

BOND™ Ready-to-Use Primary Antibody Ki67 (MM1)

Catalog No: PA0410

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



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

Instructions for Use

Please read before using this product.

Mode d'emploi

À lire avant d'utiliser ce produit.

Istruzioni per l'uso

Si prega di leggere, prima di usare il prodotto.

Gebrauchsanweisung

Bitte vor der Verwendung dieses Produkts lesen.

Instrucciones de uso

Por favor, leer antes de utilizar este producto.

Instruções de Utilização

Leia estas instruções antes de utilizar este produto.

Instruktioner vid Användning

Var god läs innan ni använder produkten.

Οδηγίες Χρήσης

Παρακαλούμε διαβάστε τις οδηγίες πριν χρησιμοποιήσετε το προϊόν αυτό.

Brugsanvisning

Læs venligst før produktet tages i brug.

Gebruiksaanwijzing

Lezen vóór gebruik van dit product.

Bruksanvisning

Vennligst les denne før du bruker produktet.

Kullanım Talimatları

Lütfen bu ürünü kullanmadan önce okuyunuz.

Инструкции за употреба

Моля, прочетете преди употреба на този продукт.

Használati utasítás

A termék használatba vétele előtt olvassa el.

Instrucțiuni de utilizare

Citiți aceste instrucțiuni înainte de a utiliza produsul.

Инструкция по применению

Прочтите перед применением этого продукта.

Instrukcja obsługi

Przed użyciem tego produktu należy przeczytać instrukcję.

Navodila za uporabo

Preberite pred uporabo tega izdelka.

Návod k použití

Čtěte před použitím tohoto výrobku.

Návod na použitie

Prosím, prečítajte si ho pred použitím produktov.

إرشادات الاستعمال

يُرجى القراءة قبل استخدام هذا المنتج.

Check the integrity of the packaging before use.

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

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

Vor dem Gebrauch die Verpackung auf Unversehrtheit überprüfen.

Comprobar la integridad del envase, antes de usarlo.

Verifique a integridade da embalagem antes de utilizar o produto.

Kontrollera att paketet är obrutet innan användning.

Ελέγξτε την ακεραιότητα της συσκευασίας πριν από τη χρήση.

Kontroller, at pakken er ubeskadiget før brug.

Controleer de verpakking vóór gebruik.

Sjekk at pakningen er intakt før bruk.

Kullanmadan önce ambalajın bozulmamış olmasını kontrol edin.

Проверете целостта на опаковката преди употреба.

Használat előtt ellenőrizze a csomagolás épségét.

Verificați integritatea ambalajului înainte de a utiliza produsul.

Перед применением убедитесь в целостности упаковки.

Przed użyciem należy sprawdzić, czy opakowanie jest szczelne.

Pred uporabo preverite celovitost embalaže.

Před použitím zkontrolujte neporušenost obalu.

Pre použitím skontrolujte, či balenie nie je porušené.

تحقق من سلامة العبوة قبل الاستخدام.

BOND™ Ready-To-Use Primary Antibody

Ki67 (MM1)

Catalog No: PA0410

Intended Use

This reagent is for *in vitro* diagnostic use.

Ki67 (MM1) 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 the automated BOND system (includes Leica BOND-MAX system and Leica BOND-III system).

The clinical interpretation of any staining or its absence should be complemented by morphological studies and proper controls and should be evaluated within the context of the patient's clinical history and other diagnostic tests by a qualified pathologist.

Summary and Explanation

Immunohistochemical techniques can be used to demonstrate the presence of antigens in tissue and cells (see "Using BOND Reagents" in your BOND user documentation). Ki67 (MM1) 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 (MM1) to the section, and then visualizing this binding using the reagents provided in the detection system. The use of these products, in combination with the automated BOND system, reduces the possibility of human error and inherent variability resulting from individual reagent dilution, manual pipetting and reagent application.

Reagents Provided

Ki67 (MM1) 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 = 30 mL.

Clone

MM1.

Immunogen

Prokaryotic recombinant fusion protein corresponding to a 1086bp Ki67 motif-containing cDNA fragment.

Specificity

Human Ki67 nuclear antigen expressed in all proliferating cells during late G1, S, M and G2 phases of the cell cycle. Cross-reacts with rat and mouse Ki67 nuclear antigen.

Ig Class

IgG1.

Total Protein Concentration

Approx 10 mg/mL.

Antibody Concentration

Greater than or equal to 1.9 mg/L.

Dilution and Mixing

Ki67 (MM1) primary antibody is optimally diluted for use on the 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 the 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 (MM1) 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 user¹.

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
- 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 precautions². 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 (MM1) primary antibody was developed for use on the automated BOND system in combination with BOND Polymer Refine Detection. The recommended staining protocol for Ki67 (MM1) 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 MM1 detects the Ki67 protein in the nucleus of proliferating cells, including those in the germinal centers, epithelium of tonsil and the crypts of Lieberkühn of the intestine. (Total number of normal cases evaluated = 85).

Tumor Tissues

Clone MM1 stained 35/78 tumors evaluated, including breast tumors (19/34, including 18/31 ductal carcinomas, 1/1 atypical medullary carcinoma, 0/1 phyllodes tumor and 0/1 cytosarcoma phyllodes), lung tumors (2/4, including 1/3 non-small cell carcinomas and 1/1 squamous cell carcinoma), ovarian tumors (2/4, including 1/2 adenocarcinomas, 1/1 clear cell carcinoma and 0/1 germ cell tumor), liver tumors (1/4, including 1/1 metastatic carcinoma, 0/2 hepatocellular carcinomas and 0/1 cholangiocarcinoma), lymphomas (2/2), adenocarcinomas of the colon (2/2), squamous cell carcinomas of the esophagus (2/2), squamous cell carcinomas of the tongue (2/2), squamous cell carcinomas of the cervix (1/2), renal cell carcinomas (1/2), metastatic tumors of unknown origin (1/2), thyroid papillary carcinomas (0/4), brain tumors (0/2), adenocarcinomas of the stomach (0/2), adenocarcinomas of the rectum (0/2), soft tissue tumors (0/2), testicular seminomas (0/2), skin tumors (0/2), squamous cell carcinoma of the larynx (0/1) and an atypical carcinoid tumor of the thymus (0/1). (Total number of tumor cases evaluated = 78).

Ki67 (MM1) is recommended for the assessment of cell proliferation in normal and neoplastic tissues.

Product Specific Limitations

Ki67 (MM1) has been optimized at Leica Biosystems for use with BOND Polymer Refine Detection and BOND ancillary reagents. Users who deviate from recommended test procedures must accept responsibility for interpretation of patient results under these circumstances. The protocol times may vary, due to variation in tissue fixation and the effectiveness of antigen enhancement, and must be determined empirically. Negative reagent controls should be used when optimizing retrieval conditions and protocol times.

Troubleshooting

Refer to reference 3 for remedial action.

Contact your local distributor or the regional office of Leica Biosystems to report unusual staining.

Further Information

Further information on immunostaining with BOND reagents, under the headings Principle of the Procedure, Materials Required, Specimen Preparation, Quality Control, Assay Verification, Interpretation of Staining, Key to Symbols on Labels, and General Limitations can be found in "Using BOND Reagents" in your BOND user documentation.

Bibliography

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Doger FK, Dikiocioglu E, Ergin F, et al. Nature of cell kinetics in psoriatic epidermis. Journal of Cutaneous Pathology. 2007; 34:257-263.
5. Corpechot C, Barbu V, Wendum D et al. Hepatocyte growth factor and c-met inhibition by hepatic cell hypoxia. A potential mechanism for liver regeneration failure in experimental cirrhosis. American Journal of Pathology. 2002; 160(2):613-620.
6. Suzuki A, Masuda A, Nagata H et al. Mature dendritic cells make clusters with T-cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology. 2002; 196:37-43.
7. Crosier M, Scott D, Wilson RG et al. High expression of the trefoil protein TFF1 in interval breast cancers. American Journal of Pathology. 2001; 159(1):215-221.
8. Tweddle DA, Malcolm AJ, Cole M et al. p53 cellular localization and function in neuroblastoma. Evidence for defective G1 arrest despite WAF1 induction in MYCN-amplified cells. American Journal of Pathology. 2001; 158(6):2067-2077.
9. Fernández-Figueras MT, Puig L, Penín RM et al. Decreased immunoreactivity for cell-cycle regulator p27 Kip1 in Kaposi's sarcoma correlates with higher stage and extracutaneous involvement. Journal of Pathology. 2000; 191:387-393.
10. Cattoret G and Fei Q. Application of the antigen retrieval technique in experimental pathology: from human to mouse. Antigen Retrieval Techniques. 2000; 165-179. Eds. Shi S-R, Gu J and Taylor CR. Eaton Publishing.
11. Ball LM, Lannon CL, Yhap M et al. PCNA bearing structures are retained in apoptotic phase of childhood ALL cell cycle. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):289-296.
12. Ball LM, Pyesmany AF, Yhap M et al. Apoptosis corrected proliferation fraction in childhood ALL is related to karyotype. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):297-303.
13. Pyesmany AF, Ball LM, Yhap M et al. Proliferation and apoptosis does not affect presenting white cell count in childhood ALL. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):305-312.
14. Mate JL, Ariza A, Aracil C et al. Cyclin D1 overexpression in non-small cell lung carcinoma: correlation with Ki67 labelling index and poor cytoplasmic differentiation. Journal of Pathology. 1996; 180:395-399.

Date of Issue

17 September 2018

PA0410

Page 3

Anticorps Primaire Prêt À L'emploi BOND™

Ki67 (MM1)

Référence: PA0410

Utilisation Prévue

Ce réactif est destiné au diagnostic *in vitro*.

L'anticorps monoclonal Ki67 (mm1) est conçu pour être utilisé dans l'identification qualitative par microscopie optique de l'antigène nucléaire humain Ki67 dans des tissus fixés au formol et inclus dans la paraffine par coloration immunohistochimique à l'aide du système automatisé BOND (comprenant les systèmes Leica BOND-MAX et Leica BOND-III).

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

Résumé et Explications

Les techniques immunohistochimiques peuvent être utilisées pour la mise en évidence d'antigènes sur tissus ou cellules (voir « Utilisation des réactifs BOND » dans votre manuel d'utilisation BOND). L'anticorps primaire Ki67 (MM1) est un produit prêt à l'emploi spécialement conçu pour être utilisé avec le système BOND Polymer Refine Detection. La présence de l'antigène nucléaire humain Ki67 est établie d'abord en permettant la fixation du Ki67 (MM1) à la coupe, puis en visualisant cette fixation à l'aide des réactifs fournis dans le système de détection. L'utilisation de ces produits, en association avec l'automate BOND, réduit les possibilités d'erreurs humaines et de variations lors des dilutions, du pipetage manuel et de l'application des réactifs.

Réactifs Fournis

Ki67 (MM1) è un anticorpo monoclonale di topo anti-antigene umano prodotto come supernatante di coltura tissutale e fornito in soluzione salina tamponata di Tris, con proteina di trasporto e contenente 0,35 % di ProClin™ 950 come conservante.

Volume total = 30 ml.

Clone

MM1.

Immunogène

Protéine de fusion recombinante procaryote correspondant au fragment d'ADN complémentaire contenant le motif Ki67 de 1086 pb.

Spécificité

Antigène nucléaire humain Ki67 exprimé dans toutes les cellules proliférantes au cours des phases tardives G1, S, M et G2 du cycle cellulaire. Présente une réaction croisée avec l'antigène nucléaire Ki67 de rat et de souris.

Classe d'Ig

IgG1.

Concentration Totale en Protéine

Environ 10 mg/ml.

Concentration en Anticorps

Supérieure ou égale à 1,9 mg/L.

Dilution et Mélange

L'anticorps primaire Ki67 (MM1) est dilué de façon optimale pour une utilisation avec le système BOND. Il n'est pas nécessaire de procéder à une reconstitution, un mélange, une dilution ou un titrage de ce réactif.

Matériel Nécessaire Mais Non Fournis

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 BOND.

Conservation et Stabilité

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

Les signes indiquant une contamination et/ou une instabilité de Ki67 (MM1) sont : turbidité de la solution, odeurs et 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'utilisateur¹.

Précautions

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

- Les échantillons, avant et après fixation, et tous les matériels ayant été en contact avec eux, devraient être manipulés comme s'ils étaient à risque infectieux et éliminés avec les précautions adéquates². Ne jamais pipeter les réactifs à la bouche et éviter le contact de la peau et des muqueuses avec les réactifs ou les échantillons. Si des réactifs ou des échantillons entrent en contact avec des zones sensibles, rincer abondamment à l'eau. Consultez un médecin.
- Renseignez-vous sur les règlements fédéraux, nationaux et locaux pour l'élimination des composés potentiellement toxiques.
- Éviter une contamination microbienne des réactifs qui peut entraîner un marquage non spécifique.
- Des durées ou températures de démasquage ou d'incubation autres que celles spécifiées peuvent donner des résultats erronés. Tout changement doit être validé par l'utilisateur.

Mode d'emploi

L'anticorps primaire Ki67 (MM1) a été développé pour une utilisation dans le système automatisé BOND combiné au BOND Polymer Refine Detection. Le protocole de coloration recommandé pour l'anticorps primaire Ki67 (MM1) est IHC Protocol F. La récupération des épitopes induite par la chaleur est recommandée en utilisant BOND Epitope Retrieval Solution 2 pendant 20 minutes.

Résultats Attendus

Tissus sains

Le clone MM1 détecte la protéine Ki67 dans le noyau des cellules proliférantes, y compris dans celles des centres germinatifs, de l'épithélium des amygdales et des cryptes de Lieberkühn de l'intestin. (Nombre total de cas normaux évalués = 85).

Tissus tumoraux

Le clone MM1 a coloré 35/78 tumeurs évaluées, y compris des tumeurs du sein (19/34, y compris 18/31 carcinomes canaux, 1/1 carcinome médullaire atypique, 0/1 tumeur phyllode et 0/1 cystosarcome phyllode), des tumeurs du poumon (2/4, y compris 1/3 carcinome non à petites cellules et 1/1 carcinome épidermoïde), tumeurs ovariennes (2/4, y compris 1/2 adénocarcinome, 1/1 carcinome à cellules claires et 0/1 tumeur de cellule germinale), tumeurs du foie (1/4, y compris 1/1 carcinome métastatique, 0/2 carcinome hépatocellulaire et 0/1 cholangiome malin), lymphomes (2/2), adénocarcinomes du côlon (2/2), carcinomes épidermoïdes de l'oesophage (2/2), carcinomes épidermoïdes de la langue (2/2), carcinome épidermoïde du col de l'utérus (1/2), carcinome des cellules rénales (1/2), tumeur métastatique d'origine inconnue (1/2), carcinome papillaire thyroïdien (0/4), tumeur du cerveau (0/2), adénocarcinome de l'estomac (0/2), adénocarcinome du rectum (0/2), tumeur des tissus mous (0/2), séminome testiculaire (0/2), tumeur de la peau (0/2), carcinome épidermoïde du larynx (0/1) et une tumeur carcinoïde atypique du thymus (0/1). (Nombre total de cas de tumeurs évalués = 78).

Ki67 (MM1) est recommandé pour l'évaluation de la prolifération des cellules dans les tissus normaux et néoplasiques.

Limites Spécifiques du Produit

Ki67 (MM1) a été optimisé par Leica Biosystems pour une utilisation avec le système BOND Polymer Refine Detection et les réactifs BOND auxiliaires. Les utilisateurs qui ne respectent pas les procédures de test recommandées prennent la responsabilité de l'interprétation des résultats des patients dans ces conditions. Les durées du protocole doivent être déterminées empiriquement, à cause des variations de fixation des tissus et d'efficacité du renforcement antigénique. Des contrôles négatifs des réactifs devraient être réalisés lors de l'optimisation des conditions de démasquage et des durées du protocole.

Identification des Problèmes

Voir la référence 3 pour connaître les actions correctrices.

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

Informations Complémentaires

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

Bibliographie

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Doger FK, Dikicioglu E, Ergin F, et al. Nature of cell kinetics in psoriatic epidermis. Journal of Cutaneous Pathology. 2007; 34:257-263.
5. Corpechot C, Barbu V, Wendum D et al. Hepatocyte growth factor and c-met inhibition by hepatic cell hypoxia. A potential mechanism for liver regeneration failure in experimental cirrhosis. American Journal of Pathology. 2002; 160(2):613-620.
6. Suzuki A, Masuda A, Nagata H et al. Mature dendritic cells make clusters with T-cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology. 2002; 196:37-43.
7. Crosier M, Scott D, Wilson RG et al. High expression of the trefoil protein TFF1 in interval breast cancers. American Journal of Pathology. 2001; 159(1):215-221.
8. Tweddle DA, Malcolm AJ, Cole M et al. p53 cellular localization and function in neuroblastoma. Evidence for defective G1 arrest despite WAF1 induction in MYCN-amplified cells. American Journal of Pathology. 2001; 158(6):2067-2077.
9. Fernández-Figueras MT, Puig L, Penín RM et al. Decreased immunoreactivity for cell-cycle regulator p27 Kip1 in Kaposi's sarcoma correlates with higher stage and extracutaneous involvement. Journal of Pathology. 2000; 191:387-393.
10. Cattoret G and Fei Q. Application of the antigen retrieval technique in experimental pathology: from human to mouse. Antigen Retrieval Techniques. 2000; 165-179. Eds. Shi S-R, Gu J and Taylor CR. Eaton Publishing.
11. Ball LM, Lannon CL, Yhap M et al. PCNA bearing structures are retained in apoptotic phase of childhood ALL cell cycle. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):289-296.

12. Ball LM, Pyesmany AF, Yhap M et al. Apoptosis corrected proliferation fraction in childhood ALL is related to karyotype. *Advances in Experimental Medical Biology*. 1999; 457(HD):297-303.
13. Pyesmany AF, Ball LM, Yhap M et al. Proliferation and apoptosis does not affect presenting white cell count in childhood ALL. *Advances in Experimental Medical Biology*. 1999; 457(HD):305-312.
14. Mate JL, Ariza A, Aracil C et al. Cyclin D1 overexpression in non-small cell lung carcinoma: correlation with Ki67 labelling index and poor cytoplasmic differentiation. *Journal of Pathology*. 1996; 180:395-399.

Date de Publication

17 septembre 2018

Anticorpo Primario Pronto All'uso BOND™

Ki67 (MM1)

N. catalogo: PA0410

Uso Previsto

Reagente per uso diagnostico *in vitro*.

L'anticorpo monoclonale Ki67 (MM1) è destinato ad essere utilizzato per l'identificazione qualitativa, mediante microscopia ottica, dell'antigene nucleare umano Ki67 in tessuto fissato in formalina e incluso in paraffina, mediante colorazione immunistochemica utilizzando il sistema automatizzato BOND (include il sistema Leica BOND-MAX e il sistema Leica BOND-III).

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

Sommario e Spiegazione

Grazie alle tecniche di immunistochemica 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 (MM1) è un prodotto pronto all'uso che è stato ottimizzato specificamente per essere usato con BOND Polymer Refine Detection. La rilevazione dell'antigene nucleare umano Ki67 si ottiene prima permettendo il legame di Ki67 (MM1) alla sezione, e poi visualizzando questo legame usando i reagenti forniti nel sistema di rivelazione. L'impiego di questi prodotti, insieme al 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 (MM1) è un anticorpo monoclonale murino anti-umano prodotto come supernatante di coltura tissutale e fornito in soluzione salina tamponata Tris, con proteina carrier, contenente 0,35 % di ProClin™ 950 come conservante.

Volume totale = 30 ml.

Clone

MM1.

Immunogeno

Proteina procariotica ricombinante di fusione corrispondente ad un frammento di cDNA di 1086bp contenente l'elemento Ki67.

Specificità

Antigene nucleare umano Ki67 espresso in tutte le cellule in proliferazione durante le fasi G1 avanzata, S, M e G2 del ciclo cellulare. Presenta cross-reattività con l'antigene nucleare Ki67 di ratto e di topo.

Classe Ig

IgG1.

Concentrazione Proteica Totale

Circa 10 mg/ml.

Concentrazione Dell'anticorpo

Uguale o superiore a 1,9 mg/L.

Diluizione e Miscelazione

L'anticorpo primario Ki67 (MM1) è diluito in modo ottimale per essere utilizzato con il sistema BOND. Non è richiesta la ricostituzione, la miscelazione, la diluizione o la titolazione di questo reagente.

Materiale Necessario Non Fornito

Per un elenco completo dei materiali necessari per il trattamento del campione e la colorazione immunistochemica con il 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 che indicano la contaminazione e/o l'instabilità di Ki67 (MM1) sono: torbidità della soluzione, sviluppo di odore e presenza di precipitato.

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

L'utente deve verificare eventuali condizioni di conservazione diverse da quelle specificate¹.

Precauzioni

- Il prodotto è destinato all'uso diagnostico *in vitro*.
- La concentrazione del ProClin™ 950 è 0,35 %. Esso contiene il principio attivo 2-metil-4-isotiazolin-3-one e può causare irritazione alla cute, agli occhi, alle membrane mucose e alle alte vie respiratorie. Per la manipolazione dei reagenti usare guanti monouso.
- Una copia della Scheda di sicurezza può essere richiesta al distributore locale o all'ufficio di zona di Leica Biosystems o, in alternativa, visitando il sito di Leica Biosystems www.LeicaBiosystems.com
- 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 precauzioni². Non pipettare mai i reagenti con la bocca ed evitare il contatto dei reagenti o dei campioni con la pelle e le membrane mucose. Se un reagente o un campione viene a contatto con zone sensibili, lavare abbondantemente con acqua. Consultare un medico.

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

Istruzioni per L'uso

L'anticorpo primario Ki67 (MM1) è stato sviluppato per essere usato con il sistema automatizzato BOND in combinazione con BOND Polymer Refine Detection. Il protocollo raccomandato di colorazione per l'anticorpo primario Ki67 (MM1) è IHC Protocol F. Si raccomanda il recupero dell'epitopo indotto da calore mediante l'uso di BOND Epitope Retrieval Solution 2 per 20 minuti.

Risultati Attesi

Tessuti normali

Il Clone MM1 rileva la proteina Ki67 nel nucleo delle cellule in proliferazione, comprese quelle nei centri germinali, nell'epitelio delle tonsille e nelle cripte di Lieberkühn dell'intestino. (Numero totale di casi normali valutati = 85).

Tessuti neoplastici

Il Clone MM1 ha colorato 35 su 78 dei tumori esaminati, compresi carcinomi mammari (19/34, compresi 18/31 carcinomi duttali, 1/1 carcinoma midollare atipico, 0/1 tumore filloide e 0/1 citosarcoma filloide), carcinomi polmonari (2/4, compresi 1/3 carcinomi non a piccole cellule ed 1/1 carcinoma a cellule squamose), carcinomi ovarici (2/4, compresi 1/2 adenocarcinomi, 1/1 carcinoma a cellule chiare e 0/1 carcinoma a cellule germinali), tumori epatici (1/4, compresi 1/1 carcinoma metastatico, 0/2 carcinomi epatocellulari e 0/1 colangiocarcinoma), linfomi (2/2), adenocarcinomi del colon (2/2), carcinomi a cellule squamose dell'esofago (2/2), carcinomi a cellule squamose della lingua (2/2), carcinomi a cellule squamose della cervice (1/2), carcinoma a cellule renali (1/2), tumori metastatici di origine sconosciuta (1/2), carcinomi papillari tiroidei (0/4), tumori al cervello (0/2), adenocarcinomi dello stomaco (0/2), adenocarcinomi del retto (0/2), tumori del tessuto molle (0/2), seminomi testicolari (0/2), tumori cutanei (0/2), carcinoma a cellule squamose della laringe (0/1) e tumore carcinoide atipico del timo (0/1). (Numero totale di casi tumorali valutati = 78).

Ki67 (MM1) è raccomandato per la valutazione della proliferazione cellulare in tessuti normali e neoplastici.

Limitazioni Specifiche del Prodotto

Ki67 (MM1) è stato ottimizzato da Leica Biosystems per essere utilizzato con BOND Polymer Refine Detection ed i reagenti ausiliari di BOND. Gli utenti che modificano le procedure raccomandate devono assumersi la responsabilità dell'interpretazione dei risultati relativi ai pazienti in tali circostanze. I tempi del protocollo possono variare in base alle variazioni nella fissazione del tessuto e nell'efficienza del potenziamento dell'antigene e devono essere definiti in modo empirico. Nell'ottimizzazione delle condizioni di riconoscimento e dei tempi del protocollo si devono impiegare dei controlli negativi del reagente.

Soluzione Problemi

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

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

Ulteriori Informazioni

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

Bibliografia

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Doger FK, Dikicioglu E, Ergin F, et al. Nature of cell kinetics in psoriatic epidermis. Journal of Cutaneous Pathology. 2007; 34:257-263.
5. Corpechot C, Barbu V, Wendum D et al. Hepatocyte growth factor and c-met inhibition by hepatic cell hypoxia. A potential mechanism for liver regeneration failure in experimental cirrhosis. American Journal of Pathology. 2002; 160(2):613-620.
6. Suzuki A, Masuda A, Nagata H et al. Mature dendritic cells make clusters with T-cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology. 2002; 196:37-43.
7. Crosier M, Scott D, Wilson RG et al. High expression of the trefoil protein TFF1 in interval breast cancers. American Journal of Pathology. 2001; 159(1):215-221.
8. Tweddle DA, Malcolm AJ, Cole M et al. p53 cellular localization and function in neuroblastoma. Evidence for defective G1 arrest despite WAF1 induction in MYCN-amplified cells. American Journal of Pathology. 2001; 158(6):2067-2077.
9. Fernández-Figueras MT, Puig L, Penín RM et al. Decreased immunoreactivity for cell-cycle regulator p27 Kip1 in Kaposi's sarcoma correlates with higher stage and extracutaneous involvement. Journal of Pathology. 2000; 191:387-393.
10. Cattoretti G and Fei Q. Application of the antigen retrieval technique in experimental pathology: from human to mouse. Antigen Retrieval Techniques. 2000; 165-179. Eds. Shi S-R, Gu J and Taylor CR. Eaton Publishing.
11. Ball LM, Lannon CL, Yhap M et al. PCNA bearing structures are retained in apoptotic phase of childhood ALL cell cycle. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):289-296.
12. Ball LM, Pyesmany AF, Yhap M et al. Apoptosis corrected proliferation fraction in childhood ALL is related to karyotype. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):297-303.
13. Pyesmany AF, Ball LM, Yhap M et al. Proliferation and apoptosis does not affect presenting white cell count in childhood ALL. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):305-312.
14. Mate JL, Ariza A, Aracil C et al. Cyclin D1 overexpression in non-small cell lung carcinoma: correlation with Ki67 labelling index and poor cytoplasmic differentiation. Journal of Pathology. 1996; 180:395-399.

Data di Pubblicazione

17 settembre 2018

Gebrauchsfertiger BOND™ -Primärantikörper

Ki67 (MM1)

Bestellnr.: PA0410

Verwendungszweck

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

Der monoklonale Antikörper Ki67 (MM1) ist zur qualitativen Identifizierung des menschlichen nukleären Antigens Ki67 mittels Lichtmikroskopie in formalinfixiertem, in Paraffin eingebetteten Gewebe durch immunhistochemische Färbung mit dem automatisierten BOND-System (bestehend aus dem Leica BOND-MAX-System und dem Leica BOND-III-System) vorgesehen.

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

Zusammenfassung und Erläuterung

Immunhistochemische Methoden können dazu verwendet werden, die Anwesenheit von Antigenen in Geweben und Zellen zu demonstrieren (sehen Sie dazu "Das Arbeiten mit BOND-Reagenzien" in Ihrem BOND-Benutzerhandbuch). Der Primärantikörper Ki67 (MM1) ist ein gebrauchsfertiges Produkt, das speziell für den Einsatz mit BOND Polymer Refine Detection optimiert wurde. Der Nachweis des menschlichen nukleären Antigens Ki67 wird erreicht, indem zunächst die Bindung von Ki67 (MM1) an den Abschnitt ermöglicht wird und diese Bindung dann mit dem im Detektionssystem vorhandenen Reagenzien visualisiert wird. Die Verwendung dieser Produkte zusammen mit dem automatisierten BOND System reduziert die Wahrscheinlichkeit menschlicher Fehler sowie die natürlichen Schwankungen, die beim individuellen Verdünnen von Reagenzien, manuellen Pipettieren und Auftragen der Reagenzien auftreten.

Mitgelieferte Reagenzien

Ki67 (MM1) ist ein anti-humaner monoklonaler Mausantikörper, der als Gewebekulturüberstand hergestellt und in Tris-gepufferter Kochsalzlösung mit Trägerprotein mit 0,35 % ProClin™ 950 als Konservierungsmittel geliefert wird.

Gesamtvolumen = 30 ml.

Klon

MM1.

Immungen

Prokaryotisches rekombinantes Fusionsprotein entsprechend einem 1086 bp Ki67-motivhaltigen cDNA-Fragment.

Spezifität

Menschliches nukleäres Antigen Ki67 wird in allen proliferierenden Zellen während der späten G1-, S-, M- und G2-Phasen des Zellzyklus exprimiert. Kreuzreaktion mit nukleärem Antigen Ki67 der Ratte und der Maus.

Ig-Klasse

IgG1.

Gesamtproteinkonzentration

Ca.10 mg/ml.

Antikörperkonzentration

Größer oder gleich 1,9 mg/L.

Verdünnung und Mischung

Der Primärantikörper Ki67 (MM1) ist optimal für den Einsatz auf dem BOND-System verdünnt. Auflösung, Mischen, Verdünnung oder Titration 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 Ablauf des auf dem Behälteretikett angegebenen Verfallsdatums nicht mehr verwenden.

Die Anzeichen einer Verunreinigung und/oder Instabilität von Ki67 (MM1) sind: Trübung der Lösung, Geruchsentwicklung und Vorhandensein eines Niederschlages.

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

Andere als die oben angegebenen Lagerungsbedingungen müssen vom Anwender selbst getestet werden¹.

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

- Behandeln Sie Präparate vor und nach der Fixierung sowie sämtliche damit in Berührung kommenden Materialien so, als ob sie Infektionen übertragen könnten und entsorgen Sie sie unter Beachtung der entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen². Pipettieren Sie Reagenzien niemals mit dem Mund und vermeiden Sie den Kontakt von Haut oder Schleimhäuten mit Reagenzien oder Präparaten. Falls Reagenzien oder Präparate mit empfindlichen Bereichen in Kontakt kommen, spülen Sie diese mit reichlich Wasser. Holen Sie anschließend ärztlichen Rat ein.
- Beachten Sie bei der Entsorgung potentiell toxischer Bestandteile die behördlichen und örtlichen Vorschriften.
- Mikrobielle Kontaminationen sollten minimiert werden, da es sonst zu einer Zunahme unspezifischer Färbungen kommen kann.
- Die Verwendung anderer als die angegebenen Retrievals, Inkubationszeiten oder Temperaturen kann zu fehlerhaften Ergebnissen führen. Diesbezügliche Änderungen müssen vom Anwender selbst getestet werden.

Gebrauchsanleitung

Der Primärantikörper Ki67 (MM1) wurde für den Einsatz auf dem automatisierten BOND-System in Kombination mit BOND Polymer Refine Detection entwickelt. Die empfohlene Färbevorschrift für den Primärantikörper Ki67 (MM1) ist das IHC Protocol F. Es wird die 20-minütige wärmeinduzierte Epitopdemaskierung unter Verwendung von BOND Epitope Retrieval Solution 2 empfohlen.

Erwartete Ergebnisse

Normale Gewebe

Der Klon MM1 erkennt das Ki67-Protein im Zellkern proliferierender Zellen, einschließlich derjenigen in den Keimzentren, im Epithel der Tonsillen und in den Lieberkühn-Krypten des Darms. (Gesamtanzahl der ausgewerteten normalen Fälle = 85).

Tumorgewebe

35/78 Klon MM1 gefärbte Tumoren ausgewertet, darunter Brusttumoren (19/34, einschließlich 18/31 Duktalkarzinomen, 1/1 atypischem medullären Karzinom, 0/1 Phylloides-Tumor und 0/1 Cystosarcoma phylloides), Lungentumoren (2/4, einschließlich 1/3 nicht-kleinzelligen Karzinomen und 1/1 Plattenepithelkarzinom), Eierstocktumoren (2/4, einschließlich 1/2 Adenokarzinomen, 1/1 klarzelligem Karzinom und 0/1 Keimzelltumor), Lebertumoren (1/4, einschließlich 1/1 metastasiertem Karzinom, 0/2 hepatozellulären Karzinomen und 0/1 Gallengangskarzinom), Lymphome (2/2), Adenokarzinome des Dickdarms (2/2), Plattenepithelkarzinome der Speiseröhre (2/2), Plattenepithelkarzinome der Zunge (2/2), Plattenepithelkarzinome des Gebärmutterhalses (1/2), Nierenzellkarzinome (1/2), metastasierte Tumoren unbekannter Herkunft (1/2), Schilddrüsen-papilläre Karzinome (0/4), Hirntumoren (0/2), Adenokarzinome des Magens (0/2), Adenokarzinome des Enddarms (0/2), Weichteiltumoren (0/2), Hodenseminome (0/2), Hauttumoren (0/2), Plattenepithelkarzinom des Kehlkopfes (0/1) und ein atypisches Karzinoid des Thymus (0/1). (Anzahl der ausgewerteten Tumorfälle = 78).

Ki67 (MM1) empfiehlt sich für die Beurteilung der Zellproliferation in normalen und neoplastischen Geweben.

Produktspezifische Einschränkungen

Ki67 (MM1) wurde bei Leica Biosystems für die Verwendung mit BOND Polymer Refine Detection und BOND-Hilfsreagenzien optimiert. Anwender, die andere als die empfohlenen Testverfahren verwenden, müssen unter diesen Umständen die Verantwortung für die Auswertung der Patientenergebnisse übernehmen. Die Verfahrenszeiten können aufgrund von Unterschieden in der Gewebefixierung und der Wirksamkeit der Antigenverstärkung variieren und müssen empirisch bestimmt werden. Bei der Optimierung der Retrieval-Bedingungen und Verfahrenszeiten sollten negative Reagenzkontrollen verwendet werden.

Fehlersuche

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

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

Weitere Informationen

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

Bibliografie

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Doger FK, Dikicioglu E, Ergin F, et al. Nature of cell kinetics in psoriatic epidermis. Journal of Cutaneous Pathology. 2007; 34:257-263.
5. Corpechot C, Barbu V, Wendum D et al. Hepatocyte growth factor and c-met inhibition by hepatic cell hypoxia. A potential mechanism for liver regeneration failure in experimental cirrhosis. American Journal of Pathology. 2002; 160(2):613-620.
6. Suzuki A, Masuda A, Nagata H et al. Mature dendritic cells make clusters with T-cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology. 2002; 196:37-43.
7. Crosier M, Scott D, Wilson RG et al. High expression of the trefoil protein TFF1 in interval breast cancers. American Journal of Pathology. 2001; 159(1):215-221.
8. Tweddle DA, Malcolm AJ, Cole M et al. p53 cellular localization and function in neuroblastoma. Evidence for defective G1 arrest despite WAF1 induction in MYCN-amplified cells. American Journal of Pathology. 2001; 158(6):2067-2077.
9. Fernández-Figueras MT, Puig L, Penín RM et al. Decreased immunoreactivity for cell-cycle regulator p27 Kip1 in Kaposi's sarcoma correlates with higher stage and extracutaneous involvement. Journal of Pathology. 2000; 191:387-393.
10. Cattoretti G and Fei Q. Application of the antigen retrieval technique in experimental pathology: from human to mouse. Antigen Retrieval Techniques. 2000; 165-179. Eds. Shi S-R, Gu J and Taylor CR. Eaton Publishing.

11. Ball LM, Lannon CL, Yhap M et al. PCNA bearing structures are retained in apoptotic phase of childhood ALL cell cycle. *Advances in Experimental Medical Biology*. 1999; 457(HD):289-296.
12. Ball LM, Pyesmany AF, Yhap M et al. Apoptosis corrected proliferation fraction in childhood ALL is related to karyotype. *Advances in Experimental Medical Biology*. 1999; 457(HD):297-303.
13. Pyesmany AF, Ball LM, Yhap M et al. Proliferation and apoptosis does not affect presenting white cell count in childhood ALL. *Advances in Experimental Medical Biology*. 1999; 457(HD):305-312.
14. Mate JL, Ariza A, Aracil C et al. Cyclin D1 overexpression in non-small cell lung carcinoma: correlation with Ki67 labelling index and poor cytoplasmic differentiation. *Journal of Pathology*. 1996; 180:395-399.

Ausgabedatum

17 September 2018

Anticuerpo Primario Listo Para Usar BOND™

Ki67 (MM1)

Catálogo N°.: PA0410

Indicaciones de Uso

Este reactivo es para uso diagnóstico *in vitro*.

El anticuerpo monoclonal Ki67 (MM1) está indicado para la identificación cualitativa con un microscopio óptico del antígeno nuclear humano Ki67 en un tejido fijado con formol e incluido en parafina mediante tinción inmunohistoquímica utilizando 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 con otras pruebas diagnósticas.

Resumen y Explicación

Las técnicas inmunohistoquímicas pueden ser utilizadas para detectar la presencia de antígenos en tejidos y células (véase "Uso de reactivos BOND" en la documentación de usuario suministrada por BOND). El anticuerpo primario Ki67 (MM1) es un producto listo para usar que se ha optimizado específicamente para su uso con BOND Polymer Refine Detection. La prueba de la presencia del antígeno nuclear humano Ki67 se obtiene permitiendo primero la unión de Ki67 (MM1) con la sección y, a continuación, visualizando esta unión por medio de los reactivos suministrados en el sistema de detección. El uso de estos productos, en combinación con el sistema automatizado BOND, reduce la posibilidad de error humano y la variabilidad inherente resultante de la dilución individual del reactivo, el pipeteado manual y la aplicación del reactivo.

Reactivos Suministrados

El Ki67 (MM1) es un anticuerpo monoclonal murino antihumano que se produce como sobrenadante de un cultivo de tejido y se suministra en solución salina tamponada con Tris con proteína portadora, que contiene un 0,35 % de ProClin™ 950 como conservante.

Volumen total = 30 mL.

Clon

MM1.

Inmunógeno

Proteína de fusión recombinante procariótica que corresponde a un fragmento de ADNc de 1086pb que contiene el motivo Ki67.

Especificidad

Antígeno nuclear humano Ki67 expresado en todas las células proliferantes durante las fases tardías de G1, S, M y G2 del ciclo celular. Presenta reacción cruzada con el antígeno nuclear Ki67 de ratas y ratones.

Clase de Ig

IgG1.

Concentración Total de Proteína

Aprox. 10 mg/mL.

Concentración de Anticuerpos

Mayor o igual a 1,9 mg/L.

Dilución y Mezcla

El anticuerpo primario Ki67 (MM1) se diluye de forma óptima para su uso en el sistema BOND. No es necesaria la reconstitución, mezcla, disolución o valoración 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 utilizar después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta.

Los signos que indican contaminación o inestabilidad del Ki67 (MM1) son: turbidez de la solución, 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 necesarias¹.

Precauciones

- Este producto es para uso diagnóstico *in vitro*.
- La concentración de ProClin™ 950 es de 0,35 %. Contiene el principio activo 2-metil-4-isotiazolin-3-ona, que puede producir irritación en la piel, ojos, mucosas y tracto respiratorio superior. Lleve siempre guantes desechables cuando manipule los reactivos.
- Si desea obtener un ejemplar de la Hoja de datos de seguridad de los materiales, póngase en contacto con su distribuidor o con la oficina regional de Leica Biosystems, o visite la página Web de Leica Biosystems en www.LeicaBiosystems.com
- 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 correspondientes². No pipetee nunca los reactivos con la boca, y evite el contacto de la piel y las mucosas con reactivos o muestras. Si algún reactivo o alguna muestra entra en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante. Consulte a un médico.
- Consulte la normativa federal, nacional o local referente a la eliminación de sustancias potencialmente tóxicas.

- Minimice la contaminación microbiana de los reactivos, ya que puede producir un aumento de las tinciones inespecíficas.
- Los tiempos de exposición e incubación, y las temperaturas diferentes de las especificadas pueden dar resultados erróneos. Cualquier cambio que se produzca deberá ser validado por el usuario.

Instrucciones de Uso

El anticuerpo primario Ki67 (MM1) se creó para su uso en el sistema automatizado BOND junto con BOND Polymer Refine Detection. El protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo primario Ki67 (MM1) es el IHC Protocol F. Se recomienda la recuperación de epítomos inducida por calor utilizando BOND Epitope Retrieval Solution 2 durante 20 minutos.

Resultados Esperados

Tejidos normales

El clon MM1 detecta la proteína Ki67 en el núcleo de las células proliferantes, incluidas las de centros germinales, epitelios de las amígdalas y las criptas de Lieberkühn del intestino. (Número total de casos normales evaluados = 85).

Tejidos tumorales

El clon MM1 tiñó 35/78 tumores evaluados, entre ellos tumores de mama (19/34, incluidos 18/31 carcinomas ductales, 1/1 carcinoma medular atípico, 0/1 tumor filoide y 0/1 citosarcoma filoide), tumores pulmonares (2/4, incluidos 1/3 carcinomas no microcíticos y 1/1 carcinoma espinocelular), tumores ováricos (2/4, incluidos 1/2 adenocarcinoma, 1/1 carcinoma de células claras y 0/1 tumor de células germinales), tumores hepáticos (1/4, incluidos 1/1 carcinoma metastásico, 0/2 carcinomas hepatocelulares y 0/1 colangiocarcinoma), linfomas (2/2), adenocarcinomas de colon (2/2), carcinomas espinocelulares de esófago (2/2), carcinomas espinocelulares de lengua (2/2), carcinomas espinocelulares del cuello uterino (1/2), adenocarcinomas renales (1/2), tumores metastásicos de origen desconocido (1/2), carcinomas papilares de tiroides (0/4), tumores cerebrales (0/2), adenocarcinomas de estómago (0/2), adenocarcinomas del recto (0/2), tumores de tejidos blandos (0/2), seminomas testiculares (0/2), tumores cutáneos (0/2), carcinoma espinocelular de laringe (0/1) y un tumor carcinoide atípico del timo (0/1). (Número total de casos de tumor evaluados = 78).

El Ki67 (MM1) está indicado para la valoración de la proliferación celular en tejidos normales y neoplásicos.

Limitaciones Específicas del Producto

Ki67 (MM1) se ha optimizado en Leica Biosystems para su uso con BOND Polymer Refine Detection y con reactivos auxiliares BOND. Los usuarios que se aparten de los procedimientos de análisis recomendados deben asumir la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente tomando en cuenta estas circunstancias. Los tiempos de protocolo pueden diferir debido a la variación en la fijación de los tejidos y a la eficacia en la preservación del antígeno, y deben determinarse empíricamente. Se debe utilizar reactivos de control negativos a la hora de optimizar las condiciones de detección y los tiempos de protocolo.

Resolución de Problemas

Consulte la referencia 3 para ver las acciones correctoras.

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

Más Información

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

Bibliografía

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Doger FK, Dikiçioğlu E, Ergin F, et al. Nature of cell kinetics in psoriatic epidermis. Journal of Cutaneous Pathology. 2007; 34:257-263.
5. Corpechot C, Barbu V, Wendum D et al. Hepatocyte growth factor and c-met inhibition by hepatic cell hypoxia. A potential mechanism for liver regeneration failure in experimental cirrhosis. American Journal of Pathology. 2002; 160(2):613-620.
6. Suzuki A, Masuda A, Nagata H et al. Mature dendritic cells make clusters with T-cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology. 2002; 196:37-43.
7. Crosier M, Scott D, Wilson RG et al. High expression of the trefoil protein TFF1 in interval breast cancers. American Journal of Pathology. 2001; 159(1):215-221.
8. Tweddle DA, Malcolm AJ, Cole M et al. p53 cellular localization and function in neuroblastoma. Evidence for defective G1 arrest despite WAF1 induction in MYCN-amplified cells. American Journal of Pathology. 2001; 158(6):2067-2077.
9. Fernández-Figueras MT, Puig L, Penín RM et al. Decreased immunoreactivity for cell-cycle regulator p27 Kip1 in Kaposi's sarcoma correlates with higher stage and extracutaneous involvement. Journal of Pathology. 2000; 191:387-393.
10. Cattoretti G and Fei Q. Application of the antigen retrieval technique in experimental pathology: from human to mouse. Antigen Retrieval Techniques. 2000; 165-179. Eds. Shi S-R, Gu J and Taylor CR. Eaton Publishing.
11. Ball LM, Lannon CL, Yhap M et al. PCNA bearing structures are retained in apoptotic phase of childhood ALL cell cycle. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):289-296.
12. Ball LM, Pyesmany AF, Yhap M et al. Apoptosis corrected proliferation fraction in childhood ALL is related to karyotype. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):297-303.
13. Pyesmany AF, Ball LM, Yhap M et al. Proliferation and apoptosis does not affect presenting white cell count in childhood ALL. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):305-312.
14. Mate JL, Ariza A, Aracil C et al. Cyclin D1 overexpression in non-small cell lung carcinoma: correlation with Ki67 labelling index and poor cytoplasmic differentiation. Journal of Pathology. 1996; 180:395-399.

Fecha de Publicación

17 de septiembre de 2018

Anticorpo Primário Pronto A Usar BOND™

Ki67 (MM1)

Nº de catálogo: PA0410

Utilização Prevista

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

O anticorpo monoclonal Ki67 (MM1) destina-se a ser utilizado na identificação qualitativa por microscopia óptica por imunohistoquímica do antígeno nuclear humano Ki67 em tecido parafinado fixado por formalina, utilizando o sistema automático BOND (inclui o sistema Leica BOND-MAX e o sistema Leica BOND-III).

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

Resumo e Explicação

As técnicas de imunohistoquímica podem ser usadas para demonstrar a presença de antígenos em tecidos e células (ver "Usar os Reagentes BOND" na sua documentação do utilizador BOND). O anticorpo primário Ki67 (MM1) é um produto pronto a usar que foi especialmente optimizado para utilização com BOND Polymer Refine Detection. A detecção do antígeno nuclear humano Ki67 é conseguida através da ligação inicial de Ki67 (MM1) à secção e, seguidamente, através da visualização desta ligação utilizando os reagentes fornecidos no sistema de detecção. A utilização destes produtos, em combinação com o 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 (MM1) é um anticorpo monoclonal anti-humano de rato produzido como sobrenadante de cultura tecidual e fornecido em solução salina com tampão Tris com proteína transportadora, contendo 0,35 % de ProClin™ 950 como conservante.

Volume total = 30 mL.

Clone

MM1.

Imunogenio

Proteína de fusão recombinante procariótica correspondendo a um motivo contendo um fragmento de cDNA de Ki67 com 1086pb.

Especificidade

Antígeno nuclear humano Ki67 expresso em todas as células proliferativas durante as fases G1 tardia, S, M e G2 do ciclo celular.

Reage cruzadamente com o antígeno nuclear Ki67 de rato e de ratinho.

Classe De Ig

IgG1.

Concentração de Proteínas Totais

Aproximadamente 10 mg/mL.

Concentração de Anticorpos

Maior ou igual a 1,9 mg/L.

Diluição e Mistura

O anticorpo primário Ki67 (MM1) é diluído de forma optimizada para o sistema BOND. Não é necessária reconstituição, mistura, diluição ou titulação deste reagente.

Materiais Necessários Mas Não Fornecidos

Consultar "Utilizar os reagentes BOND" na documentação do utilizador BOND para uma lista completa de materiais necessários para tratamento de amostras e coloração imunohistoquímica utilizando o sistema BOND.

Armazenamento e Estabilidade

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

Os sinais indicadores de contaminação e/ou instabilidade de Ki67 (MM1) são: turvação da solução, desenvolvimento de odor e presença de precipitado.

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

Condições de armazenamento diferentes das acima especificadas devem ser confirmadas pelo utilizador ¹.

Precauções

- Este produto destina-se a utilização diagnóstica *in vitro*.
- A concentração de ProClin™ 950 é de 0,35 %. Contém o ingrediente activo 2-metil-4-isotiazolina-3-a e pode provocar irritação da pele, olhos, membranas mucosas e vias aéreas superiores. Use luvas descartáveis quando manipular os reagentes. Use luvas descartáveis quando manipular os reagentes.
- Para obter uma cópia da Ficha de Dados de Segurança do Material, entre em contacto com o seu distribuidor local ou sucursal regional da Leica Biosystems ou, em alternativa, visite o site da Leica Biosystems na internet, www.LeicaBiosystems.com
- As amostras, antes e depois da fixação, e todo o material que a elas seja exposto, devem ser manipulados como se fossem capazes

de transmitir infecção e eliminados usando as precauções adequadas². Nunca pipete reagentes com a boca e evite o contacto entre a pele e membranas mucosas com reagentes ou amostras. Se reagentes ou amostras entrarem em contacto com os olhos, lave-os com uma quantidade abundante de água. Consultar um médico.

- Consulte os regulamentos federais, estaduais e locais relativamente à eliminação de quaisquer componentes potencialmente tóxicos.
- Minimize a contaminação microbiana dos reagentes ou poderá ocorrer um aumento da coloração inespecífica.
- A utilização de tempos e temperaturas de recuperação e incubação diferentes dos especificados pode produzir resultados erróneos. Qualquer alteração deste tipo deve ser validada pelo utilizador.

Instruções de Utilização

O anticorpo primário Ki67 (MM1) foi desenvolvido para utilização com o sistema automático BOND em combinação com BOND Polymer Refine Detection. O protocolo de coloração recomendado para o anticorpo primário Ki67 (MM1) é IHC Protocol F. A recuperação de epítotos induzida pelo calor é recomendada através da utilização de BOND Epitope Retrieval Solution 2 durante 20 minutos.

Resultados Esperados

Tecidos normais

O clone MM1 detecta a proteína Ki67 no núcleo das células em proliferação, incluindo nas células dos centros germinativos, epitélio das amígdalas e criptas de Lieberkühn do intestino. (Número total de casos normais avaliados = 85).

Tecidos tumorais

O clone MM1 marcou 35/78 tumores avaliados, incluindo tumores mamários (19/34, incluindo 18/31 carcinomas ductais, 1/1 carcinoma medular atípico, 0/1 tumor filódese e 0/1 citossarcoma filodes), tumores pulmonares (2/4, incluindo 1/3 carcinomas de células pequenas e 1/1 carcinoma de células escamosas), tumores do ovário (2/4, incluindo 1/2 adenocarcinomas, 1/1 carcinoma de células claras e 0/1 tumor de células germinais), tumores hepáticos (1/4, incluindo 1/1 carcinoma metastático, 0/2 carcinomas hepatocelulares e 0/1 colangiocarcinoma), linfomas (2/2), adenocarcinomas do cólon (2/2), carcinomas de células escamosas do esófago (2/2), carcinomas de células escamosas da língua (2/2), carcinomas de células escamosas do cérvix (1/2), carcinomas de células renais (1/2), tumores metastáticos de origem desconhecida (1/2), carcinomas papilares da tireóide (0/4), tumores cerebrais (0/2), adenocarcinomas do estômago (0/2), adenocarcinomas do recto (0/2), tumores dos tecidos moles (0/2), seminomas testiculares (0/2), tumores da pele (0/2), carcinoma de células escamosas da laringe (0/1) e um tumor carcinóide atípico do timo (0/1). (Número total de casos tumorais avaliados = 78).

Ki67 (MM1) está recomendado na avaliação da proliferação celular em tecidos normais e neoplásicos.

Informações Específicas do Produto

Ki67 (MM1) foi otimizado na Leica Biosystems para utilização com BOND Polymer Refine Detection e reagentes auxiliares BOND. Utilizadores que se desviem dos procedimentos de teste recomendados devem assumir a responsabilidade pela interpretação dos resultados dos doentes nestas circunstâncias. Os tempos de protocolo podem variar, devido a variações na fixação tecidual e na eficácia de valorização com antígenos, devendo ser determinados de forma empírica. Os controlos de reagente negativos devem ser usados quando se optimizam as condições de recuperação e os tempos do protocolo.

Resolução de Problemas

Consulte a referência 3 para acções de resolução.

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

Informações Adicionais

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

Bibliografia

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Doger FK, Dikicioglu E, Ergin F, et al. Nature of cell kinetics in psoriatic epidermis. Journal of Cutaneous Pathology. 2007; 34:257-263.
5. Corpechot C, Barbu V, Wendum D et al. Hepatocyte growth factor and c-met inhibition by hepatic cell hypoxia. A potential mechanism for liver regeneration failure in experimental cirrhosis. American Journal of Pathology. 2002; 160(2):613-620.
6. Suzuki A, Masuda A, Nagata H et al. Mature dendritic cells make clusters with T-cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology. 2002; 196:37-43.
7. Crosier M, Scott D, Wilson RG et al. High expression of the trefol protein TFF1 in interval breast cancers. American Journal of Pathology. 2001; 159(1):215-221.
8. Tweddle DA, Malcolm AJ, Cole M et al. p53 cellular localization and function in neuroblastoma. Evidence for defective G1 arrest despite WAF1 induction in MYCN-amplified cells. American Journal of Pathology. 2001; 158(6):2067-2077.
9. Fernández-Figueras MT, Puig L, Penín RM et al. Decreased immunoreactivity for cell-cycle regulator p27 Kip1 in Kaposi's sarcoma correlates with higher stage and extracutaneous involvement. Journal of Pathology. 2000; 191:387-393.
10. Cattoretti G and Fei Q. Application of the antigen retrieval technique in experimental pathology: from human to mouse. Antigen Retrieval Techniques. 2000; 165-179. Eds. Shi S-R, Gu J and Taylor CR. Eaton Publishing.
11. Ball LM, Lannon CL, Yhap M et al. PCNA bearing structures are retained in apoptotic phase of childhood ALL cell cycle. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):289-296.

12. Ball LM, Pyesmany AF, Yhap M et al. Apoptosis corrected proliferation fraction in childhood ALL is related to karyotype. *Advances in Experimental Medical Biology*. 1999; 457(HD):297-303.
13. Pyesmany AF, Ball LM, Yhap M et al. Proliferation and apoptosis does not affect presenting white cell count in childhood ALL. *Advances in Experimental Medical Biology*. 1999; 457(HD):305-312.
14. Mate JL, Ariza A, Aracil C et al. Cyclin D1 overexpression in non-small cell lung carcinoma: correlation with Ki67 labelling index and poor cytoplasmic differentiation. *Journal of Pathology*. 1996; 180:395-399.

Data de Emissão

17 de Setembro de 2018

BOND™ Primär antikropp - färdig att använda

Ki67 (MM1)

Artikelnummer: PA0410

Användningsområde

Reagenset är avsett för *in vitro*-diagnostik.

Den monoklonala antikroppen Ki67 (MM1) är avsedd för kvalitativ identifiering av den humana, nukleära antigenen Ki67 med ljusmikroskop i formalinfixerad, paraffinbäddad vävnad genom immunohistokemisk infärgning med det automatiserade BOND-systemet (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

Immunhistokemiska tekniker kan användas för att påvisa antigener i vävnader och celler (se "Använda BOND-reagens" i BOND användar- dokumentationen). Den primära antikroppen Ki67 (MM1) levereras klar att användas och är specifikt optimerad för användning med

BOND Polymer Refine Detection. Den humana, nukleära antigenen Ki67 detekteras genom att Ki67 (MM1) först binder till antikroppen, därefter visualiseras denna bindning via reagenserna i detektionssystemet. När dessa produkter används i kombination med det automatiserade BOND systemet reduceras möjligheterna att göra fel och den inreboende variabiliteten, till följd av enskilda reagensutspädningar, manuell pipettering och hur reagenserna används, minskar.

Ingående Reagenser

Ki67 (MM1) är en mus-anti-human monoklonal antikropp framställd ur supernatant från vävnadskultur och levereras i Tris-buffrad saltlösning med bärarprotein, som innehåller 0,35 % ProClin™ 950 som konserveringsmedel.

Total volym = 30 ml.

Klon

MM1.

Immunogen

Prokaryotiskt rekombinant fusionsprotein som motsvarar ett 1086 bp Ki67-motiv innehållande cDNA-fragment.

Specifitet

Den humana, nukleära antigenen Ki67 uttrycks i alla prolifererande celler under sena G1-, S-, M- och G2-fasen i cellcykeln. Korsreaktiv med Ki67 från råttor och mus.

Ig-klass

IgG1.

Total Proteinkoncentration

Omkring 10 mg/ml.

Antikroppskoncentration

Större än eller lika med 1,9 mg/L.

Spädning och Blandning

Den primära antikroppen Ki67 (MM1) är optimalt utspädd för att användas med BOND-systemet. Reagenset behöver således inte rekonstitueras, blandas, spädas ut 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 göra en immunhistokemisk färgning med BOND systemet.

Förvaring och Stabilitet

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

Tecken på att Ki67 (MM1) är kontaminerad och/eller instabil är: grumlig lösning, dålig lukt och/eller precipitattbildning.

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

Andra förvaringsbetingelser än de ovan angivna måste verifieras av användaren¹.

Säkerhetsföreskrifter

- Produkten är avsedd för *in vitro*-diagnostik.
- Koncentrationen av ProClin™ 950 är på 0,35 %. Det innehåller den aktiva beståndsdel 2-metyl-4-isotiazolin-3-on som kan verka irriterande på hud, ögon, slemhinnor och övre luftvägar. Använd engångshandskar när reagenserna hanteras.
- Du kan få tillgång till säkerhetsdatablad genom att kontakta en lokal distributör eller Leica Biosystems regionkontor. En annan möjlighet är Leica Biosystems webbsajt på www.LeicaBiosystems.com
- Prover, både före och efter fixeringen, och allt material som använts tillsammans med dem ska hanteras som infektiöst avfall enligt gängse praxis². Pipettera aldrig reagenser med munnen och undvik att reagenser eller prover kommer i kontakt med hud och slemhinnor. Om reagenser eller prover kommer i kontakt med känsliga områden, skölj med stora mängder vatten. Sök läkarvård.

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

Instruktioner vid Användning

Den primära antikroppen Ki67 (MM1) utvecklades för att användas med det automatiserade BOND-systemet tillsammans med BOND Polymer Refine Detection. Det rekommenderade infärgningsprotokollet för den primära antikroppen Ki67 (MM1) är IHC Protocol F. Värmeinducerad epitopåtervinning rekommenderas med BOND Epitope Retrieval Solution 2 i 20 minuter.

Förväntade Resultat

Normala vävnader

Klonen MM1 detekterar Ki67-proteinet i kärnan av prolifererande celler, inklusive celler i groddcentrum, epitel på tonsiller och tarmkörtlarna (85 normala fall utvärderades totalt).

Tumörvävnader

35/78 tumörer som infärgats med klonen MM1 utvärderades, inklusive brösttumörer (19/34, inklusive 18/31 ductalt carcinom, 1/1 atypisk, medullärt carcinom, 0/1 phylloides tumör och 0/1 cystosarcoma phylloides), lungtumörer (2/4, inklusive 1/3 icke-småcelliga carcinom och 1/1 skivepitelcarcinom), äggstockstumörer (2/4, inklusive 1/2 adenocarcinom, 1/1 klarcellscarcinom och 0/1 germinaltumör), levertumörer (1/4, inklusive 1/1 metastatiskt carcinom, 0/2 hepatocellulärt carcinom och 0/1 kolangiocarcinom), lymfom (2/2), adenocarcinom i tjocktarmen (2/2), skivepitelcarcinom i matstrupen (2/2), skivepitelcarcinom i tungan (2/2), skivepitelcarcinom i livmoderhalsen (1/2), njurcellscarcinom (1/2), metastatiska tumörer av okänt ursprung (1/2), papillärt sköldkörtelcarcinom (0/4), hjärntumörer (0/2), adenocarcinom i magsäcken (0/2), adenocarcinom i rektum (0/2), tumörer i mjuka vävnader (0/2), testikelseminom (0/2), hudtumörer (0/2), skivepitelcarcinom i struphuvudet (0/1) samt en atypisk, carcinoïd tumör i thymus (0/1). (78 tumörfall utvärderades totalt).

Ki67 (MM1) rekommenderas för bedömning av cellproliferation i normala och neoplastiska vävnader.

Specifika Begränsningar För Produkten

Ki67 (MM1) har optimerats av Leica Biosystems för användning med BOND Polymer Refine Detection och BOND hjälpreakenser. Användare som avviker från rekommenderat testförfarande måste vid ändrade förhållanden ta ansvar för tolkningen av patientresultaten. Protokolliderna kan variera på grund av variationer i vävnadsfixering och hur effektivt antigenet intensifieras, och ska fastställas empiriskt. Negativa reagenskontroller ska användas då förhållanden för återvinnande och protokolltider optimeras.

Felsökning

Se referens 3 för förslag till åtgärder.

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

Mer information

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

Litteraturförteckning

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Doger FK, Dikioglu E, Ergin F, et al. Nature of cell kinetics in psoriatic epidermis. Journal of Cutaneous Pathology. 2007; 34:257-263.
5. Corpechot C, Barbu V, Wendum D et al. Hepatocyte growth factor and c-met inhibition by hepatic cell hypoxia. A potential mechanism for liver regeneration failure in experimental cirrhosis. American Journal of Pathology. 2002; 160(2):613-620.
6. Suzuki A, Masuda A, Nagata H et al. Mature dendritic cells make clusters with T-cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology. 2002; 196:37-43.
7. Crosier M, Scott D, Wilson RG et al. High expression of the trefoil protein TFF1 in interval breast cancers. American Journal of Pathology. 2001; 159(1):215-221.
8. Tweddle DA, Malcolm AJ, Cole M et al. p53 cellular localization and function in neuroblastoma. Evidence for defective G1 arrest despite WAF1 induction in MYCN-amplified cells. American Journal of Pathology. 2001; 158(6):2067-2077.
9. Fernández-Figueras MT, Puig L, Penín RM et al. Decreased immunoreactivity for cell-cycle regulator p27 Kip1 in Kaposi's sarcoma correlates with higher stage and extracutaneous involvement. Journal of Pathology. 2000; 191:387-393.
10. Cattoretti G and Fei Q. Application of the antigen retrieval technique in experimental pathology: from human to mouse. Antigen Retrieval Techniques. 2000; 165-179. Eds. Shi S-R, Gu J and Taylor CR. Eaton Publishing.
11. Ball LM, Lannon CL, Yhap M et al. PCNA bearing structures are retained in apoptotic phase of childhood ALL cell cycle. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):289-296.
12. Ball LM, Pyesmany AF, Yhap M et al. Apoptosis corrected proliferation fraction in childhood ALL is related to karyotype. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):297-303.
13. Pyesmany AF, Ball LM, Yhap M et al. Proliferation and apoptosis does not affect presenting white cell count in childhood ALL. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):305-312.
14. Mate JL, Ariza A, Aracil C et al. Cyclin D1 overexpression in non-small cell lung carcinoma: correlation with Ki67 labelling index and poor cytoplasmic differentiation. Journal of Pathology. 1996; 180:395-399.

Utgivningsdatum

17 september 2018

Έτοιμο Για Χρήση Πρωτογενές Αντίσωμα BOND™ Ki67 (MM1)

Αρ. καταλόγου: PA0410

Σκοπός Χρήσης

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

Το μονοκλωνικό αντίσωμα Ki67 (MM1) προορίζεται να χρησιμοποιηθεί για τον ποιοτικό προσδιορισμό με οπτική μικροσκοπία του ανθρώπινου πυρηνικού αντιγόνου Ki67 σε ιστό μονιμοποιημένο σε φορμόλη και εγκλεισμένο σε παραφίνη μέσω ανοσοϊστοχημικής χρώσης με χρήση του αυτοματοποιημένου συστήματος BOND (περιλαμβάνει το σύστημα Leica BOND-MAX και το σύστημα Leica BOND-III).

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

Περίληψη Και Επεξήγηση

Για την κατάδειξη της παρουσίας αντιγόνων στον ιστό και στα κύτταρα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ανοσοϊστοχημικές τεχνικές (δείτε την ενότητα "Χρήση αντιδραστηρίων BOND" στο υλικό τεκμηρίωσης χρήσης της BOND). Το πρωτογενές αντίσωμα Ki67 (MM1) είναι ένα έτοιμο προς χρήση προϊόν, ειδικά βελτιστοποιημένο για χρήση με το σύστημα BOND Polymer Refine Detection. Η κατάδειξη του ανθρώπινου πυρηνικού αντιγόνου Ki67 επιτυγχάνεται επιτρέποντας πρώτα την πρόσδεση του Ki67 (MM1) στην τομή και οπτικοποιώντας ακολούθως την πρόσδεση αυτή με χρήση των αντιδραστηρίων που παρέχονται στο σύστημα ανίχνευσης. Η χρήση των προϊόντων αυτών, σε συνδυασμό με το αυτοματοποιημένο σύστημα BOND, μειώνει την πιθανότητα ανθρώπινου σφάλματος και εγγενούς μεταβλητότητας, η οποία προκύπτει από την αραίωση μεμονωμένων αντιδραστηρίων, μη αυτόματη διανομή με πιπέτα και εφαρμογή αντιδραστηρίων.

Αντιδραστήρια Που Παρέχονται

Το Ki67 (MM1) είναι ένα αντι-ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα ποπτικού που παράγεται ως υπερκείμενο ιστοκαλλιέργειας και παρέχεται σε αλατούχο ρυθμιστικό διάλυμα Tris με πρωτεΐνη-φορέα, το οποίο περιέχει 0,35% ProClin™ 950 ως συντηρητικό.

Συνολικός όγκος = 30 mL.

Κλώνος

MM1.

Ανοσογόνο

Προκαρμυπική ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη σύντηξης που αντιστοιχεί σε θραύσμα cDNA που περιέχει το μοτίβο 1086bp Ki67.

Ειδικότητα

Ανθρώπινο πυρηνικό αντιγόνο Ki67 εκφραζόμενο σε όλα τα πολλαπλασιαζόμενα κύτταρα κατά τη διάρκεια των όψιμων φάσεων G1, S, M και G2 του κυτταρικού κύκλου. Δίνει διασταυρούμενη αντίδραση με πυρηνικό αντιγόνο Ki67 αρουραίου και ποπτικού.

Τάξη Ig

IgG1.

Συνολική Συγκέντρωση Πρωτεΐνης

Περίπου 10 mg/mL.

Συγκέντρωση Αντισώματος

Μεγαλύτερη ή ίση με 1,9 mg/L.

Αραίωση Και Ανάμειξη

Το πρωτογενές αντίσωμα Ki67 (MM1) είναι βέλτιστα αραιωμένο για τη χρήση στο σύστημα BOND. Δεν απαιτείται ανασύσταση, ανάμειξη, αραίωση ή πιλοδότηση του συγκεκριμένου αντιδραστηρίου.

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

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

Τα σημεία μόλυνσης ή/και αστάθειας του Ki67 (MM1) είναι: θολερότητα του διαλύματος, ανάπτυξη οσμής και παρουσία ιζήματος.

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

Συνθήκες φύλαξης εκτός από αυτές που καθορίζονται παραπάνω πρέπει να επαληθεύονται από τον χρήστη¹.

Προφυλάξεις

- Το προϊόν αυτό προορίζεται για *in vitro* διαγνωστική χρήση.
- Η συγκέντρωση του ProClin™ 950 είναι 0,35 %. Περιέχει το δραστικό συστατικό 2-μεθυλ-4-ισοθειαζολιν-3-όνη και ενδέχεται να προκαλέσει ερεθισμό στο δέρμα, τους οφθαλμούς, τους βλεννογόνους και την άνω αναπνευστική οδό. Φοράτε αναλώσιμα γάντια κατά το χειρισμό των αντιδραστηρίων.
- Για να λάβετε ένα αντίτυπο του δελτίου δεδομένων ασφαλείας υλικού, επικοινωνήστε με τον τοπικό σας διανομέα ή τα περιφερειακά γραφεία της Leica Biosystems ή, εναλλακτικά, επισκεφθείτε τον ιστότοπο της Leica Biosystems, www.LeicaBiosystems.com Τα δείγματα, πριν και μετά τη μονιμοποίηση, καθώς και όλα τα υλικά που εκτίθενται σε αυτά, πρέπει να υποβάλλονται σε χειρισμό ως δυνητικά μετάδοσης λοίμωξης και να απορρίπτονται με κατάλληλες προφυλάξεις². Μην αναρροφάτε ποτέ με πιπέτα τα αντιδραστήρια με το στόμα και αποφεύγετε την επαφή του δέρματος και των βλεννογόνων με αντιδραστήρια ή δείγματα. Εάν τα αντιδραστήρια ή τα δείγματα έλθουν σε επαφή με ευαίσθητες περιοχές, πλύνετε με άφθονες ποσότητες νερού. Ζητήστε τη συμβουλή ιατρού.

- Συμβουλευτείτε τους ομοσπονδιακούς, πολιτειακούς ή τοπικούς κανονισμούς για απόρριψη τυχόν δυνητικών τοξικών συστατικών.
- Ελαχιστοποιήστε τη μικροβιακή μόλυνση των αντιδραστηρίων, διότι διαφορετικά ενδέχεται να αυξηθεί η μη ειδική χρώση.
- Ανάκτηση, χρόνοι ή θερμοκρασίες επίμαχες διαφορετικές από εκείνες που καθορίζονται ενδέχεται να δώσουν εσφαλμένα αποτελέσματα. Τυχόν τέτοια μεταβολή πρέπει να επικυρώνεται από το χρήστη.

Οδηγίες Χρήσης

Το πρωτογενές αντίσωμα Ki67 (MM1) αναπτύχθηκε για χρήση στο αυτοματοποιημένο σύστημα BOND σε συνδυασμό με το σύστημα BOND Polymer Refine Detection. Το συστατώμενο πρωτόκολλο χρώσης για το πρωτογενές αντίσωμα Ki67 (MM1) είναι το IHC Protocol F. Συνιστάται θερμοεπαγόμενη ανάκτηση επιτόπου με χρήση του BOND Epitope Retrieval Solution 2 για 20 λεπτά.

Αναμενόμενα Αποτελέσματα

Φυσιολογικοί ιστοί

Ο κλώνος MM1 αναχνεύει την πρωτεΐνη Ki67 στον πυρήνα πολλαπλασιαζόμενων κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων αυτών στα βλαστικά κέντρα, στο επιθήλιο της αμυγδαλής και στις κρύπτες Lieberkühn του εντέρου. (Συνολικό πλήθος φυσιολογικών περιπτώσεων που αξιολογήθηκαν = 85).

Νεοπλασματικοί ιστοί

Ο κλώνος MM1 έχρωσε 35/78 όγκους που αξιολογήθηκαν, στους οποίους συμπεριλαμβάνονταν όγκοι του μαστού (19/34, από τους οποίους 18/31 πορογενή καρκινώματα, 1/1 άτυπο μελωδές καρκίνωμα, 0/1 φυλλοειδής όγκος και 0/1 φυλλοειδές κυστεοσάρκωμα), όγκοι του πνεύμονα (2/4, από τους οποίους 1/3 μη μικροκυτταρικά καρκινώματα και 1/1 ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα), όγκοι των ωοθηκών (2/4, από τους οποίους 1/2 αδενοκαρκινώματα, 1/1 διαυκοκυτταρικό καρκίνωμα και 0/1 βλαστοκυτταρικός όγκος), όγκοι του ήπατος (1/4, από τους οποίους 1/1 μεταστατικό καρκίνωμα, 0/2 ηπατοκυτταρικά καρκινώματα και 0/1 χολαγγειοκαρκίνωμα), λεμφώματα (2/2), αδενοκαρκινώματα του παχέος εντέρου (2/2), ακανθοκυτταρικά καρκινώματα του οισοφάγου (2/2), ακανθοκυτταρικά καρκινώματα της γλώσσας (2/2), ακανθοκυτταρικά καρκινώματα του τραχήλου (1/2), νεφροκυτταρικά καρκινώματα (1/2), μεταστατικοί όγκοι άγνωστης προέλευσης (1/2), θυροειδικά θηλώδη καρκινώματα (0/4), όγκοι του εγκεφάλου (0/2), αδενοκαρκινώματα του στομάχου (0/2), αδενοκαρκινώματα του ορθού (0/2), όγκοι μαλακών μορίων (0/2), ορχικά σπερμογονιώματα (0/2), όγκοι του δέρματος (0/2), ακανθοκυτταρικά καρκινώματα του λάρυγγα (0/1) και άτυπος καρκινοειδής όγκος του θύμου (0/1). (Συνολικό πλήθος περιπτώσεων όγκου που αξιολογήθηκαν = 78).

Το Ki67 (MM1) συνιστάται για την εκτίμηση του κυτταρικού πολλαπλασιασμού σε φυσιολογικούς και νεοπλασματικούς ιστούς.

Ειδικοί Περιορισμοί Του Προϊόντος

Το Ki67 (MM1) έχει βελτιστοποιηθεί από την Leica Biosystems για χρήση με το σύστημα BOND Polymer Refine Detection και βοηθητικά αντιδραστήρια BOND. Χρήστες που αποκλίνουν από τις συστατώμενες διαδικασίες εξέτασης πρέπει να αποδέχονται την ευθύνη για ερμηνεία των αποτελεσμάτων ασθενών υπό τις συνθήκες αυτές. Οι χρόνοι του πρωτοκόλλου ενδέχεται να διαφέρουν, λόγω της μεταβλητότητας της μονιμοποίησης του ιστού και της αποτελεσματικότητας ενίσχυσης των αντιγόνων και πρέπει να προσδιορίζονται εμπειρικά. Κατά τη βελτιστοποίηση των συνθηκών ανάκτησης και των χρόνων πρωτοκόλλου, πρέπει να χρησιμοποιούνται αρνητικοί μάρτυρες αντιδραστηρίων.

Αντιμετώπιση Προβλημάτων

Σχετικά με τις διορθωτικές ενέργειες, ανατρέξτε στην παραπομπή 3.

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

Πρόσθετες Πληροφορίες

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

Βιβλιογραφία

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Doger FK, Dikiçoglu E, Ergin F, et al. Nature of cell kinetics in psoriatic epidermis. Journal of Cutaneous Pathology. 2007; 34:257-263.
5. Corpechot C, Barbu V, Wendum D et al. Hepatocyte growth factor and c-met inhibition by hepatic cell hypoxia. A potential mechanism for liver regeneration failure in experimental cirrhosis. American Journal of Pathology. 2002; 160(2):613-620.
6. Suzuki A, Masuda A, Nagata H et al. Mature dendritic cells make clusters with T-cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology. 2002; 196:37-43.
7. Crosier M, Scott D, Wilson RG et al. High expression of the trefoil protein TFF1 in interval breast cancers. American Journal of Pathology. 2001; 159(1):215-221.
8. Tweddle DA, Malcolm AJ, Cole M et al. p53 cellular localization and function in neuroblastoma. Evidence for defective G1 arrest despite WAF1 induction in MYCN-amplified cells. American Journal of Pathology. 2001; 158(6):2067-2077.
9. Fernández-Figueras MT, Puig L, Penín RM et al. Decreased immunoreactivity for cell-cycle regulator p27 Kip1 in Kaposi's sarcoma correlates with higher stage and extracutaneous involvement. Journal of Pathology. 2000; 191:387-393.
10. Cattoretti G and Fei Q. Application of the antigen retrieval technique in experimental pathology: from human to mouse. Antigen Retrieval Techniques. 2000; 165-179. Eds. Shi S-R, Gu J and Taylor CR. Eaton Publishing.
11. Ball LM, Lannon CL, Yhap M et al. PCNA bearing structures are retained in apoptotic phase of childhood ALL cell cycle. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):289-296.
12. Ball LM, Pysmany AF, Yhap M et al. Apoptosis corrected proliferation fraction in childhood ALL is related to karyotype. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):297-303.

13. Pylesmany AF, Ball LM, Yhap M et al. Proliferation and apoptosis does not affect presenting white cell count in childhood ALL. *Advances in Experimental Medical Biology*. 1999; 457(HD):305-312.
14. Mate JL, Ariza A, Aracil C et al. Cyclin D1 overexpression in non-small cell lung carcinoma: correlation with Ki67 labelling index and poor cytoplasmic differentiation. *Journal of Pathology*. 1996; 180:395-399.

Ημερομηνία Έκδοσης

17 Σεπτεμβρίου 2018

BOND™ Brugsklart Primaert Antistof Ki67 (MM1)

Katalognummer: PA0410

Tilsigtet Anvendelse

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

Ki67 (MM1) monoklonalt antistof er beregnet til at blive anvendt til kvalitativ identifikation ved lysmikroskopi af human Ki67 nuklear antigen i formalinfixeret, paraffinindlejret væv ved immunhistokemisk farvning ved brug af det automatiserede BOND system (herunder Leica BOND-MAX system og Leica BOND-III system).

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

Resumé og Forklaring

Immunhistokemiske teknikker kan anvendes til at påvise tilstedeværelse af antigener i væv og celler (se "Anvendelse af BOND-reagenser" i BOND-brugerdokumentationen). Ki67 (MM1) primært antistof er et brugsklart produkt, der specifikt er optimeret til anvendelse med BOND Polymer Refine Detection. Påvisning af human Ki67 nuklear antigen opnås ved først at lade Ki67 (MM1) binde sig til udsnittet og derefter visualisere denne binding ved brug af de reagenser, der følger med detektionssystemet. Brugen af disse produkter sammen med det automatiske BOND system reducerer risikoen for menneskelige fejl og den iboende variabilitet, der følger af individuel reagensfortynding, manuel pipettering og reagensapplikation.

Leverede Reagenser

Ki67 (MM1) er et murint antihumant monoklonalt antistof produceret som en vævskultursupernatant og leveret i Tris-bufferjusteret saltvandsopløsning med bæreprøtein indeholdende 0.35 % ProClin™ 950 som konserveringsmiddel.

Totalt volumen = 30 ml.

Klon

MM1.

Immunogen

Prokaryotisk rekombinant fusionsprotein svarende til et cDNA-fragment indeholdende et Ki67-motiv på 1068 bp.

Specifitet

Humant Ki67 nukleart antigen udtrykt i alle celler, der er under deling, i celleyklusens sene G1-, S-, M- og G2-fase. Krydsreagerer med Ki67 nukleart antigen fra rotter og mus.

Ig-klasse

IgG1.

Total Proteinkoncentration

Ca. 10 mg/ml.

Antistofkoncentration

Større end eller lig med 1,9 mg/L.

Fortynding og Blanding

Ki67 (MM1) primært antistof er optimalt fortyndet til brug på BOND systemet. 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-brugerdokumentationen 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 beholderens etiket.

De tegn, der indikerer, at Ki67 (MM1) er kontamineret og/eller ustabil, omfatter turbiditet af opløsningen, lugtudvikling og tilstedeværelse af præcipitat.

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

Opbevaringsbetingelser, der adskiller sig fra de oven for specificerede, skal verificeres af brugeren¹.

Forholdsregler

- Dette produkt er beregnet til brug i *in vitro*-diagnostik.
- Koncentrationen af ProClin™ 950 er 0,35 %. Det indeholder det aktive indholdsstof 2-methyl-4-isothiazolin-3-one og kan forårsage irritation af hud, øjne, slimhinder og øvre luftveje. Der skal anvendes handsker ved håndtering af reagenser.
- En kopi af sikkerhedsdatabladet (MSDS) kan fås ved henvendelse til den lokale distributør eller til Leica Biosystems' regionale kontor. Det kan tillige hentes på Leica Biosystems' hjemmeside www.LeicaBiosystems.com
- Præparater, både før og efter fiksering, samt alle øvrige materialer, der eksponeres for disse, skal håndteres som værende i stand til at overføre infektion og skal bortskaffes under iagttagelse af passende forholdsregler². Afpipetter ikke reagenser med munden, og undgå at reagenser og præparater kommer i kontakt med hud og slimhinder. Hvis reagenser eller præparater kommer i kontakt med følsomme områder, skal disse vaskes med rigelige mængder vand. Søg læge.

- Bortskaffelse af potentielt toksiske komponenter skal ske i overensstemmelse med gældende statslig eller lokal lovgivning.
- Mikrobiel kontamination af reagenser skal minimeres for at undgå en øget ikke-specifik farvning.
- Genfindning, inkubationstider eller -temperaturer ud over de specificerede kan give fejlagtige resultater. Enhver ændring af denne art skal valideres af brugeren.

Brugsanvisning

Ki67 (MM1) primært antistof er udviklet til anvendelse på det automatiserede BOND-system sammen med BOND Polymer Refine Detection. Den anbefalede farvningsprotokol for Ki67 (MM1) primært antistof er IHC Protocol F. Varmeinduceret epitop-genfindning anbefales ved brug af BOND Epitope Retrieval Solution 2 i 20 minutter.

Forventede Resultater

Normala væv

Klon MM1 detekterer Ki67-protient i kernen på celler, der er under deling, inklusive celler i germinalcentre, tonsilepitel og tarmens lieberkühnses krypter. (Samlet antal evaluerede tilfælde = 85).

Tumorsvæv

Klon MM1 farvede 35/78 evaluerede tumorer, inklusive brysttumorer (19/34, inklusive 18/31 ductale carcinomer, 1/1 atypisk medullært carcinom, 0/1 phylloides-tumor og 0/1 cytosarcoma phylloides), lungetumorer (2/4, inklusive 1/3 ikke-småcellede carcinomer og 1/1 pladecellekarcinom), ovarietumorer (2/4, inklusive 1/2 adenokarcinomer, 1/1 clearcellekarcinomer og 0/1 kimcelletumor), levertumorer (1/4, inklusive 1/1 metastaserende karcinom, 0/2 levercellekarcinomer og 0/1 kolangiokarcinom), lymfomer (2/2), adenokarcinomer i colon (2/2), pladecellekarcinomer i øsofagus (2/2), pladecellekarcinomer i tungen (2/2), pladecellekarcinomer i cervix (1/2), nyrecellekarcinomer (1/2), metastaserende tumorer af ukendt oprindelse (1/2), papillære thyroideakarcinomer (0/4), hjertumorer (0/2), adenokarcinomer i maven (0/2), rektale adenokarcinomer (0/2), bløddeltumorer (0/2), testikulære seminomer (0/2), hudtumorer (0/2), pladecellekarcinomer i larynx (0/1) og en atypisk karcinoid tumor i thymus (0/1). (Samlet antal evaluerede tumortilfælde = 78).

Ki67 (MM1) anbefales til vurdering af celledeling i normalt og neoplastisk væv.

Produktspecifikke Begrænsninger

Ki67 (MM1) er blevet optimeret hos Leica Biosystems til anvendelse med BOND Polymer Refine Detection og BOND hjælpereagenser. Brugere, som afviger fra anbefalede test procedurer, må selv tage ansvaret for tolkningen af patientresultater under disse betingelser. Protokollidderne kan variere på grund af variationer i vævsfiksering og effektiviteten af antigenforbedring og skal bestemmes empirisk. Der skal anvendes negative reagenskontroller ved optimering af genfindingsbetingelser og protokollidder.

Fejlfinding

Der henvises til reference 3 for afhjælpende foranstaltninger.

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

Yderligere Oplysninger

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

Bibliografi

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Doger FK, Dikioglu E, Ergin F, et al. Nature of cell kinetics in psoriatic epidermis. Journal of Cutaneous Pathology. 2007; 34:257-263.
5. Corpechot C, Barbu V, Wendum D et al. Hepatocyte growth factor and c-met inhibition by hepatic cell hypoxia. A potential mechanism for liver regeneration failure in experimental cirrhosis. American Journal of Pathology. 2002; 160(2):613-620.
6. Suzuki A, Masuda A, Nagata H et al. Mature dendritic cells make clusters with T-cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology. 2002; 196:37-43.
7. Crosier M, Scott D, Wilson RG et al. High expression of the trefoil protein TFF1 in interval breast cancers. American Journal of Pathology. 2001; 159(1):215-221.
8. Tweddle DA, Malcolm AJ, Cole M et al. p53 cellular localization and function in neuroblastoma. Evidence for defective G1 arrest despite WAF1 induction in MYCN-amplified cells. American Journal of Pathology. 2001; 158(6):2067-2077.
9. Fernández-Figueras MT, Puig L, Penín RM et al. Decreased immunoreactivity for cell-cycle regulator p27 Kip1 in Kaposi's sarcoma correlates with higher stage and extracutaneous involvement. Journal of Pathology. 2000; 191:387-393.
10. Cattoretti G and Fei Q. Application of the antigen retrieval technique in experimental pathology: from human to mouse. Antigen Retrieval Techniques. 2000; 165-179. Eds. Shi S-R, Gu J and Taylor CR. Eaton Publishing.
11. Ball LM, Lannon CL, Yhap M et al. PCNA bearing structures are retained in apoptotic phase of childhood ALL cell cycle. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):289-296.
12. Ball LM, Pyesmany AF, Yhap M et al. Apoptosis corrected proliferation fraction in childhood ALL is related to karyotype. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):297-303.
13. Pyesmany AF, Ball LM, Yhap M et al. Proliferation and apoptosis does not affect presenting white cell count in childhood ALL. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):305-312.
14. Mate JL, Ariza A, Aracil C et al. Cyclin D1 overexpression in non-small cell lung carcinoma: correlation with Ki67 labelling index and poor cytoplasmic differentiation. Journal of Pathology. 1996; 180:395-399.

Udgivelsesdato

17 september 2018

BOND™ Klaar Voor Primaire Antilichaam te Gebruiken Ki67 (MM1)

Catalogusnummer.: PA0410

Beoogd Gebruik

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

Ki67 (MM1) monokonaal antilichaam is bestemd voor gebruik bij kwalitatieve identificatie door lichtmicroscopie van humaan Ki67 nucleair antigen in met formaline gefixeerd, in paraffine ingebed weefsel door immunohistochemische kleuring met behulp van het geautomatiseerde BOND systeem (waaronder het Leica BOND-MAX-systeem en het Leica BOND-III-systeem).

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

Samenvatting en Uitleg

Immunohistochemische technieken kunnen gebruikt worden om de aanwezigheid van antilichamen in weefsel en cellen aan te tonen (zie "BOND-reagentie gebruiken" in de gebruikersdocumentatie van BOND). Ki67 (MM1) primair antilichaam is een gebruiksklaar product dat specifiek werd geoptimaliseerd voor gebruik met BOND Polymer Refine Detection. De demonstratie van humaan Ki67 nucleair antigen wordt verkregen door eerst de binding van Ki67 (MM1) aan het preparaat toe te staan en deze binding vervolgens te visualiseren met behulp van de reagentia meegeleverd met het detectiesysteem. Het gebruik van deze producten in combinatie met het geautomatiseerde BOND-systeem, verkleint de mogelijkheid van een menselijke fout en inherente variabiliteit voortvloeiend uit individuele verdunning van de reagens, handmatig pipetteren en de toepassing van reagens.

Meegeleverde Reagentia

Ki67 (MM1) is een muizen anti-humaan monokonaal antilichaam geproduceerd als een weefselcultuur-supernatant en aangebracht in met Tris gebufferde zoutoplossing met dragereiwit, bevattende 0,35 % ProClin™ 950 als bewaarmiddel.

Totale volume = 30 mL.

Kloon

MM1.

Immunogeen

Prokaryotisch recombinant fusie-eiwit overeenkomstig een 1086bp Ki67 motief bevattend cDNA-fragment.

Specificiteit

Humaan Ki67 nucleair antigen werd geëxprimeerd in alle prolifererende cellen tijdens late G1, S, M en G2-fasen van de celcyclus. Gaat een kruisreactie aan met Ki67 nucleair antigen van ratten en muizen.

Ig-klasse

IgG1.

Totale Proteïneconcentratie

Ca. 10 mg/ml.

Antilichaamconcentratie

Groter of gelijk aan 1,9 mg/L.

Verdunning en Menging

Ki67 (MM1) primair antilichaam is optimaal verdund voor gebruik op het BOND systeem. Reconstitutie, menging, verdunning of titratie van dit reagens is niet nodig.

Niet Meegeleverde Vereiste Materialen

Raadpleeg "BOND-reagentia gebruiken" in uw documentatie van BOND voor een complete lijst van materialen vereist voor de behandeling van monsters en immunohistochemische kleuring met het BOND-systeem.

Opslag en Stabiliteit

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

De tekenen die wijzen op contaminatie en/of instabiliteit van Ki67 (MM1) zijn: troebelheid van de oplossing, ontwikkeling van geur, en aanwezigheid van precipitaat.

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

Opslagcondities andere dan degene die hierboven gespecificeerd zijn, dienen door de gebruiker geverifieerd te worden¹.

Voorzorgsmaatregelen

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

- Monsters moeten voor en na fixatie worden behandeld als potentiële overdragers van infecties en volgens de juiste voorzorgsmaatregelen worden afgedankt. Dit geldt tevens voor alle materialen die aan de monsters zijn blootgesteld². Reagentia mogen nooit met de mond worden gepipetteerd. Daarnaast moet contact tussen de huid/het slijmvlies en reagentia en monsters worden vermeden. Als reagentia of monsters in contact komen met gevoelige gebieden, moet u deze gebieden wassen met een ruime hoeveelheid water. Neem contact op met een arts.
- Raadpleeg de richtlijnen van de lokale of nationale overheid voor het afdanken van potentieel giftige componenten.
- Minimaliseer de kans van microbacteriële contaminatie van reagentia. Als u dit niet doet, kan er een toename van niet-specifieke kleuring optreden.
- Terugwinning, incubatietijden of temperaturen die afwijken van degenen die gespecificeerd zijn, kunnen tot onjuiste resultaten leiden. Iedere dergelijke verandering moet door de gebruiker gevalideerd worden.

Instructies Voor Gebruik

Ki67 (MM1) primair antilichaam werd ontwikkeld voor gebruik op het geautomatiseerde BOND systeem in combinatie met BOND Polymer Refine Detection. Het aanbevolen kleuringsprotocol voor Ki67 (MM1) primair antilichaam is IHC Protocol F. Door warmte geïnduceerde terugwinning van epitop is aanbevolen met gebruik van BOND Epitope Retrieval Solution 2 gedurende 20 minuten.

Verwachte Resultaten

Normale weefsels

Kloon MM1 detecteert het Ki67-eiwit in de nucleus van prolifererende cellen, inclusief die in de kiemcentra, epitheel van amandel en de crypten van Lieberkühn van het darmkanaal. (Totaal aantal geëvalueerde normale gevallen = 85).

Tumorweefsels

Kloon MM1 gekleurde 35/78 tumoren geëvalueerd, waaronder borsttumoren (19/34, inclusief 18/31 ductale carcinomen, 1/1 atypisch medullair carcinoom, 0/1 phylloides tumor en 0/1 cytosarcoma phylloides), longtumoren (2/4, inclusief 1/3 niet-kleincellige carcinomen en 1/1 plaveiselcelcarcinoom), ovariële tumoren (2/4, inclusief 1/2 adenocarcinomen, 1/1 clear-cell carcinoom en 0/1 kiemceltumor), levertumoren (1/4, inclusief 1/1 metastatisch carcinoom, 0/2 hepatocellulaire carcinomen en 0/1 cholangiocarcinoom), lymfomen (2/2), adenocarcinomen van het colon (2/2), plaveiselcelcarcinomen van de oesofagus (2/2), plaveiselcelcarcinomen van de tong (2/2), plaveiselcelcarcinomen van de baarmoederhals (1/2), niercelcarcinomen (1/2), metastatische tumoren van onbekende oorsprong (1/2), papillaire schildklierkarcinomen (0/4), hersentumoren (0/2), adenocarcinomen van de maag (0/2), adenocarcinomen van het rectum (0/2), zacht-weefsel tumoren (0/2), testiculaire seminomen (0/2), huidtumoren (0/2), plaveiselcelcarcinoom van de larynx (0/1) en een atypische carcinoïde tumor van de thymus (0/1). (Totaal aantal geëvalueerde tumorgevallen = 78).

Ki67 (MM1) is aanbevolen voor de evaluatie van celproliferatie in normale en neoplastische weefsels.

Productspecifieke Beperkingen

Ki67 (MM1) werd geoptimaliseerd bij Leica Biosystems voor gebruik met BOND Polymer Refine Detection en BOND hulpreagentia. Gebruikers die afwijken van de aanbevolen testprocedures moeten de verantwoordelijkheid accepteren voor de interpretatie van de patiëntresultaten onder deze omstandigheden. De protocoltijden kunnen variëren door de variatie in weefselfixatie en de effectiviteit van antigeenversterking, en moet empirisch worden bepaald. Negatieve reagenscontroles dienen gebruikt te worden voor het optimaliseren van terugwiningscondities en protocoltijden.

Probleemoplossing

Raadpleeg referentie 3 voor herstelactie.

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

Overige Informatie

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

Literatuurlijst

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Doger FK, Dikicioglu E, Ergin F, et al. Nature of cell kinetics in psoriatic epidermis. Journal of Cutaneous Pathology. 2007; 34:257-263.
5. Corpechot C, Barbu V, Wendum D et al. Hepatocyte growth factor and c-met inhibition by hepatic cell hypoxia. A potential mechanism for liver regeneration failure in experimental cirrhosis. American Journal of Pathology. 2002; 160(2):613-620.
6. Suzuki A, Masuda A, Nagata H et al. Mature dendritic cells make clusters with T-cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology. 2002; 196:37-43.
7. Crosier M, Scott D, Wilson RG et al. High expression of the trefoil protein TFF1 in interval breast cancers. American Journal of Pathology. 2001; 159(1):215-221.
8. Tweddle DA, Malcolm AJ, Cole M et al. p53 cellular localization and function in neuroblastoma. Evidence for defective G1 arrest despite WAF1 induction in MYCN-amplified cells. American Journal of Pathology. 2001; 158(6):2067-2077.
9. Fernández-Figueras MT, Puig L, Peñín RM et al. Decreased immunoreactivity for cell-cycle regulator p27 Kip1 in Kaposi's sarcoma correlates with higher stage and extracutaneous involvement. Journal of Pathology. 2000; 191:387-393.
10. Cattoretti G and Fei Q. Application of the antigen retrieval technique in experimental pathology: from human to mouse. Antigen Retrieval Techniques. 2000; 165-179. Eds. Shi S-R, Gu J and Taylor CR. Eaton Publishing.
11. Ball LM, Lannon CL, Yhap M et al. PCNA bearing structures are retained in apoptotic phase of childhood ALL cell cycle. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):289-296.

12. Ball LM, Pyesmany AF, Yhap M et al. Apoptosis corrected proliferation fraction in childhood ALL is related to karyotype. *Advances in Experimental Medical Biology*. 1999; 457(HD):297-303.
13. Pyesmany AF, Ball LM, Yhap M et al. Proliferation and apoptosis does not affect presenting white cell count in childhood ALL. *Advances in Experimental Medical Biology*. 1999; 457(HD):305-312.
14. Mate JL, Ariza A, Aracil C et al. Cyclin D1 overexpression in non-small cell lung carcinoma: correlation with Ki67 labelling index and poor cytoplasmic differentiation. *Journal of Pathology*. 1996; 180:395-399.

Publicatiedatum

17 september 2018

BOND™ Primært Antistoff Klart til Bruk

Ki67 (MM1)

Katalognummer: PA0410

Tiltenkt Bruk

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

Ki67 (MM1) monoklonalt antistoff er ment for bruk for kvalitativ identifikasjon ved lysmikroskopi av menneskelig Ki67 nukleær antigen i formalin-fiksert, parafin-innesluttet vev ved immunohistokjemisk farging ved bruk av det automatiserte BOND-systemet (herunder Leica BOND-MAX-systemet og Leica BOND-III-systemet)

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

Oppsummering og Forklaring

Immunhistokjemiske teknikker kan brukes til å vise tilstedeværelse av antigener i vev og celler (se "Bruk av BOND-reagenser" i brukerdokumentasjonen for BOND-systemet). Ki67 (MM1) primært antistoff er et produkt som er klart for bruk som er spesielt optimisert for bruk med BOND Polymer Refine Detection. Demonstrasjonen av menneskelig Ki67 nukleært antigen er oppnådd ved å først binde Ki67 (MM1) til delen, og deretter visualisere denne bindingen ved bruk av reagensene oppgitt i deteksjonssystemet. Bruken av disse produktene i kombinasjon med det automatiske BOND-systemet reduserer muligheten for menneskelige feil og naturlige variasjoner som følge av individuell reagensfortynning, manuell pipettering og tilsetning av reagenser.

Reagenser Som Følger Med

Ki67 (MM1) er et mus anti-humant monoklonalt antistoff produsert som et vevskultur supernatant og levert i Tris bufret saltløsning med transportprotein, som inneholder 0,35 % ProClin™ 950 som et konserveringsmiddel.

Totalt volum = 30 ml.

Klon

MM1.

Immunogen

Prokaryotisk rekombinant fusjonsprotein tilsvarer et 1086kp Ki67 motivinneholdende cDNA fragment.

Spesifisitet

Menneskelig Ki67 nukleært antigen uttrykt i alle proliferative celler i løpet av sene G1, S, M og G2 faser av cellyklusen. Kryssreagerer med rotte og mus Ki67 nukleært antigen.

Ig-klasse

IgG1.

Totalproteinkonsentrasjon

Cirka 10 mg/mL.

Antistoffkonsentrasjon

Større enn eller tilsvarende 1,9 mg/L.

Fortynning og Blanding

Ki67 (MM1) primært antistoff er optimalt fortynnet for bruk på BOND-systemet. Rekondisjonering, blanding, fortynning eller titrering av denne reagensen er ikke krevd.

Materiell Som Kreves, Men Som Ikke Medfølger

Les "Bruk av BOND-reagenser" i brukerdokumentasjonen for BOND-systemet hvis du ønsker en komplett liste over materiell som er nødvendig for preparatbehandling og immunhistokjemisk farging på BOND-systemet.

Oppbevaring og Stabilitet

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

Tegn som indikerer kontaminering og/eller ustabilitet av Ki67 (MM1) er: turbiditet av løsningen, utvikling av lukt, og tilstedeværelse av utfellingsprodukt.

Returneres til 2–8 °C umiddelbart etter bruk.

Andre oppbevaringsbetingelser må valideres av brukeren¹.

Forholdsregler

- Dette produktet skal brukes til *in vitro*-diagnostikk.
- Konsentrasjonen av ProClin™ 950 er 0,35 %. Den inneholder virkestoffet 2-metyl-4-isotiasolin-3-on, og kan skape irritasjoner på hud, øyne, slimhinner og øvre luftveier. Bruk engangshansker ved håndtering av reagenser.
- Dataark om materialsikkerhet (MSDS) er tilgjengelig hos den lokale forhandleren eller regionkontoret til Leica Biosystems. Det kan også lastes ned fra nettsiden til Leica Biosystems: www.LeicaBiosystems.com. Preparater (før og etter fiksering) og alt materiale som eksponeres for dem, skal behandles som potensielt smittefarlig og kasseres i samsvar med gjeldende forholdsregler². Hold aldri pipetter med reagens i munnen, og unngå at hud og slimhinner kommer i kontakt med reagenser og prøver. Hvis reagenser eller prøver kommer i kontakt med følsomme områder, skal de skylles med rikelig vann. Kontakt lege.

- Følg nasjonale og lokale forskrifter for kassering av komponenter som kan være giftige.
- Reduser mikrobiell kontaminering av reagensene til et minimum, ellers kan det forekomme økt uspesifisert farging.
- Gjennfinning, inkubasjonstider eller temperaturer som er annerledes enn det som er angitt, kan gi unøyaktige resultater. Slike endringer må valideres av brukeren.

Bruksanvisning

Ki67 (MM1) primært antistoff var utviklet for bruk på automatisert BOND-system i kombinasjon med BOND Polymer Refine Detection. Den anbefalte fargekontrollen for Ki67 (MM1) primært antistoff er IHC Protokoll F. Varmeindusert epitop gjenvinning er anbefalt ved bruk av BOND Epitope Retrieval Solution 2 i 20 minutter.

Forventede resultater

Normalt vev

Klone MM1 detekterer Ki67 protein i kjernen av de proliferative cellene, inkludert de i spiresenter, epitel av tonsill og krypter av Lieberkühn i tarmen. (Totalt antall normale tilfeller evaluert = 85).

Tumorvev

Klone MM1 farget 35/78 svulster evaluert, inkludert brystsvulster (19/34, inkludert 18/31 duktal karsinom, 1/1 atypisk margagtig karsinom, 0/1 fylloidium svulst og 0/1 cytosarkom fylloidium) lungesvulster (2/4 inkludert 1/3 små cellekarsinomer og 1/1 skiveepitelcellekarsinom), eggstokksvulster (2/4 inkludert 1/2 adenokarsinom, 1/1 klar cellekarsinom og 0/1 kimcellekarsinom), leversvulster (1/4 inkludert 1/1 metastatisk karsinom, 0/2 hepatocellulær karsinom og 0/1 kolangiokarsinom), lymfom (2/2), adenokarsinom i kolon (2/2), skiveepitelcelle karsinom av spiserøret, (2/2), skiveepitelcelle karsinom av tungen (2/2), skiveepitelcellekarsinom av livmoren (1/2), nyrecellekarsinom (1/2), metastatiske svulster av ukjent opprinnelse (1/2), skjoldbruskkjertel papillær karsinom (0/4), hjernesvulster (0/2), adenokarsinom i magen (0/2), adenokarsinom i rektum (0/2), mykvevssvulster (0/2), testikulære seminom (0/2), hudsvulster (0/2), skiveepitelcellekarsinom i strupehode (0/1), og en atypisk karsinoidsvulst av thymus (0/1). (Totalt antall svulsttilfeller evaluert=78).

Ki67 (MM1) er anbefalt for evaluering av celleprolifisering i normalt og neoplastisk vev.

Produktspesifikke Begrensninger

Ki67 (MM1) er optimalt ved Leica Biosystems for bruk med BOND Polymer Refine Detection og BOND tilhørende reagenser. Brukere som avviker fra de anbefalte testprosedyrene, må selv ta ansvar for tolkningen av pasientresultater i slike situasjoner. Protokolltidene kan variere grunnet variasjon i vevsfiksering og effektiviteten til antigenforsterkningen, og må dermed bestemmes empirisk. Negative reagenskontroller bør brukes ved optimalisering av gjenvinningsforhold og protokolltidler.

Feilsøking

Se referanse nr. 3 for opprettingstiltak.

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

Ytterligere opplysninger

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

Bibliografi

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Doger FK, Dikiocioglu E, Ergin F, et al. Nature of cell kinetics in psoriatic epidermis. Journal of Cutaneous Pathology. 2007; 34:257-263.
5. Corpechot C, Barbu V, Wendum D et al. Hepatocyte growth factor and c-met inhibition by hepatic cell hypoxia. A potential mechanism for liver regeneration failure in experimental cirrhosis. American Journal of Pathology.2002; 160(2):613-620.
6. Suzuki A, Masuda A, Nagata H et al. Mature dendritic cells make clusters with T-cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology. 2002; 196:37-43.
7. Crosier M, Scott D, Wilson RG et al. High expression of the trefoil protein TFF1 in interval breast cancers. American Journal of Pathology. 2001; 159(1):215-221.
8. Tweddle DA, Malcolm AJ, Cole M et al. p53 cellular localization and function in neuroblastoma. Evidence for defective G1 arrest despite WAF1 induction in MYCN-amplified cells. American Journal of Pathology. 2001; 158(6):2067-2077.
9. Fernández-Figueras MT, Puig L, Penín RM et al. Decreased immunoreactivity for cell-cycle regulator p27 Kip1 in Kaposi's sarcoma correlates with higher stage and extracutaneous involvement. Journal of Pathology. 2000; 191:387-393.
10. Cattoretti G and Fei Q. Application of the antigen retrieval technique in experimental pathology: from human to mouse. Antigen Retrieval Techniques. 2000; 165-179. Eds. Shi S-R, Gu J and Taylor CR. Eaton Publishing.
11. Ball LM, Lannon CL, Yhap M et al. PCNA bearing structures are retained in apoptotic phase of childhood ALL cell cycle. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):289-296.
12. Ball LM, Pyesmany AF, Yhap M et al. Apoptosis corrected proliferation fraction in childhood ALL is related to karyotype. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):297-303.
13. Pyesmany AF, Ball LM, Yhap M et al. Proliferation and apoptosis does not affect presenting white cell count in childhood ALL. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):305-312.
14. Mate JL, Ariza A, Aracil C et al. Cyclin D1 overexpression in non-small cell lung carcinoma: correlation with Ki67 labelling index and poor cytoplasmic differentiation. Journal of Pathology. 1996; 180:395-399.

Utgivelsesdato

17 september 2018

BOND™ Kullanıma Hazır Primer Antikor

Ki67 (MM1)

Katalog No: PA0410

Kullanım Amacı

Bu reagent, *in vitro* diagnostik kullanımı içindir.

Ki67 (MM1) monoklonal antikorunun, otomatik BOND sistemi (Leica BOND-MAX sistemini ve Leica BOND-III sistemini içerir) kullanılarak, immünohistokimyasal boyama yoluyla, formalinle-sabitlenmiş parafine-yatırılmış dokudaki insan Ki67 nükleer antijeninin, ışık mikroskopuyla kalitatif tanımlanması için kullanılması amaçlanmıştır.

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

Özet ve Açıklama

İmmünohistokimyasal teknikler, doku ve hücrelerde antijen olduğunu göstermek amacıyla kullanılabilir (BOND kullanıcı dokümantasyonunuzdaki "BOND Reagent'larının Kullanılması" bölümüne bakınız). Ki67 (MM1) primer antikor, spesifik olarak BOND Polymer Refine Detection ile kullanılmak üzere optimize edilmiş kullanıma hazır bir üründür. İnsan Ki67 nükleer antijeninin görüntülenmesi, ilk olarak Ki67 (MM1)'nin bölmeğe bağlanmasına izin verilip daha sonra saptama sistemindeki reaktifler kullanılarak bu bağlanmanın güçleştirilmesiyle sağlanır. Bu ürünlerin otomatik BOND sistemi ile birlikte kullanılması, insan hatasını ve münferit reagent dilüsyonu, manuel pipetleme ve reagent uygulaması sonucunda ortaya çıkan inherent değişkenliği azaltır.

Sağlanan Reagent'lar

Ki67 (MM1) bir doku kültürü süpernatantı olarak üretilen ve koruyucu olarak %0,35 ProClin™ 950 içeren, taşıyıcı protein ile birlikte Tris tamponlu salin içerisinde temin edilen bir fare anti-insan monoklonal antikorudur.

Toplam hacim = 30 mL.

Clone

MM1.

İmmünojen

Bir 1086bp Ki67 motif-içeren cDNA fragmanına karşılık gelen prokaryotik rekombinant füzyon proteini.

Spesifite

Hücre siklusunun geç G1, S, M ve G2 fazlarında, proliferen olan tüm hücrelerde eksprese olan İnsan Ki67 nükleer antijeni. Sıçan ve fare Ki67 nükleer antijeni ile çapraz reaksiyona girer.

Ig Sınıfı

IgG1.

Toplam Protein Konsantrasyonu

Yaklaşık 10 mg/mL.

Antikor Konsantrasyonu

1,9 mg/L'ye eşit veya bu değerden yüksek.

Dilüsyon ve Karışım

Ki67 (MM1) primer antikor BOND sistemi üzerinde kullanılmak üzere optimal biçimde seyreltilmiştir. Bu reaktif için sulandırma, karıştırma, seyreltme veya titrasyon gerekli değildir.

Sağlanmayan Ancak Gerekli Olan Materyaller

BOND sistemini kullanan immünohistokimyasal boyama ve numune tretmanı için gerekli materyallerin komple listesi için BOND kullanıcı dokümantasyonunuzdaki "BOND Reagent'larının Kullanılması" bölümüne bakınız.

Saklama ve Dayanıklılık

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

Ki67'nin (MM1) kontaminasyonunu ve/veya instabilitesini gösteren belirtiler şunlardır: solüsyonun bulanıklaşması, koku oluşması ve precipitat varlığı.

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

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

Önlemler

- Bu ürün, *in vitro* diagnostik kullanımı içindir.
- ProClin™ 950 konsantrasyonu % 0,35'dir. 2-metil-4-izotiyazolin-3-tek etken maddesini içerir ve ciltte, gözlerde, muköz membranlarda ve üst solunum yolunda irritasyona neden olabilir. Reagent'larla işlem yaparken tek kullanımlık eldiven takın.
- Bir Material Safety Data Sheet (Malzeme Güvenlik Veri Sayfası) kopyası elde etmek için yerel distribütörünüze veya bölgesel Leica Biosystems ofisine başvurun veya alternatif olarak www.LeicaBiosystems.com Leica Biosystems internet sitesini ziyaret edin
- Fikse etme işleminden önce ve sonra numuneler ve bunlara maruz kalan tüm materyaller, enfeksiyon yayabilecek gibi ele alınmalı ve doğru önlemler alınarak atığa çıkartılmalıdır.² Reagent'lar asla ağızla pipetlenmemeli ve cildin ve muköz membranların reagent ve numunelerle temasından kaçınılmalıdır. Reagent veya numunelerin hassas alanlarla temas etmesi durumunda bu alanları bol su ile yıkayın. Doktora başvurun.

- Potansiyel tüm toksik komponentlerin imhası için federal, ulusal veya lokal düzenlemelere başvurun.
- Reagent'ların mikrobiyal kontaminasyonunu minimize edin, aksi durumda nonspesifik boyamada bir artış ortaya çıkabilir.
- Belirtilenlerin dışında retrieval, inkübasyon süreleri veya sıcaklıkları, hatalı sonuçlara neden olabilir. Tüm değişiklikler, kullanıcı tarafından doğrulanmalıdır.

Kullanım Talimatları

Ki67 (MM1) primer antikor, BOND Polymer Refine Detection ile kombinasyon halinde otomatik BOND sistemi üzerinde kullanım için geliştirilmiştir. Ki67 (MM1) primer antikor için önerilen boyama protokolü IHC Protokol F'tir. 20 dakika boyunca BOND Epitope Retrieval Solution 2 (BOND Epitop Geri Kazanım Solüsyonu) kullanılarak ısıyla indüklenen epitop geri kazanımı yapılması önerilir.

Öngörülen Sonuçlar

Normal Dokular

Klon MM1, germinal merkezlerde, tonsil epitelinde ve barsağın Lieberkühn kriplerinde bulunanlar dahil proliferen olan hücrelerin nükleusundaki Ki67 proteinini saptar (Değerlendirilen toplam normal vaka sayısı = 85).

Tümörlü Dokular

Meme tümörleri (19/34, 18/31 duktal karsinom, 1/1 atipik medüller karsinom, 0/1 filloid tümör ve 0/1 sistosarkoma filloides dahil), akciğer tümörleri (2/4, 1/3 küçük hücreli akciğer karsinomları, 1/1 skuamöz hücreli karsinom dahil), over tümörleri (2/4, 1/2 adenokarsinom, 1/1 berrak hücreli karsinom ve 0/1 germ hücreli tümör dahil), karaciğer tümörleri (1/4, 1/1 metastatik karsinom, 0/2 hepatosellüler karsinom ve 0/1 kolanjiyokarsinom dahil), lenfomalar (2/2), kolonun adenokarsinomları (2/2), özefagusun skuamöz hücreli karsinomları (2/2), dilin skuamöz hücreli karsinomları (2/2), serviks skuamöz hücreli karsinomları (1/2), renal hücreli karsinomlar (1/2), kökeni bilinmeyen metastatik tümörler (1/2), tiroid papiller karsinomlar (0/4), beyin tümörleri (0/2), midenin adenokarsinomları (0/2), rektumun adenokarsinomları (0/2), yumuşak doku tümörleri (0/2), testiküler seminomlar (0/2), cilt tümörleri (0/2), larinksin skuamöz hücreli karsinomları (0/1) ve timusun atipik bir karsinom tümörü (0/1) dahil olmak üzere Klon MM1 ile boyalı 35/78 tümör değerlendirildi. (Değerlendirilen toplam tümörlü vaka sayısı = 78).

Ki67 (MM1) normal ve neoplastik dokularda hücre proliferasyonunun değerlendirilmesi için önerilmektedir.

Ürüne Özel Sınırlamalar

Ki67 (MM1), BOND Polimer Refine Detection ve BOND yardımcı reaktifleriyle birlikte Leica Biosystems'da kullanım için optimize edilmiştir. Önerilen test prosedürlerinin dışına çıkan kullanıcılar, bu şartlar altında hasta sonuçlarının yorumlanması için sorumluluğu kabul etmelidirler. Protokol süreleri, doku fiksasyonu ve antijen değerlendirme etkinliği nedeniyle değişiklik gösterebilir; bunlar ampirik olarak belirlenmelidir. Negatif reagent kontrolleri, retrieval koşulları ve protokol süreleri optimize edilirken kullanılmalıdır.

Arıza Giderme

Düzeltilici işlem için 3 no'lu referansa başvurun.

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

Daha Fazla Bilgi

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

Kaynakça

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Doger FK, Dikiçioğlu E, Ergin F, et al. Nature of cell kinetics in psoriatic epidermis. Journal of Cutaneous Pathology. 2007; 34:257-263.
5. Corpechot C, Barbu V, Wendum D et al. Hepatocyte growth factor and c-met inhibition by hepatic cell hypoxia. A potential mechanism for liver regeneration failure in experimental cirrhosis. American Journal of Pathology. 2002; 160(2):613-620.
6. Suzuki A, Masuda A, Nagata H et al. Mature dendritic cells make clusters with T-cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology. 2002; 196:37-43.
7. Crosier M, Scott D, Wilson RG et al. High expression of the trefoil protein TFF1 in interval breast cancers. American Journal of Pathology. 2001; 159(1):215-221.
8. Tweddle DA, Malcolm AJ, Cole M et al. p53 cellular localization and function in neuroblastoma. Evidence for defective G1 arrest despite WAF1 induction in MYCN-amplified cells. American Journal of Pathology. 2001; 158(6):2067-2077.
9. Fernández-Figueras MT, Puig L, Penín RM et al. Decreased immunoreactivity for cell-cycle regulator p27 Kip1 in Kaposi's sarcoma correlates with higher stage and extracutaneous involvement. Journal of Pathology. 2000; 191:387-393.
10. Cattoretti G and Fei Q. Application of the antigen retrieval technique in experimental pathology: from human to mouse. Antigen Retrieval Techniques. 2000; 165-179. Eds. Shi S-R, Gu J and Taylor CR. Eaton Publishing.
11. Ball LM, Lannon CL, Yhap M et al. PCNA bearing structures are retained in apoptotic phase of childhood ALL cell cycle. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):289-296.
12. Ball LM, Pysmany AF, Yhap M et al. Apoptosis corrected proliferation fraction in childhood ALL is related to karyotype. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):297-303.
13. Pysmany AF, Ball LM, Yhap M et al. Proliferation and apoptosis does not affect presenting white cell count in childhood ALL. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):305-312.
14. Mate JL, Ariza A, Aracil C et al. Cyclin D1 overexpression in non-small cell lung carcinoma: correlation with Ki67 labelling index and poor cytoplasmic differentiation. Journal of Pathology. 1996; 180:395-399.

Yayın tarihi

17 Eylül 2018

Готово за употреба първично анти тяло BOND™

Ki67 (MM1)

Каталожен №: PA0410

Предназначение

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

Моноклоналното анти тяло Ki67 (MM1) е предназначено за качествена 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.

Описателна и разяснителна

Могат да бъдат използвани имунохистохимични техники за демонстриране на наличието на антигени в тъканта и клетките (вж. „Употреба на реактиви BOND“ във Вашата документация за потребителя на BOND). Първичното анти тяло Ki67 (MM1) 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 (MM1) с участъка, след което това свързване се визуализира, като се използват реактивите, предоставени в системата за откриване. Употребата на тези продукти заедно с автоматизираната 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 (MM1) е мише античовешко моноклонално анти тяло, получено като супернатант от тъканна култура и доставено в трометамин-буфериран физиологичен разтвор с протеинов носител, съдържащ 0,35% ProClin™ 950 като консервант.

Общ обем = 30 mL.

Клонинг

MM1.

Имуноген

Прокариотен рекомбинантен синтезиран протеин, съответстващ на 1086bp Ki67 мотив-съдържащ сДНК фрагмент.

Специфичност

Човешкият ядрен антиген Ki67 показва експресия при всички пролифериращи клетки в рамките на късните G1, S, M и G2 фази на клетъчния цикъл. Той реагира кръстосано с ядрен антиген Ki67 от плъхове и мишки.

Имуноглобулинов клас

IgG1.

Обща концентрация на протеин

Приблизително 10 mg/mL.

Концентрация на анти теля

По-голяма или равна на 1,9 mg/L.

Разреждане и смесване

Първичното тяло Ki67 (MM1) 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 материалите, необходими за третиране на спесимени 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 (MM1) 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 потребителя¹.

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

- 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 мерки². Никого не пипетирайте реактиви с уста и избягвайте контакт на кожата и лигавиците с реактиви или спесимени. В случай че реактиви или спесимени влязат в контакт с чувствителни зони, да се измият с обилно количество вода. Потърсете медицинска помощ.
- Консултирайте се с федералните, държавните или местните регламенти относно изхвърлянето на потенциално токсични компоненти.
- 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 тяло Ki67 (MM1) е разработено за употреба с автоматизираната система BOND в комбинация с BOND Polymer Refine Detection. Препоръчителният протокол за оцветяване за първичното анти тяло Ki67 (MM1) 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 MM1 открива протеин Ki67 в ядрата на пролифериращите клетки, включително тези в герминалните центрове, епитела на сливиците и крптитите на Либержон в червата. (Общ брой на оценените нормални случаи = 85).

Туморни тъкани

Клонинг MM1 оцветява 35/78 оценени тумора, включително тумори на гърдата (19/34, включително 18/31 дуктални карцинома, 1/1 атипичен медуларен карцином, 0/1 филоиден тумор и 0/1 филоиден цитосарком), белодробни тумори (2/4, включително 1/3 недребноклетъчни карцинома и 1/1 сквамозноклетъчен карцином), тумори на яйчиците (2/4, включително 1/2 аденокарцинома, 1/1 карцином на светлите клетки и 0/1 тумор на зародишни клетки), чернодробни тумори (1/4, включително 1/1 метастатичен карцином, 0/2 хепатоклетъчни карцинома и 0/1 холангиокарцином), лимфоми (2/2), аденокарциноми на дебелото черво (2/2), сквамозноклетъчни карциноми на хранопровода (2/2), сквамозноклетъчни карциноми на езика (2/2), сквамозноклетъчни карциноми на маточната шийка (1/2), карциноми на бъбречните клетки (1/2), метастатични тумори с неизвестен произход (1/2), папиларни карциноми на щитовидната жлеза (0/4), мозъчни тумори (0/2), стомашни аденокарциноми (0/2), аденокарциноми на ректума (0/2), тумори на меките тъкани (0/2), семиноми на тестисите (0/2), кожни тумори (0/2), сквамозноклетъчен карцином на ларинкса (0/1) и атипичен карциноиден тумор на тимуса (0/1). (Общ брой на оценените случаи на тумор = 78).

Ki67 (MM1) се препоръчва за оценка на клетъчната пролиферация в нормални и неопластични тъкани.

Специфични ограничения на продукта

Ki67 (MM1) 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 коригиращо действие.

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

Допълнителна информация

Допълнителна информация за имунооцветяване с реактиви BOND можете да намерите в „Употреба на реактиви BOND“ във Вашата документация за потребителя на BOND под заглавията Принципи на процедурата, Необходими материали, Приготвяне на спесимен, Контрол на качеството, Потвърждаване на анализа, Интерпретация на оцветяването, Легенда на символите на етикетите и Общи ограничения.

Библиография

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Doger FK, Dikicioglu E, Ergin F, et al. Nature of cell kinetics in psoriatic epidermis. Journal of Cutaneous Pathology. 2007; 34:257-263.
5. Corpechot C, Barbu V, Wendum D et al. Hepatocyte growth factor and c-met inhibition by hepatic cell hypoxia. A potential mechanism for liver regeneration failure in experimental cirrhosis. American Journal of Pathology. 2002; 160(2):613-620.
6. Suzuki A, Masuda A, Nagata H et al. Mature dendritic cells make clusters with T-cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology. 2002; 196:37-43.
7. Crosier M, Scott D, Wilson RG et al. High expression of the trefoil protein TFF1 in interval breast cancers. American Journal of Pathology. 2001; 159(1):215-221.
8. Tweddle DA, Malcolm AJ, Cole M et al. p53 cellular localization and function in neuroblastoma. Evidence for defective G1 arrest despite WAF1 induction in MYCN-amplified cells. American Journal of Pathology. 2001; 158(6):2067-2077.
9. Fernández-Figueras MT, Puig L, Penín RM et al. Decreased immunoreactivity for cell-cycle regulator p27 Kip1 in Kaposi's sarcoma correlates with higher stage and extracutaneous involvement. Journal of Pathology. 2000; 191:387-393.

10. Cattoretti G and Fei Q. Application of the antigen retrieval technique in experimental pathology: from human to mouse. *Antigen Retrieval Techniques*. 2000; 165-179. Eds. Shi S-R, Gu J and Taylor CR. Eaton Publishing.
11. Ball LM, Lannon CL, Yhap M et al. PCNA bearing structures are retained in apoptotic phase of childhood ALL cell cycle. *Advances in Experimental Medical Biology*. 1999; 457(HD):289-296.
12. Ball LM, Pyesmany AF, Yhap M et al. Apoptosis corrected proliferation fraction in childhood ALL is related to karyotype. *Advances in Experimental Medical Biology*. 1999; 457(HD):297-303.
13. Pyesmany AF, Ball LM, Yhap M et al. Proliferation and apoptosis does not affect presenting white cell count in childhood ALL. *Advances in Experimental Medical Biology*. 1999; 457(HD):305-312.
14. Mate JL, Ariza A, Aracil C et al. Cyclin D1 overexpression in non-small cell lung carcinoma: correlation with Ki67 labelling index and poor cytoplasmic differentiation. *Journal of Pathology*. 1996; 180:395-399.

Дата на издаване

17 Септември 2018

BOND™ azonnal használható elsődleges antitest

Ki67 (MM1)

Katalógusszám: PA0410

Alkalmazási terület

Ez a reagens *in vitro* diagnosztikai használatra szolgál.

A Ki67 (MM1) monoklonális antitest a humán Ki67 nukleáris antigén fénymikroszkóppal történő kvalitatív azonosítására szolgál formálisan 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 (MM1) 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 (MM1) kötődését a metszethez, majd ez a kötődés megjelölhető a detektáló rendszerben található reagensekkel. Ha ezeket a termékeket az automata BOND rendszerrel együtt használják, csökken az emberi hibák lehetősége, és mérsékelhető az egyes reagensek hígításából, a manuális pipettázásból és a reagensok alkalmazásából származó erendendő eltérések.

Biztosított reagensok

A Ki67 (MM1) egér eredetű, antihumán monoklonális antitest, amelyet szövettenyésztet felülülzőkét állítanak elő. Kiszerelese: tris-pufferrel sóoldatban, hordozófehérjével és tartósítószerként 0,35% ProCin™ 950-nel.

Teljes mennyiség = 30 ml.

Klón

MM1.

Immunogén

Az 1086 bázispárból álló Ki67 motívumot tartalmazó cDNS fragmentumnak megfelelő prokarióta eredetű rekombináns fúziós fehérje.

Specifititás

A sejtciklus késői G1, S, M és G2 fázisaiban minden proliferáló sejtben kifejeződő humán Ki67 nukleáris antigén. Keresztreakciót ad a patkány és egér Ki67 nukleáris antigénnel.

Ig-osztály

IgG1.

Összfehérje-koncentráció

Kb. 10 mg/ml.

Antitest-koncentráció

Legalább 1,9 mg/l.

Hígítás és elegyítés

A Ki67 (MM1) elsődleges antitest hígítása optimális a BOND rendszerrel való használatához. Nem szükséges a reagens feloldása, elegyítése, hígítása vagy titrálása.

Szükséges, de nem biztosított anyagok

A minta kezeléséhez és a 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 lejárati dátum után.

A Ki67 (MM1) 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 kell¹.

Óvintézkedések

- Ez a termék *in vitro* diagnosztikai használatra szolgál.
- A ProCin™ 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 címen.

- A mintákat fixálás előtt és után, valamint a velük érintkező összes anyagot fertőzések terjesztésére képes anyagként kell kezelni, és megfelelő körültekintéssel kell ártalmatlanítani². Soha ne pipettázza szájjal a reagenseket, továbbá kerülje a bőr és a nyálkahártyák érintkezését a reagensekkel és a mintákkal. Ha a reagensek vagy minták érzékeny területtel érintkeznek, bő vízzel mossa le az érintett területet. Forduljon orvoshoz.
- Minden potenciálisan toxikus összetevő ártalmatlanításával kapcsolatban kövesse a szövetségi, állami és helyi előírásokat.
- Minimálásra kell csökkenteni a reagensek mikrobiális szennyeződését, különben megnövekedhet a nem specifikus festődés.
- A megadottaktól eltérő feltérási körülmények, inkubációs idők és hőmérsékletek hibás eredményekhez vezethetnek. A felhasználónak minden ilyen jellegű változtatást validálnia kell.

Használati útmutató

A Ki67 (MM1) elsődleges antitest automata BOND rendszerrel és a BOND Polymer Refine Detection kittel való együttes használatra lett kifejlesztve. A Ki67 (MM1) elsődleges antitesthez javasolt festési protokoll az IHC Protocol F. A hőindukált epitópfeltéráshoz BOND Epitope Retrieval Solution 2 oldat 20 percig tartó alkalmazása javasolt.

Várható eredmények

Normál szövetek

Az MM1 klón kimutatja a proliferáló sejtek magjában lévő Ki67 fehérjét, így a csíráközpontban, a tonsilla hámsejtjeiben, valamint a belek Lieberkühn-kriptáinak sejtjeiben is. (Vizsgált normál esetek összesített száma = 85).

Tumorszövetek

Az MM1 klón a 78 vizsgált tumor közül 35-öt festett meg, ezek közé tartoznak az emlődaganatok (19/34, részletezve: 18/31 duktális karcinóma, 1/1 atipusos medulláris karcinóma, 0/1 phylloid tumor és 0/1 phylloid citoszarkóma), tüdődaganatok (2/4, részletezve: 1/3 nem kissejtes karcinóma és 1/1 laphámsejtes karcinóma), petefészek-daganatok (2/4, részletezve: 1/2 adenokarcinóma, 1/1 világosejtes karcinóma és 0/1 csírasejt-tumor), májdaganatok (1/4, részletezve: 1/1 metasztatikus karcinóma, 0/2 hepatocelluláris karcinóma és 0/1 kolangiokarcinóma), limfómák (2/2), a vastagbél adenokarcinómája (2/2), a nyelvöcső laphámsejtes karcinómája (2/2), a nyelv laphámsejtes karcinómája (2/2), a méhnyak laphámsejtes karcinómája (1/2), vesesejtes karcinómák (1/2), ismeretlen eredetű metasztatikus daganatok (1/2), a pajzsmirigy papilláris karcinómája (0/4), agydaganatok (0/2), a gyomor adenokarcinómája (0/2), a rectum adenokarcinómája (0/2), lágyoszövet-daganatok (0/2), hereszeminóma (0/2), bőrdaganatok (0/2), a gége laphámsejtes karcinómája (0/1) és a csecsemőmirigy atipusos karcinoid daganata (0/1). (Vizsgált tumorsetek összesített száma = 78.)

A Ki67 (MM1) a sejtproliferáció felmérésére ajánlott egészséges és tumoros szövetekben.

Termékspecifikus korlátozások

A Ki67 (MM1) 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 feltérási körülmények és a protokollidők optimalizálásakor negatív reagenskontrollokat kell használni.

Hibaelhárítás

A javító intézkedéseket lásd a 3. hivatkozásban.

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

További információk

A BOND reagensekkel végzett immunfestésre vonatkozó további információkat a BOND felhasználói dokumentáció „BOND reagensek használat” című részében talál a következő szakaszokban: Az eljárás elve, Szükséges anyagok, A minták előkészítése, Minőség-ellenőrzés, A teszt ellenőrzése, A festődés értelmezése, A címkéken szereplő szimbólumok magyarázata és Általános korlátozások.

Szakirodalom

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Doger FK, Dikioglu E, Ergin F, et al. Nature of cell kinetics in psoriatic epidermis. Journal of Cutaneous Pathology. 2007; 34:257-263.
5. Corpechot C, Barbu V, Wendum D et al. Hepatocyte growth factor and c-met inhibition by hepatic cell hypoxia. A potential mechanism for liver regeneration failure in experimental cirrhosis. American Journal of Pathology. 2002; 160(2):613-620.
6. Suzuki A, Masuda A, Nagata H et al. Mature dendritic cells make clusters with T-cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology. 2002; 196:37-43.
7. Crosier M, Scott D, Wilson RG et al. High expression of the trefoil protein TFF1 in interval breast cancers. American Journal of Pathology. 2001; 159(1):215-221.
8. Tweddle DA, Malcolm AJ, Cole M et al. p53 cellular localization and function in neuroblastoma. Evidence for defective G1 arrest despite WAF1 induction in MYCN-amplified cells. American Journal of Pathology. 2001; 158(6):2067-2077.
9. Fernández-Figueras MT, Puig L, Penín RM et al. Decreased immunoreactivity for cell-cycle regulator p27 Kip1 in Kaposi's sarcoma correlates with higher stage and extracutaneous involvement. Journal of Pathology. 2000; 191:387-393.
10. Cattoretti G and Fei Q. Application of the antigen retrieval technique in experimental pathology: from human to mouse. Antigen Retrieval Techniques. 2000; 165-179. Eds. Shi S-R, Gu J and Taylor CR. Eaton Publishing.
11. Ball LM, Lannon CL, Yhap M et al. PCNA bearing structures are retained in apoptotic phase of childhood ALL cell cycle. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):289-296.

12. Ball LM, Pyesmany AF, Yhap M et al. Apoptosis corrected proliferation fraction in childhood ALL is related to karyotype. *Advances in Experimental Medical Biology*. 1999; 457(HD):297-303.
13. Pyesmany AF, Ball LM, Yhap M et al. Proliferation and apoptosis does not affect presenting white cell count in childhood ALL. *Advances in Experimental Medical Biology*. 1999; 457(HD):305-312.
14. Mate JL, Ariza A, Aracil C et al. Cyclin D1 overexpression in non-small cell lung carcinoma: correlation with Ki67 labelling index and poor cytoplasmic differentiation. *Journal of Pathology*. 1996; 180:395-399.

Kiadás dátuma

17 szeptember 2018

Anticorpul primar gata de utilizare BOND™

Ki67 (MM1)

Nr. catalog: PA0410

Utilizare prevăzută

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

Anticorpul monoclonal Ki67 (MM1) 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 antecedentelor clinice ale pacientului, precum și al altor teste de diagnosticare efectuate de către un patalog calificat.

Rezumat și explicație

Pot fi utilizate tehnici imunohistochimice pentru a demonstra prezența antigenilor în țesut și celule (a se vedea „Utilizarea reactivilor BOND” din documentația de utilizare BOND). Anticorpul primar Ki67 (MM1) 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 (MM1) 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 de erori umane și variabilitatea inerentă care rezultă din diluția individuală a reactivului, pipetarea manuală și aplicarea reactivului.

Reactivi furnizați

Ki67 (MM1) 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 = 30 ml.

Clonă

MM1.

Imunogen

Proteină procariotică recombinantă de fuziune corespunzând unui fragment de cDNA 1086bp Ki67 conținând motive.

Specificitate

Antigenul nuclear Ki67 uman a fost exprimat în toate celulele proliferante în fazele târzii G1, S, M și G2 ale ciclului celular. Reacționează încrucișat cu antigenul nuclear Ki67 de șobolan și șoarece.

Clasa Ig

IgG1.

Concentrație proteină totală

Aproximativ 10 mg/ml.

Concentrație anticorpi

Mai mare decât sau egală cu 1,9 mg/L.

Diluare și amestecare

Anticorpul primar Ki67 (MM1) este diluat optim pentru utilizare la sistemul 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 specimenelor și colorarea 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 (MM1) sunt: turbiditatea soluției, formarea de miroșuri 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 utilizator¹.

Precauții

- Acest produs este destinat utilizării pentru diagnosticare *in vitro*.
- Concentrația de ProClin™ 950 este 0,35 %. Acesta conține ingredientul activ 2-metil-4-izotiazolin-3-ona și poate cauza iritarea pielii, ochilor, membranelor mucoase și tractului respirator superior. Purtați mănuși de unică folosință atunci când manipulați reactivii.
- Pentru a obține o copie a fișei tehnice de securitate pentru material, luați legătura cu distribuitorul dvs. local sau cu biroul regional al Leica Biosystems sau, ca alternativă, vizitați site-ul web al Leica Biosystems, www.LeicaBiosystems.com

- 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 adecvate². Nu pipetați niciodată reactivii cu gura și evitați contactul reactivilor și probelor cu pielea și membranele mucoase. Dacă reactivii sau probele vin în contact cu suprafețele sensibile, spălați cu apă din abundență. Solicitați asistență medicală.
- Consultați reglementările naționale, județene sau locale pentru informații privind eliminarea oricăror componente cu potențial toxic.
- Reduceți la minimum contaminarea microbiană a reactivilor, în caz contrar poate apărea o creștere a colorării nespecifice.
- Timpii sau temperaturile de recuperare, incubare care diferă de valorile specificate pot genera rezultate eronate. Orice astfel de modificare trebuie validată de către utilizator.

Instrucțiuni de utilizare

Anticorpul primar Ki67 (MM1) a fost dezvoltat pentru utilizare la sistemul automat BOND în combinație cu BOND Polymer Refine Detection. Protocolul de colorare recomandat pentru anticorpul primar Ki67 (MM1) este IHC Protocol F. Se recomandă recuperarea indusă de căldură a epitopiilor utilizând BOND Epitope Retrieval Solution 2 timp de 20 de minute.

Rezultate așteptate

Țesuturi normale

Clona MM1 detectează proteina Ki67 în nucleul celulelor proliferante, inclusiv cele din centrele germinale, epiteliul amigdalelor și criptele lui Lieberkühn din intestin. (Numărul total al cazurilor normale evaluate = 85).

Țesuturi tumorale

Clona MM1 a colorat 35/78 din tumorile evaluate, incluzând tumori mamare (19/34, incluzând 18/31 carcinoame ductale, 1/1 carcinom medular atipic, 0/1 tumorae phylloides și 0/1 citosarcom phylloides), tumori pulmonare (2/4, incluzând 1/3 carcinoame non-microcelulare și 1/1 carcinom cu celule scuamoase), tumori ovariene (2/4, incluzând 1/2 adenocarcinoame, 1/1 carcinom de celule clare și 0/1 tumorae metastatice de origine necunoscută (1/2), carcinoame papilare tiroidiene (0/4), tumori cerebrale (0/2), adenocarcinoame ale stomacului (0/2), adenocarcinoame ale rectului (0/2), tumori ale țesuturilor moi (0/2), seminoame testiculare (0/2), tumori de piele (0/2), carcinom cu celule scuamoase ale laringelui (0/1) și o tumorae carcinoidă atipică a timusului (0/1). (Numărul total al cazurilor tumorale evaluate = 78).

Ki67 (MM1) este recomandat pentru evaluarea proliferării celulelor în țesuturi normale neoplazice.

Restricții specifice produsului

Ki67 (MM1) a fost optimizată la Leica Biosystems pentru utilizarea cu BOND Polymer Refine Detection și cu reactivii auxiliari BOND. Utilizatorii care se abat de la procedurile de testare recomandate trebuie să accepte responsabilitatea pentru interpretarea rezultatelor pacientului în aceste circumstanțe. Timpii protocolului pot varia, datorită variației în fixarea țesutului și eficacității intensificării antigenului, și trebuie să fie determinați empiric. Atunci când se optimizează condițiile de recuperare și timpii protocolului, trebuie să fie utilizați reactivi de control negativ.

Rezolvarea problemelor

Consultați referința 3 pentru acțiuni de remediere.

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

Informații suplimentare

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

Bibliografie

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Doger FK, Dikiçoglu E, Ergin F, et al. Nature of cell kinetics in psoriatic epidermis. Journal of Cutaneous Pathology. 2007; 34:257-263.
5. Corpechot C, Barbu V, Wendum D et al. Hepatocyte growth factor and c-met inhibition by hepatic cell hypoxia. A potential mechanism for liver regeneration failure in experimental cirrhosis. American Journal of Pathology. 2002; 160(2):613-620.
6. Suzuki A, Masuda A, Nagata H et al. Mature dendritic cells make clusters with T-cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology. 2002; 196:37-43.
7. Crosier M, Scott D, Wilson RG et al. High expression of the trefoil protein TFF1 in interval breast cancers. American Journal of Pathology. 2001; 159(1):215-221.
8. Tweddle DA, Malcolm AJ, Cole M et al. p53 cellular localization and function in neuroblastoma. Evidence for defective G1 arrest despite WAF1 induction in MYCN-amplified cells. American Journal of Pathology. 2001; 158(6):2067-2077.
9. Fernández-Figueras MT, Puig L, Penín RM et al. Decreased immunoreactivity for cell-cycle regulator p27 Kip1 in Kaposi's sarcoma correlates with higher stage and extracutaneous involvement. Journal of Pathology. 2000; 191:387-393.
10. Cattoretti G and Fei Q. Application of the antigen retrieval technique in experimental pathology: from human to mouse. Antigen Retrieval Techniques. 2000; 165-179. Eds. Shi S-R, Gu J and Taylor CR. Eaton Publishing.
11. Ball LM, Lannon CL, Yhap M et al. PCNA bearing structures are retained in apoptotic phase of childhood ALL cell cycle. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):289-296.

12. Ball LM, Pyesmany AF, Yhap M et al. Apoptosis corrected proliferation fraction in childhood ALL is related to karyotype. *Advances in Experimental Medical Biology*. 1999; 457(HD):297-303.
13. Pyesmany AF, Ball LM, Yhap M et al. Proliferation and apoptosis does not affect presenting white cell count in childhood ALL. *Advances in Experimental Medical Biology*. 1999; 457(HD):305-312.
14. Mate JL, Ariza A, Aracil C et al. Cyclin D1 overexpression in non-small cell lung carcinoma: correlation with Ki67 labelling index and poor cytoplasmic differentiation. *Journal of Pathology*. 1996; 180:395-399.

Data publicării

17 septembrie 2018

Готовое к применению первичное антитело BOND™

Ki67 (MM1)

Номер по каталогу: PA0410

Назначение

Этот реактив предназначен для диагностики *in vitro*.

Моноклональное антитело Ki67 (MM1) предназначено для качественного определения ядерного антигена человека 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 контролями и должна быть оценена квалифицированным патологом с учетом анамнеза пациента и других диагностических тестов.

Краткое изложение и пояснение

Имуногистохимические методы могут использоваться для выявления антигенов в тканях и клетках (смотрите монографию «Применение реактивов BOND» в документации пользователя BOND). Первичные антитела Ki67 (MM1) являются готовым к применению препаратом, специально оптимизированным для использования в системе BOND Polymer Refine Detection. Подтверждение присутствия Ki67 ядерного антигена человека достигается, во-первых, за счет связывания Ki67 (MM1) со срезом ткани с последующей визуализацией участка связывания, что осуществляется с использованием реактивов, которые предусмотрены системой детекции. 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

Реактив Ki67 (MM1) 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 = 30 мл.

Клон

MM1.

Иммуноген

Рекомбинантный слитый белок из прокариотических клеток, соответствующий 1086 bp Ki67 мотив-содержащему фрагменту кДНК.

Специфичность

Ki67 ядерный антиген человека экспрессировался на всех пролиферирующих клетках во время следующих фаз клеточного цикла: поздняя G1, S, M и G2. Проявляет кросс-реактивность с ядерными антигенами Ki67 крысы и мыши.

Класс иммуноглобулинов

IgG1.

Общая концентрация белка

Примерно 10 мг/мл.

Концентрация антитела

Концентрация выше или эквивалентна 1,9 мг/л.

Разведение и смешивание

Первичные антитела Ki67 (MM1) 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 (включающей системы BOND-MAX и BOND-III компании Leica), 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 Ki67 (MM1), являются: помутнение раствора, появление запаха и наличие осадка.

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

Условия хранения, отличающиеся от указанных выше, должны быть верифицированы пользователем¹.

Меры предосторожности

- Этот продукт предназначен для диагностики *in vitro*.
- Концентрация ProClin™ 950 составляет 0,35 %. Продукт содержит активный компонент 2-метил-4-изотиазолин-3-он и может раздражать кожу, глаза, слизистые оболочки и верхние дыхательные пути. При работе с реактивами надевайте одноразовые перчатки.
- Для получения копии паспорта безопасности химической продукции обратитесь к местному дистрибьютору или в региональный офис компании Leica Biosystems либо посетите веб-сайт компании Leica Biosystems: www.LeicaBiosystems.com
- 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 предосторожности². 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 (MM1) были разработаны для использования в автоматизированной системе BOND в сочетании с BOND Polymer Refine Detection. Рекомендуемым протоколом иммуногистохимического окрашивания с использованием первичных антител Ki67 (MM1) IHC Protocol F. Тепловую демаскировку эпитопа рекомендуется выполнять с применением раствора для демаскирования BOND Epitope Retrieval Solution 2 в течение 20 минут.

Ожидаемые результаты

Нормальные ткани

Клон MM1 обнаруживает белок Ki67 в ядрах пролиферирующих клеток, включая те из них, которые расположены в зародышевых центрах, эпителии миндалин и криптах Либержкюна тонкой кишки. (Общее число исследованных нормальных тканей = 85).

Ткани опухолей

Клон MM1 окрашивал изучаемые опухоли в 35/78 случаях, включая опухоли молочной железы (19/34, в том числе 18/31 случаев протоковой карциномы, 1/1 случая атипичной медуллярной карциномы, 0/1 случая листовидной опухоли и 0/1 случая листовидной цитосаркомы), опухоли легкого (2/4, в том числе 1/3 случаев мелкоклеточной карциномы и 1/1 случая плоскоклеточной карциномы), опухоли яичников (2/4, в том числе 1/2 случаев аденокарциномы, 1/1 случая светлоклеточной карциномы и 0/1 случая герминомы), опухоли печени (1/4, в том числе 1/1 случая метастатической карциномы, 0/2 случаев гепатоцеллюлярной карциномы и 0/1 случая холангиокарциномы), случаи лимфомы (2/2), аденокарциномы толстой кишки (2/2), плоскоклеточного рака пищевода (2/2), случаи плоскоклеточного рака языка (2/2) и плоскоклеточного рака шейки матки (1/2), а также случаи почечно-клеточной карциномы (1/2), метастатических опухолей неизвестного происхождения (1/2), случаи папиллярной карциномы щитовидной железы (0/4), опухоли головного мозга (0/2), случаи аденокарциномы желудка (0/2), аденокарциномы прямой кишки (0/2), опухоли мягкой тканей (0/2), семиномы яичка (0/2), опухоли кожи (0/2), плоскоклеточного рака гортани (0/1) и случая атипичной карциноидной опухоли тимуса (0/1). (Общее число исследованных опухолей = 78).

Реактив Ki67 (MM1) рекомендуется использовать для оценки пролиферации клеток в здоровых, а также пораженных опухолю тканях.

Ограничения, специфичные для этого продукта

Ki67 (MM1) оптимизирован компанией Leica Biosystems для применения с системой BOND Polymer Refine Detection и вспомогательными реактивами BOND. Пользователи, отклоняющиеся от рекомендованных процедур анализа, должны брать на себя ответственность за интерпретацию результатов исследований пациентов, выполненных в таких условиях. Продолжительность выполнения протокола должна быть определена опытным путем и может различаться в связи с вариативностью 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 метода», «Необходимые материалы», «Подготовка образцов», «Контроль качества», «Проверка достоверности анализа», «Интерпретация окрашивания», «Значения символов в маркировке продукции» и «Ограничения общего характера» раздела «Применение реактивов BOND» в документации пользователя системы BOND.

Список литературы

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

4. Doger FK, Dikicioglu E, Ergin F, et al. Nature of cell kinetics in psoriatic epidermis. *Journal of Cutaneous Pathology*. 2007; 34:257-263.
5. Corpechot C, Barbu V, Wendum D et al. Hepatocyte growth factor and c-met inhibition by hepatic cell hypoxia. A potential mechanism for liver regeneration failure in experimental cirrhosis. *American Journal of Pathology*. 2002; 160(2):613-620.
6. Suzuki A, Masuda A, Nagata H et al. Mature dendritic cells make clusters with T-cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. *Journal of Pathology*. 2002; 196:37-43.
7. Crosier M, Scott D, Wilson RG et al. High expression of the trefoil protein TFF1 in interval breast cancers. *American Journal of Pathology*. 2001; 159(1):215-221.
8. Tweddle DA, Malcolm AJ, Cole M et al. p53 cellular localization and function in neuroblastoma. Evidence for defective G1 arrest despite WAF1 induction in MYCN-amplified cells. *American Journal of Pathology*. 2001; 158(6):2067-2077.
9. Fernández-Figueras MT, Puig L, Penín RM et al. Decreased immunoreactivity for cell-cycle regulator p27 Kip1 in Kaposi's sarcoma correlates with higher stage and extracutaneous involvement. *Journal of Pathology*. 2000; 191:387-393.
10. Cattoretti G and Fei Q. Application of the antigen retrieval technique in experimental pathology: from human to mouse. *Antigen Retrieval Techniques*. 2000; 165-179. Eds. Shi S-R, Gu J and Taylor CR. Eaton Publishing.
11. Ball LM, Lannon CL, Yhap M et al. PCNA bearing structures are retained in apoptotic phase of childhood ALL cell cycle. *Advances in Experimental Medical Biology*. 1999; 457(HD):289-296.
12. Ball LM, Pyesmany AF, Yhap M et al. Apoptosis corrected proliferation fraction in childhood ALL is related to karyotype. *Advances in Experimental Medical Biology*. 1999; 457(HD):297-303.
13. Pyesmany AF, Ball LM, Yhap M et al. Proliferation and apoptosis does not affect presenting white cell count in childhood ALL. *Advances in Experimental Medical Biology*. 1999; 457(HD):305-312.
14. Mate JL, Ariza A, Aracil C et al. Cyclin D1 overexpression in non-small cell lung carcinoma: correlation with Ki67 labelling index and poor cytoplasmic differentiation. *Journal of Pathology*. 1996; 180:395-399.

Дата выпуска

17 Сентябрь 2018

Gotowe do użycia przeciwciało BOND™

Ki67 (MM1)

Nr katalogowy: PA0410

Przeznaczenie

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

Przeciwciało monoklonalne Ki67 (MM1) służy do identyfikacji jakościowej z zastosowaniem mikroskopii świetlnej ludzkich antygenów jądrowych 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. Ocenę powinien przeprowadzić wykwalifikowany patolog w kontekście historii choroby pacjenta oraz innych badań diagnostycznych.

Podsumowanie i objaśnienie

W celu wykazania obecności antygenów w tkankach i komórkach (zob. „Korzystanie z odczynników BOND” w dokumentacji użytkownika BOND) można skorzystać z technik immunohistochemicznych. Przeciwciało pierwszorzędowe Ki67 (MM1) jest gotowym do użycia produktem, który został specjalnie zoptymalizowany pod kątem użycia z BOND Polymer Refine Detection. Obecność ludzkiego antygeny Ki67 jest wykazywana w pierwszej kolejności przez umożliwienie wiązania Ki67 (MM1) ze skrawkiem, a następnie wizualizację tego wiązania za pomocą odczynników dostarczonych 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 pobierania pipetą i stosowania odczynnika.

Odczynniki znajdujące się w zestawie

Ki67 (MM1) jest mysim anti-ludzkim przeciwciałem monoklonalnym, produkowanym jako oczyszczony supernatant hodowli tkankowej i dostarczony w roztworze soli fizjologicznej buforowanej odczynnikiem Tris z kationem nośnikowym, konserwowanym 0,35 % ProClin™ 950.

Łączna objętość = 30 ml.

Klon

MM1.

Immunogen

Prokariotyczne rekombinowane białko fuzyjne odpowiadające fragmentowi cDNA zawierającemu motyw 1086bp Ki67.

Swoistość

Ludzki antygen jądrowy Ki67 ulega ekspresji we wszystkich komórkach proliferujących podczas późnych faz G1, S, M i G2 cyklu komórkowego. Wywołuje reakcję krzyżową ze szczurzym i mysim antygenem jądrowym Ki67.

Klasa Ig (immunoglobulina)

IgG1.

Całkowite stężenia białka

Okolo 10 mg/ml.

Stężenie przeciwciał

Większe lub równe 1,9 mg/l.

Rozcieńczanie i mieszanie.

Ki67 (MM1) zostało specjalnie zoptymalizowane pod kątem użycia z systemem BOND Polymer Refine Detection. W przypadku tego odczynnika nie jest konieczne dodawanie wody, mieszanie, rozcieńczanie ani miareczkowanie.

Wymagane materiały niedołączone do zestawu

W rozdziale „Korzystanie z odczynników BOND” w dokumentacji użytkownika BOND podano pełną listę materiałów wymaganych do przygotowania próbki i barwienia immunohistochemicznego przy użyciu 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 (MM1) 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 użytkownika¹.

Środki ostrożności

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

- Z próbkami przed utwaleniem i po utwaleniu, jak również ze wszystkimi materiałami, które mają z nimi styczność, należy obchodzić się tak, jak z materiałami potencjalnie zakaźnymi i należy je utylizować, zachowując odpowiednie środki ostrożności.² Podczas pobierania pipetą nie wolno zasysać odczynników ustami i należy unikać kontaktu odczynników i próbek ze skórą oraz błonami śluzowymi. W razie kontaktu odczynników lub próbek ze szczególnie narażonymi miejscami przemęć 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

Przeciwiała pierwszorzędowe Ki67 (MM1) zostało opracowane z myślą o zastosowaniu w automatycznym systemie BOND w połączeniu z BOND Polymer Refine Detection. Zalecany protokół barwienia dla przeciwiała pierwszorzędowego Ki67 (MM1) 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 MM1 wykrywa białko Ki67 w jądrze komórek proliferujących, w tym w ośrodkach rozrodczych, nabłonku migdałków i kryptach Lieberkühna w jelicie. (Łączna liczba ocenionych prawidłowych przypadków = 85).

Tkanki nowotworowe

Klon MM1 wybarwił 35/78 zbadane guzy, w tym guzy sutka (19/34, w tym 18/31 raków przewodowych, 1/1 atypowego raka rdzeniastego, 0/1 guzów liściastych i 0/1 mięsakeraków liściastych), guzy płuc (2/4, w tym 1/3 raka niedrobnokomórkowego i 1/1 raka płaskonabłonkowego), guzy jajnika (2/4, w tym 1/2 gruczolakoraka, 1/1 raka jasnokomórkowego i 0/1 guzów zarodkowych), guzy wątroby (1/4, w tym 1/1 raka przerzutowego, 0/2 raków wątrobowokomórkowych i 0/1 raków dróg żółciowych), chłoniaki (2/2), gruczolakoraki okrężnicy (2/2), raki płaskonabłonkowe przełyku (2/2), raki płaskokomórkowe języka (2/2), raki płaskokomórkowe szyjki macicy (1/2), raki nerwowokomórkowe (1/2), guzy przerzutowe o nieznanym pochodzeniu (1/2), raki brodawkowe tarczycy (0/4), guzy mózgu (0/2), gruczolakoraki żołądka (0/2), gruczolakoraki odbytnicy (0/2), guzy tkanek miękkich (0/2), nasieniaki jąder (0/2), guzy skóry (0/2), raka płaskonabłonkowego krani (0/1) i atypowego rakowiaka grasicy (0/1). (Łączna liczba ocenionych przypadków raków = 78).

Zaleca się stosowanie Ki67 (MM1) do oceny proliferacji komórek w tkankach prawidłowych i nowotworowych.

Szczególne ograniczenia dla produktu

Przeciwiała Ki67 (MM1) zostało zoptymalizowane w Leica Biosystems do stosowania z BOND Polymer Refine Detection i pomocznymi odczynnikami BOND. W tych okolicznościach użytkownicy, którzy postępują niezgodnie z zalecanymi procedurami testowymi muszą wziąć odpowiedzialność za interpretację wyników chorego. Czasy protokołu mogą być różne w związku ze różnicowaniem w zakresie utwalenia tkanek i skuteczności wzmocnienia przez przeciwiała i należy je określić doświadczalnie. Odczynniki kontroli negatywnej należy stosować podczas optymalizacji warunków odmaskowywania i czasów protokołu.

Rozwiązywanie problemów

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

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

Dodatkowe informacje

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

Bibliografia

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Doger FK, Dikioglu E, Ergin F, et al. Nature of cell kinetics in psoriatic epidermis. Journal of Cutaneous Pathology. 2007; 34:257-263.
5. Corpechot C, Barbu V, Wendum D et al. Hepatocyte growth factor and c-met inhibition by hepatic cell hypoxia. A potential mechanism for liver regeneration failure in experimental cirrhosis. American Journal of Pathology. 2002; 160(2):613-620.
6. Suzuki A, Masuda A, Nagata H et al. Mature dendritic cells make clusters with T-cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology. 2002; 196:37-43.
7. Crosier M, Scott D, Wilson RG et al. High expression of the trefoil protein TFF1 in interval breast cancers. American Journal of Pathology. 2001; 159(1):215-221.
8. Tweddle DA, Malcolm AJ, Cole M et al. p53 cellular localization and function in neuroblastoma. Evidence for defective G1 arrest despite WAF1 induction in MYCN-amplified cells. American Journal of Pathology. 2001; 158(6):2067-2077.
9. Fernández-Figueras MT, Puig L, Penín RM et al. Decreased immunoreactivity for cell-cycle regulator p27 Kip1 in Kaposi's sarcoma correlates with higher stage and extracutaneous involvement. Journal of Pathology. 2000; 191:387-393.
10. Cattorelli G and Fei Q. Application of the antigen retrieval technique in experimental pathology: from human to mouse. Antigen Retrieval Techniques. 2000; 165-179. Eds. Shi S-R, Gu J and Taylor CR. Eaton Publishing.

11. Ball LM, Lannon CL, Yhap M et al. PCNA bearing structures are retained in apoptotic phase of childhood ALL cell cycle. *Advances in Experimental Medical Biology*. 1999; 457(HD):289-296.
12. Ball LM, Pyesmany AF, Yhap M et al. Apoptosis corrected proliferation fraction in childhood ALL is related to karyotype. *Advances in Experimental Medical Biology*. 1999; 457(HD):297-303.
13. Pyesmany AF, Ball LM, Yhap M et al. Proliferation and apoptosis does not affect presenting white cell count in childhood ALL. *Advances in Experimental Medical Biology*. 1999; 457(HD):305-312.
14. Mate JL, Ariza A, Aracil C et al. Cyclin D1 overexpression in non-small cell lung carcinoma: correlation with Ki67 labelling index and poor cytoplasmic differentiation. *Journal of Pathology*. 1996; 180:395-399.

Data publikacji

17 września 2018

Primarno protitelo BOND™ pripravljeno za uporabo

Ki67 (MM1)

Katalogška št.: PA0410

Predvidena uporaba

Ta reagent je namenjen diagnostični uporabi *in vitro*.

Monoklonsko protitelo Ki67 (MM1) 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 dopoljevati 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 (MM1) 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 (MM1) 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 (MM1) je mišje monoklonsko protitelo, usmerjeno proti humanim antigenom, ki je izdelano kot supernatant tkivne kulture in je dobavljeno v fiziološki raztopini s pufrom tris, nosilno beljakovino in 0,35 % konzervansa ProClin™ 950.

Skupna prostornina = 30 ml.

Klon

MM1

Imunogen

Prokarionski rekombinantni fuzijski protein, ki ustreza fragmentu cDNA s 1086 bp dolgim motivom Ki67.

Specifičnost

Humani jedrni antigen Ki67, izražen v vseh proliferativnih celicah v pozni fazi G1, S, M in G2 celičnega cikla. Navzkrižno reagira z jedrnim antigenom Ki67 podgan in miši.

Razred Ig

IgG1

Skupna koncentracija beljakovin

Približno 10 mg/ml.

Koncentracija protiteles

Višja ali enaka 1,9 mg/l.

Redčenje in mešanje

Primarno protitelo Ki67 (MM1) 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 (MM1), 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 navedenih¹.

Previdnosti ukrepi

- Ta izdelek je namenjen za diagnostično uporabo *in vitro*.
- Koncentracija konzervansa ProClin™ 950 je 0,35 %. Vsebuje aktivno učinkovino 2-metil-4-izotiazolin-3-on in lahko povzroči draženje kože, oči, sluznice ter zgornjih dihalnih poti. Kadar delate z reagenti, nosite rokavice za enkratno uporabo.
- Kopijo varnostnega lista lahko dobite pri lokalnem distributerju ali regionalni pisarni družbe Leica Biosystems ali na spletnem mestu www.LeicaBiosystems.com.
- Z vzorci, pred fiksiranjem in po njem, in vsemi materiali, s katerimi so prišli v stik, morate rokovati, kot da bi lahko prenašali okužbe, in pri njihovem odstranjevanju upoštevati ustrezne previdnostne ukrepe.² Nikoli ne pipetirajte reagentov skozi usta; pazite, da reagenti in vzorci ne pridejo v stik s kožo ali sluznicami. Če reagenti ali vzorci pridejo v stik z občutljivimi deli, jih izperite z obilo vode. Poiščite zdravniško pomoč.
- Sledite zveznim, državnim ali lokalnim predpisom za odstranjevanje katerih koli morebitno strupenih sestavin.

- Pazite, da ne pride do mikrobnе okužbe reagentov, saj lahko povzroči nespecifično barvanje.
- Če uporabite čas ali temperaturo razkrivanja in inkubacije, ki se razlikujejo od navedenih, lahko pridobite napačne rezultate. Uporabnik mora validirati morebitne spremembe.

Navodila za uporabo

Primarno protitelo Ki67 (MM1) je bilo razvito za uporabo na avtomatiziranem sistemu BOND skupaj s sistemom BOND Polymer Refine Detection. Priporočeni protokol barvanja za primarno protitelo Ki67 (MM1) 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 MM1 zazna protein Ki67 v jedru proliferativnih celic, vključno s tistimi v germinalnih središčih, epiteliju tonzil in Lieberkühnovih kriptah črevesja. (Skupno število ocenjenih normalnih primerov = 85).

Tumorska tkiva

Klon MM1 je obarval 35/78 preverjenih tumorjev, med katerimi so bili tumorji dojk (19/34, in sicer 18/31 duktalnih karcinomov, 1/1 atipičnega medularnega karcinoma, 0/1 filododnega tumorja in 0/1 filodnega citosarkoma), pljučni tumorji (2/4, in sicer 1/3 nedrobnooceličnih karcinomov in 1/1 ploščatoceličnega karcinoma), tumorji jajčnikov (2/4, in sicer 1/2 adenokarcinomov, 1/1 svetloceličnega karcinoma in 0/1 germinalnega tumorja), tumorji jeter (1/4, in sicer 1/1 metastatskega karcinoma, 0/2 hepatocelularnih karcinomov in 0/1 holangiokarcinoma), limfomi (2/2), adenokarcinomi debelega črevesa (2/2), ploščatocelični karcinom požiralnika (2/2), ploščatocelični karcinomi jezika (2/2), ploščatocelični karcinomi materničnega vratu (1/2), karcinom ledvičnih celic (1/2), metastatski tumorji neznanega izvora (1/2), papilarni karcinomi ščitnice (0/4), tumorji možganov (0/2), adenokarcinomi želodca (0/2), adenokarcinomi rektuma (0/2), tumorji mehkih tkiv (0/2), seminomi testisov (0/2), tumorji kože (0/2), ploščatocelični karcinom grla (0/1) in atipični karcinoidni tumor priželjca (0/1). (Skupno število ocenjenih primerov s tumorji = 78).

Izdelek Ki67 (MM1) se priporoča za oceno proliferacije celic v normalnih in neoplastičnih tkivih.

Specifične omejitve izdelka

Družba Leica Biosystems je protitelo Ki67 (MM1) optimizirala za uporabo s sistemom BOND Polymer Refine Detection in pomožnimi reagenti BOND. Uporabniki, ki odstopijo od priporočenih preizkusnih postopkov, morajo prevzeti odgovornost za razlago bolnikovih rezultatov pod temi pogoji. Trajanje protokola se lahko spremeni zaradi razlik pri fiksiranju tkiv in učinkovitosti izboljšave antigena ter se mora določiti empirično. Uporabiti morate negativne kontrolne reagente, kadar optimizirate pogoje razkrivanja in trajanje protokola.

Odpravljanje težav

Glejte 3. navedbo za ukrep za odpravljanje napake.

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

Dodatne informacije

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

Literatura

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Doger FK, Dikicioglu E, Ergin F, et al. Nature of cell kinetics in psoriatic epidermis. Journal of Cutaneous Pathology. 2007; 34:257-263.
5. Corpechot C, Barbu V, Wendum D et al. Hepatocyte growth factor and c-met inhibition by hepatic cell hypoxia. A potential mechanism for liver regeneration failure in experimental cirrhosis. American Journal of Pathology. 2002; 160(2):613-620.
6. Suzuki A, Masuda A, Nagata H et al. Mature dendritic cells make clusters with T-cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology. 2002; 196:37-43.
7. Crosier M, Scott D, Wilson RG et al. High expression of the trefoil protein TFF1 in interval breast cancers. American Journal of Pathology. 2001; 159(1):215-221.
8. Tweddle DA, Malcolm AJ, Cole M et al. p53 cellular localization and function in neuroblastoma. Evidence for defective G1 arrest despite WAF1 induction in MYCN-amplified cells. American Journal of Pathology. 2001; 158(6):2067-2077.
9. Fernández-Figueras MT, Puig L, Penín RM et al. Decreased immunoreactivity for cell-cycle regulator p27 Kip1 in Kaposi's sarcoma correlates with higher stage and extracutaneous involvement. Journal of Pathology. 2000; 191:387-393.
10. Cattoretti G and Fei Q. Application of the antigen retrieval technique in experimental pathology: from human to mouse. Antigen Retrieval Techniques. 2000; 165-179. Eds. Shi S-R, Gu J and Taylor CR. Eaton Publishing.
11. Ball LM, Lannon CL, Yhap M et al. PCNA bearing structures are retained in apoptotic phase of childhood ALL cell cycle. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):289-296.
12. Ball LM, Pyesmany AF, Yhap M et al. Apoptosis corrected proliferation fraction in childhood ALL is related to karyotype. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):297-303.
13. Pyesmany AF, Ball LM, Yhap M et al. Proliferation and apoptosis does not affect presenting white cell count in childhood ALL. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):305-312.
14. Mate JL, Ariza A, Aracil C et al. Cyclin D1 overexpression in non-small cell lung carcinoma: correlation with Ki67 labelling index and poor cytoplasmic differentiation. Journal of Pathology. 1996; 180:395-399.

Datum izdaje

17 september 2018

BOND™ Primární protilátka připravená k použití

Ki67 (MM1)

Kat. č.: PA0410

Zamýšlené použití

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

Monoklonální protilátka Ki67 (MM1) je určena k použití při kvalitativním stanovení lidského nukleárního antigenu Ki67 světelnou mikroskopií ve tkáni fixované formaldehydem a zalité v parafinu imunohistochemickým barvením pomocí automatického systému BOND (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 reagensů BOND“ v uživatelské dokumentaci BOND). Primární protilátka Ki67 (MM1) 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 (MM1) na řezu, a poté se tato vazba vizualizuje pomocí reagensů 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 reagensů, manuálního pipetování a použití reagensů.

Dodávané reagenzie

Ki67 (MM1) 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 = 30 ml.

Klon

MM1.

Imunogen

Prokaryotický rekombinantní fúzní protein odpovídající fragmentu cDNA obsahující motiv 1086bp Ki67.

Specifita

Lidský nukleární antigen Ki67 exprimovaný v všech proliferujících buněk během pozdních fází G1, S, M a G2 buněčného cyklu. Křížově reaguje s krysím a myším nukleárním antigenem Ki67.

Třída Ig

IgG1.

Koncentrace celkového proteinu

Přibližně 10 mg/ml.

Koncentrace protilátek

1,9 mg/l nebo vyšší.

Ředění a míchání

Primární protilátka Ki67 (MM1) je optimálně naředěná k použití v systému BOND system. Rekonstituce, míchání, ředění ani titrace této reagenzie 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 reagensů BOND“ v uživatelské dokumentaci BOND.

Skladování a stabilita

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

Známky signalizující kontaminaci a/nebo nestabilitu Ki67 (MM1) jsou: zkalení roztoku, vznik zápachu a přítomnost precipitátu.

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

Podmínky skladování jiné než výše uvedené musí uživatel¹ 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 reagenziemi používejte rukavice na jedno použití.
- Výtisk bezpečnostního listu materiálu získáte od místního distributora nebo oblastní kanceláře společnosti Leica Biosystems, nebo můžete navštívit webové stránky Leica Biosystems: www.LeicaBiosystems.com
- Se vzorky před fixací i po fixaci a se všemi materiály, které s nimi přišly do kontaktu, je nutno zacházet, jako by mohly přenášet infekci, a zlikvidovat je za použití příslušných bezpečnostních opatření². Nikdy reagenzie nepipetujte ústy a zabraňte kontaktu reagensů a vzorků s kůží a sliznicemi. Pokud se reagenzie nebo vzorky dostanou do kontaktu s citlivými oblastmi, omyjte je velkým množstvím vody. Vyhledejte lékařskou pomoc.
- Údaje o likvidaci jakýchkoli potenciálně toxických komponent prostudujte ve federálních, státních nebo místních nařízeních.

- Minimalizujte mikrobiální kontaminaci reagensů, mohlo by dojít ke zvýšení výskytu nespecifického barvení.
- Získávání, inkubační doby nebo teploty jiné než specifikované mohou vést k chybným výsledkům. Všechny takové změny musí být uživatelem validovány.

Návod k použití

Primární protilátka Ki67 (MM1) byla vyvinuta k použití v automatickém systému BOND system v kombinaci se soupravou BOND Polymer Refine Detection. Protokol doporučeného barvení primární protilátky Ki67 (MM1) je IHC Protocol F. Teplem indukované odmaskování epitopu se doporučuje s použitím roztoku BOND Epitope Retrieval Solution 2 po dobu 20 minut.

Očekávané výsledky

Normální tkáně

Klon MM1 detekuje protein Ki67 v jádru proliferaujících buněk, včetně těch, které se nacházejí v zárodečných centrech, epitelu tonzil a Lieberkühnových kryptách střeva. (Celkový počet normálních vyšetřovaných tkání = 85).

Nádorové tkáně

Klon MM1 barvil 35/78 vyšetřovaných nádorů, včetně nádorů prsu (19/34, z toho 18/31 ductálních karcinomů, 1/1 atypického medulárního karcinomu, 0/1 folioidního nádoru a 0/1 nádoru cistosarcoma phyllodes), nádorů plic (2/4, z toho 1/3 nemalobuněčných karcinomů a 1/1 karcinomu skvamózních buněk), ovariálních nádorů (2/4, z toho 1/2 adenokarcinomů, 1/1 clear cell karcinomu a 0/1 nádoru germinálních buněk), nádorů jater (1/4, z toho 1/1 metastatického karcinomu, 0/2 hepatocelulárních karcinomů 0/1 cholangiokarcinomů), lymfomů (2/2), adenokarcinomů tlustého střeva (2/2), karcinomů skvamózních buněk Jícnu (2/2), karcinomů skvamózních buněk jazyka (2/2), karcinomů renálních buněk děložního hrdla (1/2), karcinomů renálních buněk (1/2), metastatických nádorů neznámého původu (1/2), papilárních karcinomů štítné žlázy (0/4), nádorů mozku (0/2), adenokarcinomů žaludku (0/2), adenokarcinomů rekta (0/2), nádorů měkkých tkání (0/2), testikulárních seminomů (0/2), nádorů kůže (0/2), karcinomů skvamózních buněk hrtanu (0/1) a atypického karcinoidního nádoru thymu (0/1). (Celkový počet vyšetřovaných nádorů = 78).

Ki67 (MM1) se doporučuje k hodnocení buněčné proliferace u normálních a neoplastických tkání.

Omezení specifická pro tento produkt

Molekula Ki67 (MM1) byla společností Leica Biosystems optimalizována pro použití se soupravou BOND Polymer Refine Detection a s pomocnými reagensy BOND. Uživatelé, kteří se při vyšetření odchýlí od doporučeného postupu, musí za těchto okolností přijmout odpovědnost za interpretaci výsledků u pacienta. Doby uvedené v protokolu se mohou lišit v důsledku odchylek při fixaci tkání a účinnosti při zvýraznění antigenu a musí být stanoveny empiricky. Při optimalizaci podmínek při získávání a dob v protokolu musí být použity reacie pro negativní kontrolu.

Řešení problémů

Nápravná opatření jsou uvedena v odkaze 3.

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

Další informace

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

Literatura

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Doger FK, Dikicioglu E, Ergin F, et al. Nature of cell kinetics in psoriatic epidermis. Journal of Cutaneous Pathology. 2007; 34:257-263.
5. Corpechot C, Barbu V, Wendum D et al. Hepatocyte growth factor and c-met inhibition by hepatic cell hypoxia. A potential mechanism for liver regeneration failure in experimental cirrhosis. American Journal of Pathology. 2002; 160(2):613-620.
6. Suzuki A, Masuda A, Nagata H et al. Mature dendritic cells make clusters with T-cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology. 2002; 196:37-43.
7. Crosier M, Scott D, Wilson RG et al. High expression of the trefoil protein TFF1 in interval breast cancers. American Journal of Pathology. 2001; 159(1):215-221.
8. Tweddle DA, Malcolm AJ, Cole M et al. p53 cellular localization and function in neuroblastoma. Evidence for defective G1 arrest despite WAF1 induction in MYCN-amplified cells. American Journal of Pathology. 2001; 158(6):2067-2077.
9. Fernández-Figueras MT, Puig L, Penín RM et al. Decreased immunoreactivity for cell-cycle regulator p27 Kip1 in Kaposi's sarcoma correlates with higher stage and extracutaneous involvement. Journal of Pathology. 2000; 191:387-393.
10. Cattoretti G and Fei Q. Application of the antigen retrieval technique in experimental pathology: from human to mouse. Antigen Retrieval Techniques. 2000; 165-179. Eds. Shi S-R, Gu J and Taylor CR. Eaton Publishing.
11. Ball LM, Lannon CL, Yhap M et al. PCNA bearing structures are retained in apoptotic phase of childhood ALL cell cycle. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):289-296.
12. Ball LM, Pyesmany AF, Yhap M et al. Apoptosis corrected proliferation fraction in childhood ALL is related to karyotype. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):297-303.
13. Pyesmany AF, Ball LM, Yhap M et al. Proliferation and apoptosis does not affect presenting white cell count in childhood ALL. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):305-312.
14. Mate JL, Ariza A, Aracil C et al. Cyclin D1 overexpression in non-small cell lung carcinoma: correlation with Ki67 labelling index and poor cytoplasmic differentiation. Journal of Pathology. 1996; 180:395-399.

Datum vydání

17 září 2018

BOND™ Pripravené na Použitie Primárne Protilátky

Ki67 (MM1)

Katalógové č.: PA0410

Zamýšľané použitie

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

Monoklonálna protilátka Ki67 (MM1) je určená na použitie pri kvalitatívnej identifikácii ľudského nukleárneho antigénu Ki67 svetelnou mikroskopiou v tkanive fixovanom formalínom a zaliatom do parafínu prostredníctvom imunohistochemického farbenia použitím automatizovaného systému BOND (zahŕňa systémy Leica BOND-MAX a Leica BOND-III).

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

Zhrnutie a vysvetlenie

Imunohistochemické techniky možno použiť na preukázanie prítomnosti antigénov v tkanivách a bunkách (pozrite si časť „Používanie činidiel BOND“ v používateľskej dokumentácii k systému BOND). Primárna protilátka Ki67 (MM1) 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 (MM1) 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 (MM1) 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 = 30 ml.

Klon

MM1.

Imunogén

Prokaryotický rekombinantný fúzaný proteín zodpovedajúci fragmentu cDNA obsahujúceho motív 1086bp Ki67.

Špecifická

Ľudský nukleárny antigén Ki67 exprimovaný vo všetkých proliferujúcich bunkách počas neskorých fáz G1, S, M a G2 bunkového cyklu. Krížovo reaguje s potkaním a myším nukleárnym antigénom Ki67.

Trieda Ig

IgG1.

Celková koncentrácia proteínov

Cca 10 mg/ml.

Koncentrácia protilátok

Väčšie alebo rovné ako 1,9 mg/l.

Riedenie a miešanie

Primárna protilátka Ki67 (MM1) je optimálne zriadená 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.

Ukladenie a stabilita

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

Známky signalizujúce kontamináciu alebo nestabilitu prípravku Ki67 (MM1) sú: zakalenie roztoku, vznik zápachu a prítomnosť zrazeniny. Okamžite po použití vráťte do teploty 2 – 8 °C.

Iné než vyššie uvedené podmienky skladovania si vyžadujú validáciu používateľom¹.

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.

- 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 opatrení². Činidlá nikdy nepipetujte ústami a zabráňte kontaktu činidiel a vzoriek s kožou a sliznicami. Ak sa činidlá alebo vzorky dostanú do kontaktu s citlivými oblasťami, umyte ich veľkým množstvom vody. Vyhľadajte lekársku pomoc.
- Likvidáciu prípadných potenciálne toxických súčastí definujú federálne, štátne alebo miestne predpisy.
- Minimalizujte mikrobiálnu kontamináciu činidiel. V opačnom prípade môže dôjsť k zvýšeniu nešpecifického zafarbenia.
- Nedodržanie predpísaných dôb záchytu, inkubačných dôb alebo teplôt môže viesť k nesprávnym výsledkom. Všetky takéto zmeny si vyžadujú validáciu používateľom.

Návod na použitie

Prímarna protilátka Ki67 (MM1) bola vytvorená na použitie v automatizovanom systéme BOND v spojitosti so systémom BOND Polymer Refine Detection. Odporúčany protokol farbenia pre primárnu protilátku Ki67 (MM1) je IHC Protocol F. Záchyt epitopov s tepelnou indukciou sa odporúča použitím roztoku BOND Epitope Retrieval Solution 2 na 20 minút.

Očakávané výsledky

Normálne tkanivá

Klon MM1 deteguje proteín Ki67 v jadre proliferujúcich buniek, vrátane buniek v germinálnych centrách, epiteli tonzíl a Lieberkühnových kryptách v čreve. (Celkový počet normálnych vyšetrených prípadov = 85).

Nádorové tkanivá

Klon MM1 zafarbil 35/78 vyšetovaných nádorov vrátane nádorov prsníka (19/34, vrátane 18/31 dukálnych karcinómov, 1/1 atypického medulárneho karcinómu, 0/1 fylloidného tumoru a 0/1 cystosarkómu fylloides), nádorov pľúc (2/4, vrátane 1/3 nemalobunkových karcinómov a 1/1 skvamocelulárnych karcinómov), nádorov vaječníka (2/4, vrátane 1/2 adenokarcinómov, 1/1 karcinómu zo svetlých buniek a 0/1 nádoru zárodočných buniek), nádorov pečene (1/4, vrátane 1/1 metastatického karcinómu, 0/2 hepatocelulárnych karcinómov a 0/1 cholangiokarcinómu, lymfómov (2/2), adenokarcinómov hrubého čreva (2/2), skvamocelulárnych karcinómov pažeráka (2/2), skvamocelulárnych karcinómov jazyka (2/2), skvamocelulárnych karcinómov krčka (1/2), karcinómov renálnych buniek (1/2), metastatických nádorov neznámeho pôvodu (1/2), papilárnych karcinómov štítnej žľazy (0/4), nádorov mozgu (0/2), adenokarcinómov žalúdka (0/2), adenokarcinómov konečníka (0/2), nádorov mäkkých tkanív (0/2), seminómov semenníka (0/2), nádorov kože (0/2), skvamocelulárnych karcinómov hrtana (0/1) a atypického karcinoidného nádoru detskej žľazy (0/1). (Celkový počet vyšetrených nádorov = 78).

Ki67 (MM1) sa odporúča na vyhodnotenie proliferácie buniek v normálnom tkanive a novotvare.

Špecifické obmedzenia pre tento výrobok

Ki67 (MM1) bol v spoločnosti Leica Biosystems optimalizovaný na použitie so systémom BOND Polymer Refine Detection a pomocnými činidlami BOND. Používatelia, ktorí sa odchyli od odporúčaných testovacích postupov, musia akceptovať zodpovednosť za interpretáciu výsledkov pacienta za týchto okolností. Časy podľa protokolu sa môžu líšiť z dôvodu 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.
4. Doger FK, Dikicioglu E, Ergin F, et al. Nature of cell kinetics in psoriatic epidermis. Journal of Cutaneous Pathology. 2007; 34:257-263.
5. Corpechot C, Barbu V, Wendum D et al. Hepatocyte growth factor and c-met inhibition by hepatic cell hypoxia. A potential mechanism for liver regeneration failure in experimental cirrhosis. American Journal of Pathology. 2002; 160(2):613-620.
6. Suzuki A, Masuda A, Nagata H et al. Mature dendritic cells make clusters with T-cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology. 2002; 196:37-43.
7. Crosier M, Scott D, Wilson RG et al. High expression of the trefoil protein TFF1 in interval breast cancers. American Journal of Pathology. 2001; 159(1):215-221.
8. Tweddle DA, Malcolm AJ, Cole M et al. p53 cellular localization and function in neuroblastoma. Evidence for defective G1 arrest despite WAF1 induction in MYCN-amplified cells. American Journal of Pathology. 2001; 158(6):2067-2077.
9. Fernández-Figueras MT, Puig L, Penín RM et al. Decreased immunoreactivity for cell-cycle regulator p27 Kip1 in Kaposi's sarcoma correlates with higher stage and extracutaneous involvement. Journal of Pathology. 2000; 191:387-393.
10. Cattorelli G and Fei Q. Application of the antigen retrieval technique in experimental pathology: from human to mouse. Antigen Retrieval Techniques. 2000; 165-179. Eds. Shi S-R, Gu J and Taylor CR. Eaton Publishing.
11. Ball LM, Lannon CL, Yhap M et al. PCNA bearing structures are retained in apoptotic phase of childhood ALL cell cycle. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):289-296.

12. Ball LM, Pyesmany AF, Yhap M et al. Apoptosis corrected proliferation fraction in childhood ALL is related to karyotype. *Advances in Experimental Medical Biology*. 1999; 457(HD):297-303.
13. Pyesmany AF, Ball LM, Yhap M et al. Proliferation and apoptosis does not affect presenting white cell count in childhood ALL. *Advances in Experimental Medical Biology*. 1999; 457(HD):305-312.
14. Mate JL, Ariza A, Aracil C et al. Cyclin D1 overexpression in non-small cell lung carcinoma: correlation with Ki67 labelling index and poor cytoplasmic differentiation. *Journal of Pathology*. 1996; 180:395-399.

Dátum vydania

17 septembra 2018

BOND™ تيلولاً ةداضملاً ماسجلاً مادختسللاً زهاج

Ki67 (MM1)

رقم الدليل: PA0410

الاستعمال المستهدف

هذا الكاشف مخصص للاستعمال في أغراض التشخيص في المختبرات.

إن الغرض من جسم Ki67 (MM1) المضاد أحادي النسيلة هو استخدامه في التحديد النوعي بواسطة المجهر الضوئي لمستضد Ki67 النووي البشري في النسيج المثبت بالفورمالين، والمضمن في البارافين عن طريق التلطيح الكيميائي النسيجي المناعي باستخدام نظام BOND الألي (يشمل نظامي Leica BOND-MAX و Leica BOND-III).

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

الملخص والشرح

يمكن استخدام الأساليب الكيميائية النسيجية المناعية لإثبات وجود مولّدات المضادات في النسيج والخلايا (انظر "استعمال كواشف BOND" في وثائق مستخدم BOND التي بحوزتك). جسم Ki67 (MM1) المضاد الألي عبارة عن منتج جاهز للاستعمال تم تصنيبه تحديداً من أجل استخدامه مع نظام BOND Polymer Refine Detection. ويتحقق إظهار مستضد Ki67 النووي البشري من خلال السماح أولاً برابط Ki67 (MM1) بالقطع، ثم تصوير هذا الرابط باستخدام الكواشف المتوفرة في نظام الكاشف. يقلل استخدام هذه المنتجات، جنباً إلى جنب مع نظام BOND الألي، من إمكانية حدوث خطأ بشري وحدث تغيرات متأصلة نتيجة عن تخفيف كاشف فردي، والمص اليدوي وتطبيق الكاشف.

الكواشف المتوفرة

يعتبر Ki67 (MM1) جسماً مضاداً مضاداً بشرياً أحادي النسيلة لدى الفئران، ويتم إنتاجه كمادة طاقية لزراعة الأنسجة، ويتم توفيره في محلول ملحي ثلاثي منظم مع بروتين حامل، ويحتوي على 0.35% من ProCin™ 950 كمادة حافظة.

الحجم الكلي = 30 مل.

مستسخ

MM1

مستضد

بروتين الإصهار المؤتلف بدائي النواة المتوافق مع مقطع cDNA المحتوي على الحافز Ki67 1086bp.

خصوصية

تم التعبير عن مستضد Ki67 النووي البشري في جميع الخلايا المتكاثرة في أثناء المراحل G1، S، وM، وG2 المتأخرة من دورة الخلايا. يتفاعل بصورة مستعرضة مع مستضد Ki67 النووي لدى الجرذان والفئران.

فئة الغلوبولين المناعي

IgG1

تركيز البروتين الكلي

نحو 10 مجم/مل تقريباً

تركيز الجسم المضاد

أكبر من أو يساوي 1.9 مجم/لتر.

التخفيف والخلط

تم تخفيف جسم (MM1) Ki67 المضاد الألي لاستخدامه في نظام 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 انتهاء الصلاحية المدون على ملصق الحاوية.

تمثل العلامات التي تشير إلى تلوّح إلى تلوّح (MM1) Ki67 وأ/أو عدم استقراره في: تعكر المحلول، والنبعاعات رائحة، ووجود راسب.

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

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-إيزوثيازولين-3-سواحد، وقد يسبب تهيج في الجلد، والعينين، والأغشية المخاطية، والجهاز التنفسي العلوي. عليك بارتداء قفاز للاستعمال مرة واحدة عند التعامل مع الكواشف.
- للحصول على نسخة من صحيفة بيانات سلامة المواد، اتصل بالموزع المحلي لديك أو مكتب Leica Biosystems الإقليمي، أو يمكنك بدلاً من ذلك زيارة موقع Leica Biosystems على شبكة الويب على العنوان الإلكتروني www.LeicaBiosystems.com
- ينبغي التعامل مع العينات، قبل التثبيت وبعده، وكذلك مع جميع المواد التي تتعرض لها كما ولو كانت قادرة على نقل العدوى، وينبغي التخلص منها مع اتخاذ الاحتياطات السليمة. لا تمس الكواشف مطلقاً عن طريق الفم، وتجنب احتكاك الجلد والأغشية المخاطية بالكواشف أو العينات. إذا كانت الكواشف أو العينات تحتك بمناطق حساسة، فعليك بغسل هذه المناطق بكميات وفيرة من الماء. اطلب المشورة الطبية.
- راجع اللوائح الفيدرالية، أو لوائح الولاية، أو اللوائح المحلية للتخلص من أي مكونات سامة محتملة.
- قُلّل التلوّح الميكروبي للكواشف وإلا قد تحدث زيادة في التلوّح غير المحدد.
- تودّي ظروف الاسترجاع، أو أوقات الحضانة، أو درجات الحرارة بخلاف تلك الظروف المحددة إلى الحصول على نتائج خاطئة. أي تغيير كهذا يجب التحقق منه من جانب المستخدم.

إرشادات الاستعمال

تم تطوير جسم (MM1) Ki67 المضاد الأولي لاستخدامه في نظام BOND الألي بالاقتران مع نظام BOND Polymer Refine Detection. يتمثل بروتوكول التلطيح الموصى به لجسم (MM1) Ki67 المضاد الأولي في IHC Protocol F. ويوصى باسترجاع الحامضة المثار بالحرارة باستخدام BOND Epitope Retrieval Solution 2 لمدة 20 دقيقة.

النتائج المتوقعة

الأنسجة الطبيعية

يكشف مستنسخ MM1 وجود بروتين Ki67 في نواة الخلايا المتكاثرة، بما في ذلك الموجود في المراكز الجرثومية، وظهاره للورثين، وخبيا لبيبركون بالأعضاء. (إجمالي عدد الحالات العادية التي تم تقييمها = 85).

الأنسجة الورمية

مستنسخ MM1 لطح 35/78 من الأورام التي تم تقييمها، بما في ذلك أورام الثدي (19/34)، ومنها 18/31 من السرطان القوي، و1/1 من السرطان النخاعي غير النمطي، و0/1 من الأورام ورقية الشكل، و0/1 من الأورام الكيبيمية ورقية الشكل)، وأورام الرئة (2/4)، منها 1/3 من سرطان الخلايا غير الصغيرة، و1/1 من سرطان الخلايا الحشرية)، وأورام المبيض (2/4)، ومنها 1/2 من السرطان الغدي، و1/1 من سرطان الخلايا الصافية، و0/1 من أورام الخلايا الجرثومية)، وأورام الكبد (1/4)، ومنها 1/1 من السرطان القطني، و0/2 من سرطان الخلايا الكبدية، و0/1 من سرطان الغنقات الصفراوية)، والمفومات (2/2)، وسرطان القولون الغدي (2/2)، وسرطان الخلايا الحشرية بالمرىء (2/2)، وسرطان الخلايا الحشرية باللسان (2/2)، وسرطان الخلايا الحشرية بعنق الرحم (1/2)، وسرطان الخلايا الكلوية (1/2)، والأورام الغليظة من أصل غير معروف (1/2)، وسرطان الغدة الدرقية الحليمي (0/4)، وأورام المخ (0/2)، والسرطان الغدي بالعدسة (0/2)، وسرطان المستقيم الغدي (0/2)، وأورام الأنسجة الرخوة (0/2)، والأورام المنوية الخصوية (0/2)، وأورام الجلد (0/2)، وسرطان الخلايا الحشرية بالحنجرة (0/1)، والأورام السرطانية غير النمطية بالغدة الصعترية (0/1). (إجمالي عدد حالات الأورام التي تم تقييمها = 78).

يوصى باستخدام (MM1) Ki67 في تقييم التكاثر الخلوي في الأنسجة الطبيعية والورمية.

القيود الخاصة بالمنتح

تم تحسين (MM1) Ki67 في Leica Biosystems لاستخدامه مع نظام BOND Polymer Refine Detection كواشف BOND المساعدة على المستخدمين الذين يحدون عن إجراءات الاختبار الموصى بها يقول تحمل المسؤولية عن تفسير نتائج المرضى في ظل هذه الظروف. قد تختلف أوقات البروتوكول بسبب الاختلاف في تثبيت الأنسجة وفعالية تحسين المستنسخات، ويجب تحديد ذلك تجريبياً. ينبغي استعمال ضوابط الكواشف الملبيبة عند تحسين ظروف الاسترجاع وأوقات البروتوكول.

اكتشاف المشكلات وحلها

ارجع إلى المرجع رقم 3 للاطلاع على الإجراء العلاجي.

اتصل بالموزع المحلي لديك أو بمتك Leica Biosystems الإقليمي للإبلاغ عن أي تلميح غير اعتيادي.

المزيد من المعلومات

يمكن العثور على المزيد من المعلومات حول التلطيح المناعي باستخدام كواشف BOND، تحت العناوين التالية: مبدأ الإجراء، المواد المطلوبة، إعداد العينة، ضبط الجودة، التحقق من صحة الفحص، تفسير التلطيح، 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.
4. Deger FK, Dikicioglu E, Ergin F, et al. Nature of cell kinetics in psoriatic epidermis. Journal of Cutaneous Pathology. 2007; 34:257-263.
5. Corpechot C, Barbu V, Wendum D et al. Hepatocyte growth factor and c-met inhibition by hepatic cell hypoxia. A potential mechanism for liver regeneration failure in experimental cirrhosis. American Journal of Pathology. 2002; 160(2):613-620.
6. Suzuki A, Masuda A, Nagata H et al. Mature dendritic cells make clusters with T-cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology. 2002; 196:37-43.
7. Crosier M, Scott D, Wilson RG et al. High expression of the trefoil protein TFF1 in interval breast cancers. American Journal of Pathology. 2001; 159(1):215-221.
8. Tweddle DA, Malcolm AJ, Cole M et al. p53 cellular localization and function in neuroblastoma. Evidence for defective G1 arrest despite WAF1 induction in MYCN-amplified cells. American Journal of Pathology. 2001; 158(6):2067-2077.
9. Fernández-Figueras MT, Puig L, Penín RM et al. Decreased immunoreactivity for cell-cycle regulator p27 Kip1 in Kaposi's sarcoma correlates with higher stage and extracutaneous involvement. Journal of Pathology. 2000; 191:387-393.
10. Cattoretti G and Fei Q. Application of the antigen retrieval technique in experimental pathology: from human to mouse. Antigen Retrieval Techniques. 2000; 165-179. Eds. Shi S-R, Gu J and Taylor CR. Eaton Publishing.
11. Ball LM, Lannon CL, Yhap M et al. PCNA bearing structures are retained in apoptotic phase of childhood ALL cell cycle. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):289-296.
12. Ball LM, Pyesmany AF, Yhap M et al. Apoptosis corrected proliferation fraction in childhood ALL is related to karyotype. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):297-303.
13. Pyesmany AF, Ball LM, Yhap M et al. Proliferation and apoptosis does not affect presenting white cell count in childhood ALL. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):305-312.
14. Mate JL, Ariza A, Aracil C et al. Cyclin D1 overexpression in non-small cell lung carcinoma: correlation with Ki67 labelling index and poor cytoplasmic differentiation. Journal of Pathology. 1996; 180:395-399.

تاريخ الإصدار

17 سبتمبر 2018

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



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

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

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