



КОПИЯ



V1.0

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Первичное мышечное моноклональное антитело anti-p40 (BC28) Mouse Monoclonal Primary Antibody для определения белка p40 иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro к иммуногистостеромам автоматическим способом BenchMark

производитель

«Ventana Medical Systems, Inc.», 1910 East Innovation Park Drive, Tucson, AZ 85755 USA

АДРЕС МЕСТА ПРОИЗВОДСТВА МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

«Ventana Medical Systems, Inc.», 1910 East Innovation Park Drive, Tucson, AZ 85755 USA

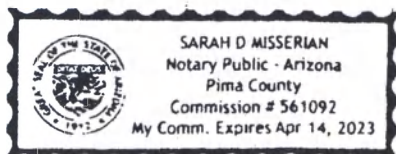
State of Arizona, County of Pima
On this 30th day of September, 2019, before me
personally appeared Ellen Hong
whose identity was proved to me on the basis of satisfactory
evidence to be the person whose name is subscribed to this
document, and who acknowledged that he/she signed the
above/attached document.

Sarah D. Misserian
Notary Public

Approved by Ventana Medical Systems, Inc.

Ellen Hong Date 9/30/2019

Ellen Hong



2019

anti-p40 (BC28) Mouse Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4950

07394420001

IVD  50

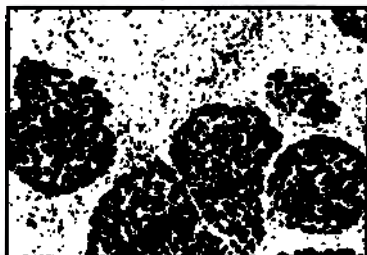


Рисунок 1. Окрашивание ткани плоскоклеточной карциномы легких Anti-p40 (BC28) Mouse Monoclonal Primary Antibody с помощью набора OptiView DAB IHC Detection Kit

контрольными образцами.

Данные антитела предназначены для диагностики *in vitro* (IVD).

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ИНФОРМАЦИЯ

Фактор транскрипции p63 был идентифицирован как гомолог p53. Существует не менее 6 различных изоформ p63 ввиду альтернативных промоторных участков и альтернативного сплайсинга. Двумя наиболее подробно охарактеризованными вариантами p63 являются длинная изоформа TAp63, содержащая N-концевой транскрипционный домен, и укороченный вариант p40 (Δ Np63) с отсутствием N-концевого домена. Эти два варианта обладают разными функциями: TAp63 активирует гены-мишени p53, в то время как p40 (Δ Np63) ингибирует активацию транскрипции генов p53 1–2.

Anti-p40 (BC28) представляет собой мышиное моноклональное антитело, вырабатываемое против белка p40. В противоположность антителу anti-p63 (клон 4A4), которое распознает оба варианта p63, anti-p40 (BC28) распознает только изоформу p40 (Δ Np63) 3. Несмотря на то что anti-p63 (4A4) обладает высокой чувствительностью к плоскоклеточной карциноме легких, ограничением, связанным с данным антителом, является низкая специфичность вследствие его реактивности в значительной части аденокарцином легких и других видов опухолей. Исследования показывают, что anti-p40 (BC28) более специфично, чем anti-p63 (4A4), и поэтому для диагностики плоскоклеточной карциномы легких рекомендуется использовать anti-p40 (BC28) вместо anti-p63 (4A4) 3–5. Более того, было показано, что anti-p40 (BC28) является значимым маркером для идентификации плоскоклеточной карциномы головы и шеи, а также уротелиальных карцином 3. В простате белок p40 может определяться в базальных клетках почти всех нормальных желез или желез с доброкачественными новообразованиями, но в нейроэндокринных или в люминальных секреторных клетках он отсутствует. Поскольку базальные клетки, как правило, отсутствуют в инвазивной карциноме простаты, экспрессия p40 может использоваться для проведения дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований в железах 3. Аналогично экспрессия p40 в миеоэпителиальных клетках молочной железы может использоваться для проведения дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований молочной железы 3.

ПРИНЦИП ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Anti-p40 (BC28) является мышиным моноклональным антителом к синтетическому пептиду, представляющему аминокислотную последовательность от 5 до 17 аминокислоты (RVLEPGDKPRKAT). Anti-p40 (BC28) связывается с белком p40 в срезах залитой в парафин ткани, в результате чего происходит окрашивание ядер. Это антитело может быть визуализировано с помощью набора OptiView DAB IHC Detection

Kit (№ по каталогу: 760-700/06396500001) или ultraView Universal DAB Detection Kit (№ по каталогу: 760-500/05269806001) в сочетании с Amplification Kit (№ по каталогу: 760-080/05266114001). Дополнительную информацию см. на вкладыше в набор OptiView DAB IHC Detection Kit или ultraView Universal DAB Detection Kit и в набор Amplification Kit.

РЕАГЕНТЫ, ВХОДЯЩИЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

Anti-p40 (BC28) содержит реагент в количестве, достаточном для выполнения 50 анализов.

Один дозатор anti-p40 (BC28) объемом 5 мл содержит приблизительно 2,0 мкг мышиного моноклонального антитела.

Антитела разведены в 0,05 М трис-HCl с 1%-ным белком-носителем и ProClin 300 в качестве консерванта.

Общая концентрация белка в реагенте составляет примерно 10 мг/мл. Концентрация специфических антител составляет приблизительно 0,4 мкг/мл. Неспецифической реактивности антител у данного продукта не обнаружено.

anti-p40 (BC28) представляет собой мышиное моноклональное антитело, получаемое из асцитической жидкости.

См. соответствующую часть вкладыша в упаковке диагностического набора VENTANA, чтобы ознакомиться с более подробным описанием: 1) принципов действия; 2) необходимых материалов и реагентов, не входящих в комплект; 3) сбора образцов тканей и подготовки к анализу; 4) процесса контроля качества; 5) принципов поиска и устранения проблем; 6) результатов; 7) общих ограничений.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВХОДЯЩИЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ МАТЕРИАЛЫ

В комплект поставки не входят красящие реагенты, например наборы для обнаружения VENTANA, а также вспомогательные материалы, в том числе микропрепараты, включая положительный тканевой контроль.

Некоторые из перечисленных в листке-вкладыше продуктов в некоторых странах могут быть недоступны. Проконсультируйтесь с местным представителем службы поддержки.

ХРАНЕНИЕ

Если после получения реагент не используется, его следует хранить при температуре 2–8 °C. Не замораживать.

Для обеспечения надлежащей сохранности реагента и стабильности антител после каждого использования дозатор необходимо сразу закрывать крышкой и ставить в холодильник в вертикальном положении.

На каждом дозаторе с раствором антител указан срок годности. При соблюдении условий хранения свойства реагента останутся неизменными до даты, указанной на маркировке. Не использовать реагент после истечения срока годности.

ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦА

Данное первичное антитело можно применять для окрашивания подготовленных стандартным образом, фиксированных в формалине и залитых парафином тканей при условии использования диагностических наборов VENTANA и VENTANA BenchMark ULTRA, а также автоматических приборов для окрашивания препаратов BenchMark XT и BenchMark GX. В качестве фиксатора рекомендуется 10%-ный нейтральный буферный формалин 6. Микропрепараты следует окрашивать немедленно, поскольку антигенность срезов тканей со временем может уменьшаться. Одновременно с исследованием неизвестных образцов рекомендуется провести исследование на положительном и отрицательном контролях.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

1. Для диагностики *in vitro* (IVD).
2. Только для профессионального использования.
3. В данном реагенте в качестве консерванта используется раствор ProClin 300. Он относится к раздражающим средствам и при контакте с кожей может стать причиной сенсибилизации. При работе с реагентом соблюдайте все разумные меры предосторожности. Избегайте попадания реагентов в глаза, на кожу или слизистые оболочки. Используйте защитную одежду и перчатки. Материалы человеческого или животного происхождения следует считать биологически опасными материалами и утилизировать, соблюдая все необходимые меры предосторожности.
4. Избегайте попадания реагентов в глаза или на слизистые оболочки. При попадании реагентов на чувствительные участки промойте их достаточным количеством воды.

- Не допускайте микробного загрязнения реагентов, поскольку это может привести к получению неверных результатов.
- Проконсультируйтесь с местными и (или) государственными органами в отношении рекомендованного способа утилизации.
- Дополнительную информацию по безопасности продукта см. в паспорте безопасности и в разделе «Символы и предупреждения, связанные с риском» на сайте www.ventana.com.

ПРОЦЕДУРА ОКРАШИВАНИЯ

Антитело VENTANA разработано для использования в автоматических приборах для окрашивания препаратов VENTANA BenchMark ULTRA, BenchMark XT и BenchMark GX совместно с наборами для визуализации и вспомогательными принадлежностями VENTANA. Рекомендованные протоколы окрашивания содержатся в Таблица 1 и 2.

Данное антитело оптимизировано для инкубации в течение конкретных периодов времени, однако пользователь должен провести валидацию результатов, полученных с использованием данного реагента.

Параметры автоматических процедур могут быть отображены на экране, напечатаны и отредактированы согласно процедуре, описанной в руководстве пользователя, прилагаемом к соответствующему прибору. Подробная информация о процедурах иммуногистохимического окрашивания содержится на листке-вкладыше наборов для обнаружения VENTANA.

Таблица 1. Рекомендуемый протокол окрашивания для anti-p40 (BC28) с OptiView DAB IHC Detection Kit на приборах BenchMark ULTRA, BenchMark XT и BenchMark GX

Тип процедуры	Метод
Депарафинирование	Требуется
Кондиционирование клеток (демаскировка антигена)	Cell Conditioning 1, 32 минуты
Фермент (протеаза)	Не требуется
Предварительная обработка ингибитором пероксидазы	Требуется
Антитело (первичное)	Прибор BenchMark ULTRA, 16 минут, 36 °C Прибор BenchMark XT, 16 минут, 37 °C Прибор BenchMark GX, 16 минут, 37 °C
HQ linker OptiView	8 минут
OptiView HRP Multimer	8 минут
Диагностический набор для контрастного окрашивания	Hematoxylin II, 4 минуты
Последующее контрастное окрашивание	Bluing, 4 минуты

Таблица 2. Рекомендуемый протокол окрашивания для anti-p40 (BC28) с ultraView Universal DAB Detection Kit на приборах BenchMark ULTRA, BenchMark XT и BenchMark GX

Тип процедуры	Метод
Депарафинирование	Требуется
Кондиционирование клеток (демаскировка антигена)	Cell Conditioning 1, стандарт
Фермент (протеаза)	Не требуется
Антитело (первичное)	Прибор BenchMark ULTRA, 16 минут, 36 °C Прибор BenchMark XT, 16 минут, 37 °C Прибор BenchMark GX, 16 минут, 37 °C
Амплификация	Требуется
Контрастное окрашивание	Hematoxylin II, 4 минуты
Последующее контрастное окрашивание	Bluing, 4 минуты

В связи с различиями в фиксации и обработке тканей, а также в лабораторном оборудовании и внешних условиях может потребоваться увеличение или уменьшение времени инкубации первичных антител либо кондиционирования клеток, в зависимости от конкретных образцов, диагностических методов и предпочтений пользователя. Подробную информацию о различиях в методиках фиксации см. в руководстве «Immunohistochemistry Principles and Advances»⁷.

ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ТКАНЕВОЙ КОНТРОЛЬ

Примерами положительных гистологических контролей для данного антитела являются базальные клетки здоровой простаты и плоскоклеточной карциномы легкого.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ОКРАШИВАНИЯ/ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Характер окрашивания клеток реагентом anti-p40 (BC28) — ядерный.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ОГРАНИЧЕНИЯ

Образец должен быть зафиксирован в течение 24 часов после забора в 10%-ном нейтральном буферном формалине на протяжении 12–24 часов. Не рекомендуется использование для фиксации тканей 95%-ного спирта и фиксатора Z-5.

Было обнаружено, что anti-p40 (BC28) нередко вызывает очень слабое очаговое окрашивание при аденокарциноме (< 5 % клеток).

Данное антитело оптимизировано для 16-минутной инкубации на BenchMark ULTRA в сочетании с набором OptiView DAB IHC Detection Kit и набором ultraView Universal DAB Detection Kit с использованием Amplification Kit; тем не менее пользователь обязан провести процедуру валидации результатов, получаемых при применении данного реагента.

РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Для данного реагента были проведены исследования специфичности, чувствительности и воспроизводимости окрашивания. Результаты приведены в Таблица 3, Таблица 4 и в разделе «Воспроизводимость».

Специфичность

Таблица 3. Специфичность anti-p40 (BC28) определялась путем окрашивания зафиксированных формалином и залитых парафином нормальных тканей.

Ткань	Кол-во положительных случаев/общее кол-во случаев	Ткань	Кол-во положительных случаев/общее кол-во случаев
Головной мозг	0/3	Тимус	3/3*
Мозжечок	0/3	Миелоидная ткань (костный мозг)	0/3
Надпочечник	0/3	Легкое	0/13
Яичник	0/3	Сердце	0/3

Ткань	Кол-во положительных случаев/ общее кол-во случаев	Ткань	Кол-во положительных случаев/ общее кол-во случаев
Поджелудочная железа	0/3	Пищевод	1/3*
Паращитовидная железа	0/3	Желудок	0/3
Гипофиз	0/3	Тонкий кишечник	0/3
Яичко	0/3	Толстый кишечник	0/3
Щитовидная железа	0/3	Печень	0/3
Молочная железа	2/2*	Слюнная железа*	1/3*
Селезенка	0/3	Почка	0/3
Миндалины	3/3*	Простата	10/11**
Эндометрий	0/2	Шейка матки	1/3*
Скелетная мышца	0/3	Кожа	3/3*
Нерв (тонкий)	0/3	Мезотелий и легкое	0/3
Мочевой пузырь	2/3**	нет данных	нет данных

* мезотелиальные клетки * клетки плоского эпителия

** уротелиальные клетки ** базальные клетки

Чувствительность

Таблица 4. Чувствительность реагента anti-p40 (BC28) определялась путем окрашивания зафиксированных формалином и залитых парафином различных опухолевых тканей.

Патология	Кол-во положительных случаев/ общее кол-во случаев
Глиобластома	0/1
Атипичная менингиома	0/1
Злокачественная эпендимома	0/1
Злокачественная олигодендроглиома	0/1
Серозная аденокарцинома яичников	1/1
Аденокарцинома яичника	1/1
Опухоль островков поджелудочной железы	0/1
Аденокарцинома поджелудочной железы	0/1
Семинома	0/2
Медуллярная карцинома (щитовидная железа)	0/1
Папиллярная карцинома (щитовидная железа)	0/1
Внутрипротоковая карцинома молочной железы	0/1
Инвазивная протоковая карцинома молочной железы	0/2
Диффузная В-клеточная лимфома	0/1
Недифференцированная мелкоклеточная карцинома легкого	0/1
Плоскоклеточная карцинома легкого	74/92
Аденокарцинома легкого	13/146
Крупноклеточная карцинома легкого	1/4

Патология	Кол-во положительных случаев/ общее кол-во случаев
Мелкоклеточная карцинома легкого	0/6
Атипичный карциномид легкого	0/5
Бронхиоло-альвеолярная карцинома	0/3
Аденосквамозная карцинома легкого	2/2*
Нейроэндокринная карцинома пищевода	0/1
Аденокарцинома пищевода	0/1
Перстневидноклеточная карцинома	0/1
Аденокарцинома кишечника	0/1
Стромальная саркома	0/1
Интерстициальная опухоль	0/2
Аденокарцинома прямой и ободочной кишки	0/2
Гепатоцеллюлярная карцинома	0/1
Гепатобластома	0/1
Светлоклеточная карцинома почки	0/1
Аденокарцинома простаты	0/67
Гиперплазия простаты	1/1
Лейомиома	0/1
Аденокарцинома эндометрия	0/1
Светлоклеточная карцинома эндометрия	0/1
Плоскоклеточная карцинома матки	2/2
Эмбриональная рабдомиосаркома	0/1
Злокачественная меланома заднего прохода	0/1
Базальноклеточная карцинома	1/1
Плоскоклеточная карцинома	1/1
Нейрофиброма	0/1
Ретроперитонеальная нейробластома	0/1
Эпителиальная злокачественная мезотелиома	0/1
Диффузная В-клеточная лимфома	0/2
Лимфома Ходжкина	0/1
Анапластическая крупноклеточная лимфома	0/1
Переходноклеточная карцинома мочевого пузыря	1/1
Лейомиосаркома низкой степени дифференцировки	0/1
Остеосаркома	0/1
Веретенноклеточная рабдомиосаркома	0/1
Лейомиосаркома промежуточной степени дифференцировки	0/1

* плоскоклеточный компонент

Воспроизводимость

Исследования параметров воспроизводимости для реагента anti-p40 (BC28) проводились с целью определения следующих показателей.

- Воспроизводимость результатов разными партиями антитела.
- Воспроизводимость в пределах одного подхода и между подходами на одном приборе BenchMark ULTRA.
- Воспроизводимость в пределах одной платформы на приборе BenchMark XT, приборах BenchMark GX и BenchMark ULTRA.
- Воспроизводимость в пределах одной платформы между приборами BenchMark XT, BenchMark GX и BenchMark ULTRA.

Все исследования соответствовали критериям приемлемости.

ССЫЛКИ

1. Yang A, Kaghad M, Wang Y, Gillett E, Fleming MD, Dotsch V, Andrews NC, Caput D, McKeon F. p63, a p53 homolog at 3q27-29, encodes multiple products with transactivating, death-inducing, and dominant-negative activities. *Mol Cell.* 1998;2(3):305-316.
2. Nobre AR, Albergaria A, Schmitt F. p40: a p63 isoform useful for lung cancer diagnosis - a review of the physiological and pathological role of p63. *Acta Cytol.* 2013;57(1):1-8.
3. Tacha D, Bremer R, Haas T, Qi, W. An Immunohistochemical Analysis of a Newly Developed, Mouse Monoclonal p40 (BC28) in Lung, Bladder, Skin, Breast, Prostate, and Head and Neck Cancers. *Arch Pathol Lab Med.* 2014;138(10):1358-64.
4. Bishop JA, Teruya-Feldstein J, Westra WH, Pelosi G, Travis WD, Rekhtman N. p40 (DeltaNp63) is superior to p63 for the diagnosis of pulmonary squamous cell carcinoma. *Mod Pathol.* 2012;25(3):405-415.
5. Vogt AP, Cohen C, Siddiqui MT. p40 (DeltaNp63) is more specific than p63 and cytokeratin 5 in identifying squamous cell carcinoma of bronchopulmonary origin: A Review and Comparative Analysis. *Diagn Cytopathol.* 2014;5:453-458.
6. Carson F, Hladik C. *Histotechnology: A Self Instructional Text*, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
7. Roche PC, Hsi ED. *Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology*, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.

ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНАЯ СОБСТВЕННОСТЬ

BENCHMARK, OPTIVIEW, *ultraView*, VENTANA и логотип VENTANA являются товарными знаками компании Roche.

Все другие товарные знаки являются собственностью их владельцев.

© 2015 Ventana Medical Systems, Inc.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ



Ventana Medical Systems, Inc.
1910 E. Innovation Park Drive
Tucson, Arizona 85755
USA

+1 520 887 2155
+1 800 227 2155 (USA)

 www.ventana.com



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
D-68305 Mannheim
Germany

anti-p40 (BC28) Mouse Monoclonal Primary Antibody

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

V1.0

Полное наименование изделия на русском языке

Первичное мышинное моноклональное антитело anti-p40 (BC28) Mouse Monoclonal Primary Antibody для определения белка p40 иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro к иммуноштейнерам автоматическим серии BenchMark

(далее по тексту может использоваться антитело Anti-p40 (BC28) Mouse Monoclonal Primary Antibody, Anti-p40 (BC28) Primary Antibody, антитело anti-p40 (BC28), реагент).

Полное назначение

Первичное мышинное моноклональное антитело anti-p40 (BC28) Mouse Monoclonal Primary Antibody предназначено для использования в лаборатории для качественного определения белка p40 в фиксированных в формалине и залитых парафином срезах ткани иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro к иммуноштейнерам автоматическим серии BenchMark.

Интерпретацию результатов, полученных с помощью данного продукта, должен выполнять квалифицированный патоморфолог с учетом результатов гистологического исследования и необходимых клинических данных после сравнения с соответствующими контрольными образцами ткани.

Данное антитело предназначено для профессиональной диагностики in vitro (IVD).

Состав (дополнение)

Первичное мышинное моноклональное антитело anti-p40 (BC28) Mouse Monoclonal Primary Antibody содержит следующие материалы животного происхождения:

1.Название материала - Альбумин бычьей сыворотки

Характер - Потенциальный возбудитель инфекции*

Тип - Белок, полученный из плазмы

Источник - Бык

Поставщик - «Сигма Олдрич» (Sigma Aldrich), «Омега Сайентифик» (Omega Scientific)

2.Название материала - Нормальная сыворотка козла

Характер - Потенциальный возбудитель инфекции*

Тип - Козья сыворотка

Источник - Козел

Поставщик - «Куад Файв» (Quad Five), «Лампеа Байолоджикал Лэбораториз» (Lampire Biological Laboratories), «Вектор Лэбораториз» (Vector Laboratories).

* Известно либо крайне вероятно, что биологические материалы, являющиеся потенциальными возбудителями инфекции, содержат жизнеспособные микроорганизмы или иные инфекционные агенты, которые могут вызывать болезни человека.

Для определения инфекционного характера этих материалов были проведены соответствующие испытания. Используемые в производстве материалы животного происхождения получены от животных прошедших надлежащий ветеринарный контроль.

Принцип метода определения

Anti-p40 (BC28) Primary Antibody является мышинным моноклональным антителом к синтетическому пептиду, представляющему аминокислотную последовательность от 5 до 17 аминокислоты (PVLKPGDKPRKAT). Anti-p40 (BC28) Primary Antibody связывается с белком p40 в срезах залитой в парафин ткани, в результате чего происходит окрашивание ядер.

Это антитело может быть визуализировано с помощью набора OptiView DAB IHC Detection Kit (системы детекции) или ultraView Universal DAB Detection Kit (системы визуализации) в сочетании с Amplification Kit (набором для усиления сигнала).

Каждый этап инкубируется в течение точно определенного времени и при определенной температуре. В конце каждого этапа инкубации

иммуноштейнер автоматический VENTANA BenchMark промывает срезы, чтобы остановить реакцию и удалить несвязанный материал, который будет препятствовать желаемой реакции на последующих этапах. Также применяется раствор для защиты препаратов от высыхания, который минимизирует испарение водных реагентов с предметного стекла.

В дополнение к окраске с помощью антитела второе стекло должно быть окрашено реагентом для отрицательного контроля Mouse IG (Negative Control Mouse IG) для оценки фонового окрашивания.

Процедура окрашивания данным антителом различных тканевых срезов идентична.

Результаты должны интерпретироваться квалифицированным патоморфологом с учетом данных гистологических исследований, соответствующих клинических данных и сравнения с контрольными образцами.

*Примечание – Под «препаратами» и «микропрепаратами» следует понимать «образец ткани».

Срок годности

Anti-p40 (BC28) Primary Antibody стабильно максимально 24 месяца с даты производства. Дату производства см. на упаковке.

Anti-p40 (BC28) Primary Antibody следует хранить при 2-8 °C. Не замораживать!

При вскрытой упаковке необходимо хранить в холодильнике в вертикальном положении до истечения срока годности, указанного на этикетке.

На каждом флаконе-дозаторе с раствором антител указан срок годности. Не использовать антитело после истечения срока годности.

Стабильность

До вскрытия упаковки дозатор с раствором антител можно хранить – максимально 24 месяца с даты производства.

После вскрытия дозатор с раствором антител можно хранить при 2-8 °C – максимально 24 месяца с даты производства.

Стабильность установленного на прибор антитела после вскрытия дозатора – не менее 8 дней при температуре не более 32 °C.

Меры предосторожности и предупреждения (дополнение)

-Только для in vitro диагностики (IVD).

-Только для профессионального использования медицинским персоналом клинко-диагностических лабораторий.

Предупреждения:

-H317 – Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

-P261 – Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/ тумана/паров/распылителей жидкости.

-P272 – Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.

-P280 – Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/ средствами защиты глаз/лица.

-P333+P313 – При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

-P362+P364 – Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

-P501 – Удалить содержимое/контейнер в ...

Сбор и подготовка материала для исследования (дополнение)

Необходимо получить срезы толщиной 5 мкм и нанести их на положительно заряженные предметные стекла.

Комплект поставки

Первичное мышинное моноклональное антитело anti-p40 (BC28) Mouse Monoclonal Primary Antibody поставляется в пластиковом дозаторе, упакованном в коробку из мелованной бумаги.

В комплект поставки антитела anti-p40 (BC28) не входят красящие реагенты, например наборы для обнаружения VENTANA (системы визуализации), а также вспомогательные материалы, включая положительный тканевый контроль.

Наименование изделия	Регистрационное удостоверение
----------------------	-------------------------------



anti-p40 (BC28) Mouse Monoclonal Primary Antibody

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)



V1.0

Отрицательный контроль Mouse IG (Negative Control Mouse IG) в составе: антигено, не реагирующее ни с одним известным антигеном человека, в растворе солевого фосфатного буфера	Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2011-11166 от 30.12.2011 г.
Система детекции (OptiView DAB IHC Detection Kit)	Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012-12679 от 17.08.2012 г.
ultraVIEW Universal DAB Detection Kit (Система визуализации ultraVIEW Universal DAB)	Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 03.02.2016 г.
Protease 1, (Фермент протеаза 1 (конц. ~0.5 CU/ml)) при необходимости	Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 03.02.2016 г.
Protease 2, (Фермент протеаза 2 (конц. ~2.5 U)) при необходимости	Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 03.02.2016 г.
Protease 3, (Фермент протеаза 3 (конц. ~0.02 CU/ml)) при необходимости	Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 03.02.2016 г.
Hematoxylin (Гистологический краситель Гематоксилин)	Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 03.02.2016 г.
Hematoxylin II (Гистологический краситель Гематоксилин II ≤ 60%)	Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 03.02.2016 г.
Bluing Reagent (Реагент для придания окраске синего цвета)	Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 03.02.2016 г.
EZ Prep Concentrate (10X) (Раствор для проведения депарафинизации, концентрированный)	Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 03.02.2016 г.
Reaction Buffer Concentrate (10X) (Реакционный буфер (концентрат – 10X))	Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 03.02.2016 г.
LCS (Pre-dilute) (Жидкое покрывное стекло высокотемпературное, разведенное)	Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 03.02.2016 г.
CC1 (Pre-dilute) (TRIS/Борат/ЭДТА буфер (CC1) для демаскировки антигена, разведенный)	Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 03.02.2016 г.
CC2 Pre-dilute (Цитратный буфер для демаскировки антигена, разведенный)	Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 03.02.2016 г.
ULTRA LCS (Жидкое покрывное стекло высокотемпературное, разведенное)	Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 03.02.2016 г.
ULTRA CC1 (TRIS/Борат/ЭДТА буфер (CC1) для демаскировки антигена, разведенный)	Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 03.02.2016 г.
Amplification Kit (Набор для усиления сигнала)	Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 03.02.2016 г.

Антитело anti-p40 (BC28) предназначено для использования со следующими иммуногистохимическими автоматическими сериями VENTANA BenchMark:

- BenchMark GX (Иммуногистохимический автоматический BenchMark GX с принадлежностями (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2011-08976 от 27.01.2017г.))
- BenchMark XT (Иммуногистохимический автоматический BenchMark XT с принадлежностями (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05251 от 28.01.2016 г.))
- BenchMark ULTRA (Иммуногистохимический автоматический BenchMark ULTRA с принадлежностями (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05250 от 28.01.2016 г.)).

Интерпретация окрашивания

Характер клеточного окрашивания Anti-p40 (BC28) Primary Antibody ядерный обусловлен тем, что антитело связывается с белком p40 непосредственно в ядре клетки. В результате чего при применении системы детекции или набора для обнаружения (системы визуализации) происходит выпадение осадка, которое интерпретируется как ядерное окрашивание.

Перед интерпретацией полученных результатов квалифицированный патоморфолог, имеющий опыт проведения иммуногистохимических процедур, должен выполнить оценку тканевого контроля, реагентов для отрицательного контроля и окрашенного продукта.

Показания к применению

Первичное мышечное моноклональное антитело anti-p40 (BC28) Mouse Monoclonal Primary Antibody предназначено для использования в лаборатории для качественного определения белка p40 в фиксированных в формалине и залитых парафином срезах ткани иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro к иммуногистохимическим сериям BenchMark. Интерпретацию результатов, полученных с помощью данного продукта, должен выполнять квалифицированный патоморфолог с учетом результатов гистологического исследования и необходимых клинических данных после сравнения с соответствующими контрольными образцами ткани. Данное антитело предназначено для профессиональной диагностики in vitro (IVD).

Противопоказания к применению

Противопоказаний в рамках установленного назначения не имеет.

Ткань пациента

Квалифицированный специалист классифицирует ткани по общей интенсивности специфического окрашивания по шкале 0 – 4+ только в справочных целях. Шаг по шкале оценки составляет 0,5 балла для отражения слабых изменений в интенсивности окрашивания.

Ткань пациента должна оцениваться в соответствии с критериями оценки интенсивности окрашивания, приведенными в Таблице 1. Оценка интенсивности <1 будет считаться отрицательным окрашиванием, оценка интенсивности ≥ 1 будет считаться положительным окрашиванием.

Таблица 1. Критерии оценки интенсивности окрашивания антителом anti-p40 (BC28)

Классификация	Оценка	Наблюдение под микроскопом
Отрицательно	0	Признаков окрашивания не обнаружено
	0,5	Слабое
Положительно	1	Присутствие некоторых видимых пятен, часто слабого окрашивания
	1,5	Низкая интенсивность и низкая степень окрашивания соответствующих элементов ткани
	2,0	Слабая интенсивность, отсутствие окрашивания многих

		элементов соответствующей ткани
	2,5	Интенсивность меньше средней, наиболее подходящие элементы ткани окрашиваются надлежащим образом
	3,0	Средняя интенсивность, соответствующие элементы ткани окрашиваются надлежащим образом в зависимости от обилия антигена
	3,5	Более высокая интенсивность окрашивания, все соответствующие элементы ткани окрашены надлежащим образом
	4,0	Сильная интенсивность окрашивания, все соответствующие элементы ткани окрашены надлежащим образом

Морфология тканей, окрашенных антителом anti-p40 (BC28), должна сохраняться как минимум у 90% окрашенных образцов. Приемлемость морфологии тканей оценивают для каждого отдельного случая, используя критерии, описанные в Таблице 2.

Таблица 2. Критерии приемлемости морфологии

Интерпретация	Наблюдение с помощью микроскопа
Приемлемое	Исследуемое клеточное вещество визуализируется, что позволяет оценить окрашивание
Неприемлемое	Исследуемое клеточное вещество не визуализируется, что препятствует оценке окрашивания

Неспецифическое фоновое окрашивание антителом anti-p40 (BC28)

Неспецифическое фоновое окрашивание представляет собой непредвиденное окрашивание, отличающееся от типичной картины окрашивания. Неспецифическое фоновое окрашивание антителом anti-p40 (BC28) оценивалось в соответствии с критериями, приведенными в Таблице 3.

Таблица 3. Критерии неспецифического фоновое окрашивания антителом anti-p40 (BC28)

Классификация	Оценка	Наблюдение микроскопом	под
Приемлемо	0	Отсутствие фоновое окрашивание	фонового
	0,5	Небольшое выраженное неспецифическое окрашивание, препятствующее интерпретации окрашивания	четко
		Некоторое выраженное неспецифическое окрашивание, препятствующее интерпретации окрашивания	не
		Некоторое выраженное неспецифическое окрашивание, препятствующее интерпретации окрашивания	четко
Не приемлемо	1	Некоторое выраженное неспецифическое окрашивание, препятствующее интерпретации окрашивания	не
		Некоторое выраженное неспецифическое окрашивание, препятствующее интерпретации окрашивания	слепка

	1,5	Отсутствие неспецифического окрашивания, препятствующего интерпретации окрашивания
	2	Неспецифическое окрашивание в значительной степени препятствует интерпретации специфического сигнала
	2,5	Неспецифическое окрашивание в значительной степени препятствует интерпретации, половина интенсивности специфического окрашивания
	3	Неспецифическое окрашивание чрезвычайно препятствует интерпретации специфического сигнала
	3,5	Неспецифическое окрашивание чрезвычайно препятствует интерпретации, но оно менее интенсивно, чем специфическое окрашивание
	4	Неспецифическое окрашивание почти такое же интенсивное, как и специфическое окрашивание
		Неспецифическое окрашивание, не имеющее четкого отличия от специфического окрашивания

Тканевый контроль

В качестве тканевого контроля следует использовать свежие образцы тканей, полученных в ходе вскрытия, биопсии или хирургических операций. Базальные клетки ткани здоровой простаты и ткани плоскоклеточной карциномы легкого являются примерами положительного контроля. Окрашивание препаратов данных тканей антителом Anti-p40 (BC28) Mouse Monoclonal Primary Antibody должно показать интенсивность окрашивания в 2 балла или выше в соответствии с Табл. 1. Интенсивность фоновое окрашивания должна быть не более 0,5 балла в соответствии с Табл. 3. Результаты считаются неприемлемыми, если окрашенные образцы контрольной ткани не проявляют приемлемую интенсивность окрашивания.

Реагент для отрицательного контроля

Реагент для отрицательного контроля Mouse IG (Negative Control Mouse IG) используется для оценки фоновое окрашивание, не связанного с антителом anti-p40 (BC28). Интенсивность фоновое окрашивания должна быть не более 0,5 на предметном стекле, окрашенном реагентом для отрицательного контроля Mouse IG (Negative Control Mouse IG).

Фоновое окрашивание, которое наблюдается у образца, окрашенного реагентом для отрицательного контроля Mouse IG (Negative Control Mouse IG) должно составлять не более 0,5 для окрашенных образцов ткани.

Эксплуатационные характеристики - аналитическая чувствительность и специфичность (дополнение)

В таблицах 7 и 8 (основная часть инструкции) приводятся результаты проведенных исследований с применением антитела anti-p40 (BC28) путем окрашивания многочисленных нормальных и опухолевых тканей человеческого тела для определения аналитической специфичности и чувствительности метода.

Специфичность: Оценка иммунореактивности антитела anti-p40 (BC28) проводилась на матрицах MHT (массива нормальных тканей) и MOT (массива опухолевых тканей), а также на трех образцах, каждый из которых содержал нормальные ткани мочевого пузыря и паращитовидной железы. Для проведения испытания использовались семь разных TMA (тканевых матриц), которые включали в себя образцы нормальных тканей простаты, образцы раковой опухоли простаты, образцы АДК (аденокарциномы) легкого и ПКР (плоскоклеточного рака) легкого. Предметные стекла были окрашены антителом anti-p40 (BC28) и реагентом для отрицательного контроля Mouse IG (Negative Control Mouse IG) с применением системы детекции (OptiView DAB IHC Detection Kit) на иммуноштейнере автоматическом BenchMark ULTRA.

Антитело anti-p40 (BC28) показало положительное ядерное окрашивание на 14/77 (18,2%) образцах нормальных тканей. Данные нормальные ткани включали в себя два образца ткани молочной железы (миеоэпителиальные клетки), три образца ткани миндалин (клетки плоского эпителия), три образца ткани тимуса (клетки плоского эпителия), один образец ткани пищевода (клетки плоского эпителия), один образец ткани слюнных желез (клетки плоского эпителия-язык), два образца ткани простаты (базальные клетки) и два образца ткани мочевого пузыря (клетки переходного эпителия). Экспрессия белка p40 отсутствовала в одном образце ткани мочевого пузыря (отсутствие переходного эпителия), двух образцах ткани пищевода (проблема с фиксацией) и одном образце ткани простаты (проблема с фиксацией).

Критерий приемлемости: Антитело anti-p40 (BC28) должно демонстрировать фоновую/перекрестную иммунореактивность интенсивностью не более, чем на 0,5 балла по шкале 0-4+ как минимум у 90% окрашенных образцов тканей.

Чувствительность: Антитело anti-p40 (BC28) показало положительное ядерное окрашивание у 23,5% (4/17) образцов нормальной ткани и у 15,1% (8/53) образцов опухолевой ткани, которые исследовались при окрашивании данным антителом. Данные ткани включали в себя три образца нормальной ткани кожи, один образец ткани шейки матки, примыкающей к раковой опухоли, один образец плоскоклеточного рака легкого, два образца плоскоклеточного рака шейки матки, один образец базальноклеточной карциномы и один образец плоскоклеточной карциномы (кожа). Один образец аденокарциномы яичников показал положительную экспрессию белка p40 примерно у 5% клеток, а один образец серозной аденокарциномы яичников показал только одну положительную клетку (присвоена оценка «фокальное 1»). Один образец, положительно окрашенный антителом anti-p40 (BC28), содержал не аденокарциному простаты, а гиперплазию простаты. Базальные клетки здоровой простаты имели положительный результат к белку p40, как и ожидалось.

Критерий приемлемости: Антитело anti-p40 (BC28) должно демонстрировать фоновую/перекрестную иммунореактивность интенсивностью не более, чем на 0,5 балла по шкале 0-4+ как минимум у 90% окрашенных образцов тканей.

Повторяемость и воспроизводимость

Для выполнения данных исследований использовались два множественных тканевых блока (далее - МТБ О и МТБ R), которые состояли из 8 индивидуальных образцов ткани раковой опухоли простаты, образцов нормальной ткани простаты, образцов ткани плоскоклеточного рака легкого и образцов аденокарциномы легкого.

Оценка интенсивности окрашивания предметных стекол проводилась квалифицированным патоморфологом по шкале 0-4+ согласно критериям, представленным в Таблице 1. Шаг по шкале оценки составляет 0,5 балла для отражения слабых изменений в интенсивности окрашивания. Фоновое окрашивание оценивалось по критериям, представленным в Таблице 3.

Антитело anti-p40 (BC28) показало четкое ядерное окрашивание во всех тканях, имеющих положительный результат анализа на экспрессию белка p40. Фоновое окрашивание было приемлемым для всех образцов тканей. Базальные клетки в нормальной ткани простаты и опухолевых клетках плоскоклеточного рака легкого имели положительный результат анализа на белок p40.

В тканях аденокарциномы легкого большинство опухолевых клеток имели отрицательный результат на экспрессию белка p40. Предметным стеклам выставлялась оценка 0 или «фокальное 1». Однако в ходе анализа было обнаружено в ткани аденокарциномы, которая была оценена как отрицательная к белку p40 (балл 0), несколько клеток, положительно окрашенных антителом anti-p40 (BC28). В связи с этим, все предметные стекла прошли оценку заново, и особое внимание уделялось отдельным редко встречающимся положительно окрашенным опухолевым клеткам. Клетки в тканях аденокарциномы легкого, положительные на экспрессию белка p40, включали менее 1% опухолевых клеток.

Исследование проводилось с использованием системы детекции (OptiView DAB IHC Detection Kit) на иммуноштейнерах автоматических BenchMark ULTRA, BenchMark XT и BenchMark GX. Все исследования, проведенные в пределах одного дня или на протяжении нескольких дней на одном иммуноштейнере автоматическом BenchMark ULTRA и на трех иммуноштейнерах автоматических разных типов, давали эквивалентные результаты.

Критерий приемлемости для:

- Воспроизводимость результатов разными партиями антитела: Интенсивность окрашивания не должна отличаться более, чем на 0,5 балла, от средней оценки для всех 3 различных проектных партий как минимум у 90% испытуемых образцов.

- Воспроизводимость в пределах одного подхода на одном приборе BenchMark ULTRA: Интенсивность окрашивания не должна отличаться более, чем на 0,5 балла, от средней оценки по одному и тому же образцу ткани как минимум у 90% образцов, испытуемых в течение одного дня.

- Воспроизводимость между подходами на одном приборе BenchMark ULTRA: Интенсивность окрашивания не должна отличаться более, чем на 0,5 балла, от средней оценки по одному и тому же образцу ткани как минимум у 90% образцов, испытуемых в течение 5 дней.

- Воспроизводимость в пределах одной платформы на приборе BenchMark ULTRA: Интенсивность окрашивания не должна отличаться более, чем на 0,5 балла, от средней оценки по одному и тому же образцу ткани как минимум у 90% испытуемых образцов между тремя приборами одной и той же платформы.

- Воспроизводимость в пределах одной платформы на приборе BenchMark XT: Интенсивность окрашивания не должна отличаться более, чем на 0,5 балла, от средней оценки по одному и тому же образцу ткани как минимум у 90% испытуемых образцов между тремя приборами одной и той же платформы.

- Воспроизводимость в пределах одной платформы на приборе BenchMark GX: Интенсивность окрашивания не должна отличаться более, чем на 0,5 балла, от средней оценки по одному и тому же образцу ткани как минимум у 90% испытуемых образцов между тремя приборами одной и той же платформы.

- Воспроизводимость в пределах одной платформы между приборами BenchMark XT, BenchMark GX и BenchMark ULTRA: Интенсивность окрашивания не должна отличаться более, чем на 0,5 балла, от средней оценки по одному и тому же образцу ткани как минимум у 90% образцов, испытуемых между приборами.

anti-p40 (BC28) Mouse Monoclonal Primary Antibody

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

V1.0

минимум у 90% испытуемых образцов в трех приборах на одной платформе.

Конкордантность

В рамках исследования конкордантности 441 образец ткани был окрашен антителом anti-p40 (BC28) и реагентом для отрицательного контроля Mouse IG (Negative Control Mouse IG) на иммунопейнере автоматическом BenchMark ULTRA согласно оптимизированному протоколу, а также с использованием системы детекции (OptiView DAB IHC Detection Kit). Набор образцов включал 121 образец плоскоклеточной карциномы легкого, 112 образцов аденокарциномы легкого, 68 образцов нормальной простаты и 140 образцов рака простаты. Данные, полученные в ходе этого эксперимента, были сопоставлены с результатами иммуногистохимического окрашивания антителом Ventana anti-p63 (4A4) Mouse Monoclonal Primary Antibody и VP EchelonTM Series prediluted anti-p40 (BC28) antibody (тест-система VP Echelon p40). Также была выполнена оценка фонового окрашивания и морфологии антитела anti-p40 (BC28) и антитела Ventana anti-p63 (4A4) Mouse Monoclonal Primary Antibody.

Сравнения иммуногистохимического окрашивания тканей при помощи антитела anti-p40 (BC28), антитела Ventana anti-p63 (4A4) Mouse Monoclonal Primary Antibody и VP EchelonTM Series prediluted anti-p40 (BC28) antibody (тест-система VP Echelon p40) проводились согласно классификации (положительная или отрицательная), которая была основана на интенсивности окрашивания антителом anti-p40 (BC28), антителом Ventana anti-p63 (4A4) Mouse Monoclonal Primary Antibody и VP EchelonTM Series prediluted anti-p40 (BC28) antibody (тест-система VP Echelon p40) соответственно. Результаты иммуногистохимического окрашивания были указаны как положительные/отрицательные в соответствии с критериями, приведенными в Таблице 4.

Таблица 4. Критерии оценки интенсивности для антител anti-p40 (BC28) и anti-p63 (4A4)

Классификация	Оценка	Наблюдение под микроскопом
Отрицательно	0	Признаков окрашивания не обнаружено
	0,5	Слабое
Положительно	1	Присутствие некоторых видимых пятен, часто слабого окрашивания
	1,5	Низкая интенсивность и низкая степень окрашивания соответствующих элементов ткани
	2,0	Слабая интенсивность, отсутствие окрашивания многих элементов соответствующей ткани
	2,5	Интенсивность меньше средней, наиболее подходящие элементы ткани окрашиваются надлежащим образом
	3,0	Средняя интенсивность, соответствующие элементы ткани окрашиваются надлежащим образом в зависимости от обилия антигена
	3,5	Более высокая интенсивность окрашивания, все соответствующие элементы ткани окрашены надлежащим образом
	4,0	Сильная интенсивность окрашивания, все соответствующие элементы ткани окрашены надлежащим образом
Неопределенный	Н/П	Определение реактивности невозможно. Включает в себя некроз, отсутствие опухолевой ткани, краевой эффект, отсутствие тканей или артефакты. Краевые эффекты определены следующим

	образом: тканевые столбики присутствуют, но ткани краев остаются неокрашенными при первичном или контрастном окрашивании по причине гидрофобных эффектов на предметном стекле.
--	--

Результаты фонового окрашивания были указаны как приемлемые/неприемлемые в соответствии с критериями, приведенными в Таблице 5.

Таблица 5. Критерии оценки неспецифического фонового окрашивания

Классификация	Оценка	Наблюдение под микроскопом
Приемлемо	0	Отсутствие фонового окрашивания
	0,5	Небольшое четко выраженное неспецифическое окрашивание, не препятствующее интерпретации окрашивания
Неприемлемо		Некоторое четко выраженное неспецифическое окрашивание, не препятствующее интерпретации окрашивания
	1	Некоторое четко выраженное неспецифическое окрашивание, слегка препятствующее интерпретации окрашивания
	1,5	Отсутствие неспецифического окрашивания, препятствующего интерпретации окрашивания
	2	Неспецифическое окрашивание в значительной степени препятствует интерпретации специфического сигнала
	2,5	Неспецифическое окрашивание в значительной степени препятствует интерпретации, половина интенсивности специфического окрашивания
	3	Неспецифическое окрашивание чрезвычайно препятствует интерпретации специфического сигнала
	3,5	Неспецифическое окрашивание чрезвычайно препятствует интерпретации, но оно менее интенсивно, чем специфическое окрашивание
	4	Неспецифическое окрашивание почти такое же интенсивное, как и специфическое окрашивание
		Неспецифическое окрашивание, не имеющее четкого отличия от специфического окрашивания

Морфология тканей, окрашенных антителом anti-p40 (BC28), оценивалась как приемлемая/не приемлемая в соответствии с Таблицей 2.

Конкордантность между иммуногистохимическим окрашиванием с применением антитела anti-p40 (BC28) и VP EchelonTM Series prediluted anti-p40 (BC28) antibody (тест-система VP Echelon p40) было оценено с применением 6 моноклонов от компании «ЮЭс Биомакс», содержащих 441 образец тканей. Из 441 образцов тканей 58 образцов тканей отсутствовали или не подлежали оценке иммуногистохимического окрашивания антителом anti-p40 (BC28) и/или с помощью VP EchelonTM Series prediluted anti-p40 (BC28) antibody (тест-система VP Echelon p40). Результаты окрашивания антителом anti-p40 (BC28) соответствовали результатам окрашивания тест-системой VP EchelonTM Series prediluted anti-p40

(BC28) antibody (тест-система VP Echelon p40) и составили 86,4% (331/383) с 95% вероятностью и нижней доверительной границей 82,6%, что удовлетворяло критериям приемлемости.

Конкордантность между иммуногистохимическим окрашиванием с применением антитела anti-p40 (BC28) и Ventana anti-p63 (4A4) Mouse Monoclonal Primary Antibody было оценено с применением монослоев от компании «ЮЭс Биомат», содержащих 329 образца ткани. Из 329 образцов тканей 45 образцов тканей (не включая случаи аденокарциномы легкого) отсутствовали или не подлежали оценке иммуногистохимического окрашивания антителом anti-p40 (BC28) и/или антителом Ventana anti-p63 (4A4) Mouse Monoclonal Primary Antibody. Результаты окрашивания антителом anti-p40 (BC28) соответствовали результатам окрашивания Ventana anti-p63 (4A4) Mouse Monoclonal Primary Antibody и составили 93,7% (266/284) с 95% вероятностью и нижней доверительной границей 90,2%, что удовлетворяло критериям приемлемости.

Критерий приемлемости:

При применении антител фоновое окрашивание должно оцениваться не более, чем на 0,5 балла по шкале 0-4+ как минимум у 90% окрашенных образцов тканей.

Рекомендуемый протокол окрашивания должен обеспечивать сохранение морфологии тканей, что отмечается квалифицированным специалистом по анализу предметных стекол минимум у 90% окрашенных образцов.

Антитела должны показать конкордантное положительное/отрицательное окрашивание на нормальных тканях простаты, тканях рака простаты, тканях плоскоклеточной карциномы легкого и тканях аденокарциномы легкого как минимум у 85% окрашенных образцов с нижней границей ДИ 80% с учетом размера выборки >230 случаев.

Антитела должны показать конкордантное положительное/отрицательное окрашивание на нормальных тканях простаты, тканях рака простаты и тканях плоскоклеточной карциномы легкого как минимум у 85% окрашенных образцов с нижней границей ДИ 78% с учетом размера выборки >150 случаев.

Упаковка

Антитело anti-p40 (BC28) поставляется в пластиковой дозаторе, упакованном в коробку из мелованной бумаги. Один дозатор содержит достаточное количество реагента для проведения 50 тестов.

На каждой упаковочной коробке находится магнитная «кнопка памяти», которая содержит всю необходимую информацию о реагенте.

Более подробно о «кнопке памяти» читайте в Руководстве по эксплуатации к иммуноанализаторам автоматическим серии Ventana BenchMark

Первичная упаковка - дозатор.

Материал: полипропилен

Вес: 20,5 гр (± 0,2 гр)

Объем: 34,1 мл (± 0,2 мл)

Размеры дозатора:

Высота: 126,7 мм (± 2 мм)

Длина: 62,7 мм (± 1 мм)

Ширина: 37,9 мм (± 1 мм)

Толщина стенок: 0,98 мм (± 0,03 мм)

Вторичная упаковка: коробка из мелованной бумаги (размеры (длина x ширина x высота) не более (66,7 x 54,0 x 149,2) мм, магнитная «кнопка памяти» (диаметр не более 17 мм).

Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС производитель использует следующие символы и знаки:

Символ	Определение	Символ	Определение
	Смотрите инструкцию по применению		Для диагностики <i>in vitro</i>
	Каталожный номер		Код партии
	Производитель		Использовать до (срок годности)
	СЕ-маркировка		Предостережение, обращайтесь к инструкции по применению
	Содержит достаточно для исследований		Пригоден для вторичной переработки
	Температурные ограничения		Не использовать повторно
	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе		Штрих-код
	Предупреждения		Глобальный номер предмета торговли
	Дата изготовления		

Маркировка дозатора

Логотип производителя

Наименование изделия

Объем дозатора (концентрация специфических антител)

Каталожный номер

Код партии

Срок годности (использовать до)

Глобальный номер предмета торговли

Количество исследований, которые можно сделать

Температура хранения

Штрих-код

СЕ-маркировка

Предупреждение для диагностики *in vitro*

Знак «Не использовать повторно»

Знак «Предостережение, обращайтесь к инструкции по применению»

Смотрите инструкцию по применению

Название и адрес производителя

Маркировка картонной упаковки

Логотип производителя

Наименование изделия

Объем дозатора (концентрация специфических антител)

Каталожный номер

Код партии

Дата производства

Срок годности

Количество тестов, которые можно сделать

Температура хранения

Предупреждение для диагностики *in vitro*

СЕ-маркировка

Штрих-код

Производственный код

Глобальный номер предмета торговли

Предупреждение - не использовать повторно

Полное название, адрес, телефон производителя

Ссылка на электронную инструкцию на русском языке

Название и адрес Уполномоченного представителя в Европейском сообществе



anti-p40 (BC28) Mouse Monoclonal Primary Antibody

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

V1.0

Страна происхождения

Обозначение, что пригодно для вторичной переработки

Знак «Предостережение, обращайтесь к инструкции по применению»

Знаки предупреждения:

-H317 – Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

-P261 – Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/

тумана/паров/распылителей жидкости.

-P272 – Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.

-P280 – Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз/лица.

-P333+P313 – При раздражении кожи или появлении сыпи:

обратиться к врачу.

-P362+P364 – Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

-P501 – Удалить содержимое/контейнер в ...

Маркировка на русском языке

Первичное мышиное моноклональное антитело anti-p40 (BC28) Mouse Monoclonal Primary Antibody для определения белка p40 иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro к иммуностеймерам автоматическим серии BenchMark
Регистрационное удостоверение № _____ от _____

Срок годности см. на упаковке. Дату производства см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке. Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Ventana Medical Systems, Inc.», 1910 East Innovation Park Drive, Tucson, AZ 85755 USA

Изделие предназначено для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception_dia@roche.com

Ссылка для получения «Инструкции по использованию»

Кат. номер 07394420001 (790-4950)

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки.

Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Ventana Medical Systems, Inc.» или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Первичное мышиное моноклональное антитело anti-p40 (BC28) Mouse Monoclonal Primary Antibody для определения белка p40 иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro к иммуностеймерам автоматическим серии BenchMark с истекшим сроком годности или использованные дозаторы, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в

соответствии с местными государственными и/или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Ventana Medical Systems, Inc.» разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Ventana Medical Systems, Inc.») гарантирует, что Первичное мышиное моноклональное антитело anti-p40 (BC28) Mouse Monoclonal Primary Antibody для определения белка p40 иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro к иммуностеймерам автоматическим серии BenchMark соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Производитель гарантирует стабильность Anti-p40 (BC28) Mouse Monoclonal Primary Antibody до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании Anti-p40 (BC28) Mouse Monoclonal Primary Antibody по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ Ventana Medical Systems, Inc. («Вентана Медикал Системс, Инк.») НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64



anti-p40 (BC28) Mouse Monoclonal Primary Antibody

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

V1.0

Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

[Перевод с английского языка на русский язык]

[На бланке компании «Вентана»]

[Логотип: «Рош»]

[Перевод штампов и надписей на документе «Инструкция по применению на медицинское изделие «Первичное мышиное моноклональное антитело anti-p40 (BC28) Mouse Monoclonal Primary Antibody для определения белка p40 иммуногистохимическим методом в диагностике *in vitro* к иммуностейнерам автоматическим серии BenchMark», Вер. 1.0», представленном на русском языке]

Производитель

«Вентана Медикал Системс, Инк.»

(Ventana Medical Systems, Inc.)

1910 Ист Инновейшн Парк Драйв, Тусон, Аризона 85755, США
(1910 East Innovation Park Drive, Tucson, AZ 85755 USA)

АДРЕС МЕСТА ПРОИЗВОДСТВА МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

«Вентана Медикал Системс, Инк.»

(Ventana Medical Systems, Inc.)

1910 Ист Инновейшн Парк Драйв, Тусон, Аризона 85755, США
(1910 East Innovation Park Drive, Tucson, AZ 85755 USA)

Утверждено компанией «Вентана Медикал Системс, Инк.» (Ventana Medical Systems, Inc.)

/подпись/

Эллен Хонг (Ellen Hong)

Дата: 30 сентября 2019 г.

[Штамп:

Штат Аризона, Округ Пима

Сегодня, 30 сентября 2019 г., ко мне лично явилась Эллен Хонг (Ellen Hong) и на основании достаточного свидетельства подтвердила, что является лицом, чье имя указано в качестве лица, подписавшего документ, а также подтвердила, что она подписала вышеприведенный/прилагаемый документ.

/подпись/

Нотариус]

[Штамп:

Сара Д. Миссерин (Sarah D Misserian)

Нотариус штата Аризона

Округ Пима

Лицензия № 561092

Моя лицензия действительна до 14 апреля 2023 г.]

ССЫЛКИ

1. Янг А., Кагад М., Ван И., Джиллет Э., Флеминг М.Д., Дотч В., Эндрюс Н.К., Капут Д., МакКеон Ф. p63, гомолог p53 в области 3q27-29, кодирует множество продуктов с трансактивирующей, вызывающей гибель и доминантно-негативной активностью. «Молекулярная биология клетки», 1998 г.; 2(3): 305-316 (Yang A, Kaghad M, Wang Y, Gillett E, Fleming MD, Dotsch V, Andrews NC, Caput D, McKeon F. p63, a p53 homolog at 3q27-29, encodes multiple products with transactivating, death-inducing, and dominant-negative activities. *Mol Cell*. 1998; 2(3):305-316)
2. Нобре А.Р., Албергария А., Шмитт Ф. p40: изоформа p63, которая помогает диагностировать рак легких - обзор физиологической и патологической роли p63. «Работы по цитологии», 2013 г.; 57(1): 1-8 (Nobre AR, Albergaria A, Schmitt F. p40: a p63 isoform useful for lung cancer diagnosis - a review of the physiological and pathological role of p63. *Acta Cytol*. 2013; 57(1):1-8)
3. Тача Д., Бремер Р., Хаас Т., Ци У. Иммуногистохимический анализ впервые образовавшегося мышинного моноклонального белка p40 (BC28) при раке легких, мочевого пузыря, кожи, простаты, области головы и шеи. «Архивы патологии и лабораторной медицины», 2014 г.; 138(10): 1358-64 (Tacha D, Bremer R, Haas T, Qi, W. An Immunohistochemical Analysis of a Newly Developed, Mouse Monoclonal p40 (BC28) in Lung, Bladder, Skin, Breast, Prostate, and Head and Neck Cancers. *Arch Pathol Lab Med*. 2014; 138(10):1358-64)
4. Бишоп Дж. А., Тэруя-Фельдштайн Дж., Вестра У.Х., Пелоси Г., Трэвис У.Д., Рехтман Н. p40 (дельта-Np63) полезнее при диагностике плоскоклеточного рака легких. «Современная патология», 2012 г.; 25(3): 405-415 (Bishop JA, Teruya-Feldstein J, Westra WH, Pelosi G, Travis WD, Rekhtman N. p40 (DeltaNp63) is superior to p63 for the diagnosis of pulmonary squamous cell carcinoma. *Mod Pathol*. 2012; 25(3):405-415)
5. Фогт А.П., Коэн К., Сиддики М.Т. p40 (дельта-Np63) более специфичен, чем p63 и цитокератин 5, при определении плоскоклеточного рака бронхолегочного происхождения: обзор и сравнительный анализ. «Диагностическая цитопатология», 2014 г.; 5:453-458 (Vogt AP, Cohen C, Siddiqui MT. p40 (DeltaNp63) is more specific than p63 and cytokeratin 5 in identifying squamous cell carcinoma of bronchopulmonary origin: A Review and Comparative Analysis. *Diagn Cytopathol*. 2014; 5:453-458)
6. Карсон Ф., Хладик К. Гистотехнология: текст для самостоятельного изучения, 3-е издание. Гонконг: издательство Американского общества клинической патологии; 2009 г. (Carson F, Hladik C. *Histotechnology: A Self Instructional Text*, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009)
7. Роше П.К., Хси Э.Д. Иммуногистохимия - принципы и достижения. Руководство по клинической лабораторной иммунологии, 6-е издание. В: издание под ред. Роуз Н.Р. «АСМ Пресс»; 2002 г. (Roche PC, Hsi ED. *Immunohistochemistry - Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology*, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002)

«Вентана Медикал Системс, Инк.» (Ventana Medical Systems, Inc.)

1910 Е. Инновейшн Парк Драйв

Тусон, Аризона 85755

США (1910 Е. Innovation Park Drive, Tucson, Arizona 85755 USA)

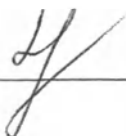
+1 520 887 2155

+1 800 227 2155 (США) (USA)

www.ventana.com

«Рош Диагностикс ГмбХ»
(Roche Diagnostics GmbH)
Сандхофер Штрассе, 116
D-68305 Маннхайм
Германия
(Sandhofer Strasse 116
D-68305 Mannheim
Germany)

Перевела Козлова Дарья Владимировна



Российская Федерация

Город Москва

Восемнадцатого октября две тысячи девятнадцатого года

Я, Король Виктория Алексеевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Козловой Дарьи Владимировны.

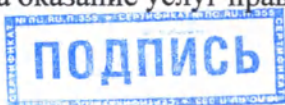
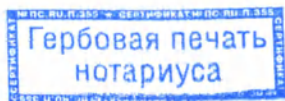
Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 08/82-н/77-2019- 5-4760

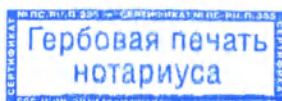
Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 200 руб. 00 коп.



В.А. Король

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 16 лист(-а,-ов)



В.А. Король

Российская Федерация
Город Москва

Восемнадцатого октября две тысячи девятнадцатого года

Я, Король Виктория Алексеевна, нотариус города Москвы, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: N 08/82-н/77-2019-5-4764

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 170 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 800 руб.

В.А. Король



Всего прошнуровано,
прономеровано и скреплено
печатью 17 лист(-а, -ов)