sú potrebné.

#### Požadovaný nedodaný materiál

Úplný zoznam materiálov potrebných na prípravu vzorky a imunohistochemické zafarbenie pomocou systému BOND si pozrite v časti „Používanie činidiel BOND“ v používateľskej dokumentácii k systému BOND.

#### Uskladnenie a stabilita

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

Známky signalizujúce kontamináciu alebo nestabilitu prípravku Ki67 (K2) sú: zakalenosť roztoku, vznik zápachu a prítomnosť zrazeniny. Okamžite po použití vráťte do teploty 2 – 8 °C.

Iné než vyššie uvedené podmienky skladovania si vyžadujú validáciu používateľom<sup>1</sup>.

#### Bezpečnostné opatrenia

- Tento produkt je určený na diagnostické použitie *in vitro*.
- Koncentrácia produktu ProClin™ 950 je 0,35 %. Obsahuje aktívnu zložku 2-metyl-4-izotiazolín-3-ón a môže spôsobiť podráždenie kože, očí, slizníc a horných dýchacích ciest. Pri manipulácii s činidlami používajte jednorazové rukavice.
- Materiálový bezpečnostný list vám poskytne miestny distribútor alebo regionálna pobočka spoločnosti Leica Biosystems, prípadne navštívte webovú lokalitu spoločnosti Leica Biosystems [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com).

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

## Návod na použitie

Primárna protilátka Ki67 (K2) bola vytvorená na použitie v automatizovanom systéme BOND v spojitosti so systémom BOND Polymer Refine Detection. Odporúčajú protokol farbenia pre primárnu protilátku Ki67 (K2) je IHC Protocol F. Záchyt epitopov s tepelnou indukciou sa odporúča s použitím roztoku BOND Epitope Retrieval Solution 2 na 20 minút.

## Očakávané výsledky

### Normálne tkanivá

Klon K2 zafarbil bazálne bunky hrtana, kože, krčka maternice, hrubého čreva a pažeráka. Zafarbenie sa pozorovalo aj v týmuse, maternici, mandliach a hypofýze. V rade iných tkanív boli detegované lipocyty a infiltrujúce bunky. (Celkový počet farbení = 95).

### Nádorové tkanivá

Klon K2 detegoval proliferujúce bunkové jadrá spinocelulárnych karcinómov pažeráka (2/2), hrtanu (1/1), jazyka (2/2), pľúc (1/1), krčka maternice (1/1) a kože (1/2) a adenokarcinómov žalúdka (2/2), pankreasu (1/1), hrubého čreva (2/2) a konečníka (1/2). Klon K2 tiež preukázal nukleárne zafarbenie pri karcinómoch prsníka (1/2), pľúc (2/2), obličiek (2/2), pankreasu (1/1) a pečene (2/3), metastatických karcinómov v lymfatických uzlinách (1/2), skvamóznej metaplázii v krčku maternice (1/1) a anaplastickom astrocytóme mozgu (1/1). Nepozorovalo sa žiadne zafarbenie papilárnych (2/2) a folikulárnych karcinómov štítnej žľazy (2/2), adenokarcinómu pľúc (1/1), atypického karcinoidu týmusu (1/1), choroidnom plexusovom papilóme mozgu (1/1), seminómoch semenníkov (2/2), čírom karcinóme buniek (1/1), mucinóznom cystadenokarcinóme (1/1), malignom nádore zárodočných buniek (1/1) a seróznom cystadenokarcinóme vaječníkov (1/1) a metastatickom karcinóme pečene (1/1). (Celkový počet farbení = 44).

**Ki67 (K2) sa odporúča na vyhodnotenie proliferácie buniek v normálnom tkanive a novotvare.**

## Špecifické obmedzenia pre tento výrobok

Ki67 (K2) bol v spoločnosti Leica Biosystems optimalizovaný na použitie so systémom BOND Polymer Refine Detection a pomocnými činidlami BOND. Používatelia, ktorí sa odchytili od odporúčaných testovacích postupov, musia akceptovať zodpovednosť za interpretáciu výsledkov pacienta za týchto okolností. Časy podľa protokolu sa môžu líšiť z dôvodu odchýlok vo fixácii tkaniva a účinnosti zvýraznenia antigénu a musia sa zistiť empiricky. Pri optimalizácii podmienok záchytu a časov podľa protokolov je potrebné použiť negatívne kontroly činidlom.

## Riešenie problémov

Pri náprave môže byť nápomocná referencia 3.

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

## Ďalšie informácie

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

## Literatúra

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996. ProClin™ 950 je ochranná známka spoločnosti Supelco, súčasti spoločnosti Sigma-Aldrich Corporation.

## Dátum vydania

10 septembra 2018

# BOND™ تيلولاً ةداضملاً ماسجلاً مادختسلال زهاج

## Ki67 (K2)

### رقم الدليل: PA0230

#### الاستعمال المستهدف

هذا الكاشف مخصص للاستعمال في أغراض التشخيص في المختبرات.

إن الغرض من الجسم المضاد أحادي النسيلة (K2) Ki67 هو استخدامه في التحديد النوعي بواسطة المجهر الضوئي لمستعد Ki67 النووي البشري في النسيج المثبت بالفورمالين، والمضمن في البارافين عن طريق التلطيح الكيميائي النسيجي المناعي باستخدام أحد أنظمة BOND الآلية. (يشمل نظامي Leica BOND-MAX و Leica BOND-III). ينبغي أن يستكمل التفسير السريري لوجود أي تلوّح أو غيابه من خلال الدراسات المورفولوجية والخصائص الصحية، وينبغي تقييم ذلك في سياق التاريخ السريري للمريض وغيره من الاختبارات التشخيصية التي يُجرىها أخصائي مؤهل في علم الأمراض.

#### الملخص والشرح

يمكن استخدام الأساليب الكيميائية النسيجية المناعية لإثبات وجود موادّات المضادات في النسيج والخلايا (انظر "استعمال كواشف BOND" في وثائق مستخدم BOND التي بحوزتك). الجسم المضاد الأولي (K2) Ki67 عبارة عن منتج جاهز للاستعمال تم تحسينه تحديداً من أجل استخدامه مع نظام BOND Polymer Refine Detection. يتحقق إظهار مستعد Ki67 النووي البشري من خلال السماح أولاً بربط (K2) Ki67 بالقطاط، ثم تصوير هذا الربط باستخدام الكواشف المتوفرة في نظام الكشف. يقل استخدام هذه المنتجات، جنباً إلى جنب مع نظام BOND الآلي، من إمكانية حدوث خطأ بشري وتغيرات متأصلة ناتجة عن تخفيف الكاشف الفردي، والمصن البيوي، واستعمال الكاشف.

#### الكواشف المتوفرة

يعتبر (K2) Ki67 جسماً مضافاً مضاداً بشرياً أحادي النسيلة لدى الفئران يتم 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.

#### المستسخدم

K2.

#### المستعد

جزء بروتين Ki67 ماشوب قريب من المنطقة الطرفية الكربوكسيلية.

#### الخصوصية

يتم التعبير عن مستعد Ki67 النووي البشري في جميع الخلايا المتكاثرة في أثناء المراحل G1، S، M، و G2 المتأخرة من دورة الخلايا.

#### الفئة الفرعية

IgG1.

#### تركيز البروتين الكلي

نحو 10 مجم/مل تقريباً

#### تركيز الجسم المضاد

أكبر من أو يساوي 1 مجم/لتر حسبما تحدد مقاييسه الممتز المناعي المرتبط بالإيزيم (ELISA).

#### التخفيف والخلط

يتم تخفيف الجسم المضاد الأولي (K2) Ki67 للحد الأمثل لاستخدامه في أحد أنظمة BOND. 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 والتلطيح الكيميائي النسيجي المناعي باستخدام نظام BOND.

#### التخزين والاستقرار

يُخزن في درجة حرارة 2-8 درجة مئوية. لا يُستعمل بعد تاريخ الانتهاء الممنون على ملصق الحاوية.

تتمثل العلامات التي تشير إلى تلوّح (K2) Ki67 وأو عدم استقراره في: تمكّر المحلول، وانبعث 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-واحد، وقد يسبب تهيجاً في الجلد، والعينين، والأغشية المخاطية، والجهاز التنفسي العلوي. عليك بارتداء قفاز للاستعمال مرة واحدة عند التعامل مع الكواشف.
- للحصول على نسخة من صحيفة بيانات سلامة المواد، اتصل بالموزع المحلي لديك أو مكتب Leica Biosystems الإقليمي، أو يمكنك بدلاً من ذلك زيارة موقع Leica Biosystems على شبكة الويب على العنوان الإلكتروني [www.LeicaBiosystems.com](http://www.LeicaBiosystems.com).
- ينبغي التعامل مع العينات، قبل التثبيت وبعدده، وكذلك مع جميع المواد التي تتعرض لها كما ولو كانت قادرة على نقل العدوى، وينبغي التخلص منها مع اتخاذ الاحتياطات السليمة<sup>2</sup>. لا تمس الكواشف مطلقاً عن طريق الفم، وتجنب احتكاك الجلد والأغشية المخاطية بالكواشف أو العينات. إذا كانت الكواشف أو العينات تحتك بمناطق حساسة، فطّيك بغسل هذه المناطق بمياه وفيرة من الماء. اطلب المشورة الطبية.
- راجع اللوائح الفيدرالية، أو لوائح الولاية، أو اللوائح المحلية للتخلص من أي مكونات سامة محتملة.
- قلّل التلوّح الميكروبي للكواشف وإلا قد تحدث زيادة في التلوّح غير المحدد.
- قد تؤدي ظروف الاسترجاع، أو أوقات الحضانة، أو درجات الحرارة بخلاف تلك الظروف المحددة إلى الحصول على نتائج خاطئة. يجب التحقق من أي تغيير كهذا من جانب المستخدم.

## تعليمات الاستكدام

تم تطوير الجسم المضاد الأولي (K2) Ki67 لاستخدامه في أحد أنظمة BOND الآلية بالاقتران مع نظام BOND Polymer Refine Detection. يتمثل بروتوكول التلطيح الموصى به للجسم المضاد الأولي (K2) Ki67 في IHC Protocol F. ويوصى باسترجاع الحائمة المثار بالحرارة باستخدام محلول استرجاع 2 BOND Epitope Retrieval Solution لمدة 20 دقيقة.

## النتائج المتوقعة

### الأنسجة العادية

تلطخ مستنسخ K2 الخلايا القاعدية بالحنجرة، والجذء، وعق الرحم، والقولون، والمرى. لوحظ وجود تلوطين كذلك في الغدة الصعترية، والرحم، واللوذين، والغدة النخامية. وتُكشف وجود خلايا شحمية وارتشاحية في مجموعة من الأنسجة الأخرى. (إجمالي عدد الحالات الملتخعة = 95).

### الأنسجة الورمية

كشفت مستنسخ K2 نوى خلايا متكاثرية لسرطانات الخلايا الحرشفية بالمرى (2/2)، والحنجرة (1/1)، واللسان (2/2)، والرئة (1/1)، وعق الرحم (1/1)، والجذء (1/2)، وسرطان المعدة الغدي (2/2)، والبنكرياس (1/1)، والقولون (2/2)، والمستقيم (1/2). أظهر مستنسخ K2 كذلك تلوطينًا نوويًا في سرطانات الثدي (1/2)، والرئة (2/2)، والكلى (2/2)، والبنكرياس (1/1)، والكبد (2/3)، والسرطانات النقيوية بالعدد الليمفاوية (1/2)، والحوول الحرشفية بعق الرحم (1/1)، وأورام الخلايا النجمية الكشمية بالمشخ (1/1). لم يلاحظ وجود أي تلوطين في السرطانات الحليمية (2/2) والجريبية بالغدة الدرقية (2/2)، وسرطان الرئة الغدي (1/1)، والأورام السرطانية غير النمطية بالغدة الصعترية (1/1)، وورم الصغيرة المشيموية الحليمي بالمشخ (1/1)، والأورام المنوية بالخصية (2/2) وسرطان الخلايا الصافية (1/1)، والسرطانات الغدية الكيسية الموسينية (1/1)، وأورام الخلايا الجروثومية الخبيثة (1/1)، والسرطان الغدي الكيسي المصلي بالبيض (1/1)، والسرطان النقيوي بالكبد (1/1). (إجمالي عدد الحالات الملتخعة = 44).

**يوصى باستخدام (K2) Ki67 في تقييم تكاثر الخلايا في الأنسجة العادية والورمية.**

## القيود الخاصة بالمنتج

تم تحسين (K2) Ki67 في Leica Biosystems لاستخدامه مع نظام BOND Polymer Refine Detection وكواشف BOND المساعدة. على المستخدمين الذين يجيدون عن إجراءات الاختبار الموصى بها قبول تحمل المسؤولية عن تفسير نتائج المرضى في ظل هذه الظروف. قد يختلف عدد مرات البروتوكول، بسبب الاختلاف في تثبيت الأنسجة وفعالية تعزيز المستنسخ، وذلك يجب تحديده تجريبيًا. ينبغي استعمال ضوابط الكواشف السلبية عند تحسين ظروف الاسترجاع وعدد مرات البروتوكول.

## اكتشاف المشكلات وحلها

ارجع إلى المرجع رقم 3 للاطلاع على الإجراءات العلاجية.

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

## المزيد من المعلومات

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

## قائمة المراجع

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

## تاريخ الإصدار

10 سبتمبر 2018



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

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

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

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