

УТВЕРЖДАЮ

Генеральный директор
ООО «ПраймБиоМед»

Грачев А.Н.

« 2 » апреля 2020 г.

Медицинское изделие для диагностики *in vitro*
«Реагент для выявления антигена Ki-67 в тканях человека
иммуногистохимическими методами
по ТУ 21.20.23-001-17782202-2020»

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Москва - 2020 г.

1. Медицинское изделие.

Настоящая инструкция относится к медицинскому изделию для диагностики *in vitro* «Реагент для выявления антигена Ki-67 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-001-17782202-2020».

Изделие выпускается в четырех вариантах исполнения:

1. «Реагент для выявления антигена Ki-67 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-001-17782202-2020» 0,1 мл, концентрированный;
2. «Реагент для выявления антигена Ki-67 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-001-17782202-2020» 0,5 мл, концентрированный;
3. «Реагент для выявления антигена Ki-67 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-001-17782202-2020» 1 мл, концентрированный;
4. «Реагент для выявления антигена Ki-67 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-001-17782202-2020» 7 мл, готовый к использованию.

Класс потенциального риска применения медицинского изделия – 2б.

Вид медицинского изделия – 101240. Ki67 антиген ИВД, антитела (Одно или множество антител, способных связываться со специфическими антигенными детерминантами, предназначенных для использования при качественном и/или количественном определении Ki67 антигена в клиническом образце).

Код ОКПД-2 – 21.20.23.110 – Реагенты диагностические.

Регистрационное удостоверение Росздравнадзора – _____ от ____ 20__.

Предназначен для диагностики *in vitro* только для профессионального применения. Для применения в клиничко-диагностических центрах и лабораториях, онкологических диспансерах, онкологических центрах, онкологических отделениях стационарных медицинских организаций.

Маркировка изделия «Реагент для выявления антигена Ki-67 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-001-17782202-2020» содержит следующую информацию:

Наименование изготовителя	 ООО «ПраймБиоМед» 117246, Москва, Научный пр., 20, стр. 3, пом. 1, комн. 7-9, +7(499)6455045
Наименование изделия	Реагент для выявления антигена Ki-67 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-001-17782202-2020
Номер серии	Серия ГММXXXXX
Каталожный номер	Кат. 10-310008-XX
Срок годности	 ММ/ГГГГ
Условия хранения	 2°C – 8°C
Надпись (или знак) «только для диагностики in vitro»	IVD
Знак «биологический риск»	
Обратитесь к инструкции	
Проклин 300	
Номер ТУ	ТУ 21.20.23-001-17782202-2020
Номер РУ	РУ от ДД.ММ.ГГГГ

Состав медицинского изделия для диагностики *in vitro* «Реагент для выявления антигена Ki-67 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-001-17782202-2020»:

Мышинные антитела к Ki-67, клон GM010: раствор иммуноглобулинов мыши IgG2b, в 10 мМ фосфатном буфере, pH 7.2-7.6 с добавлением бычьего сывороточного альбумина (БСА) (1%) и проклина 300 (0,05%).	0,1 мл; 0,5 мл; 1 мл; 7 мл
Методические рекомендации по использованию	1 шт.
Паспорт	1 шт.

2. Производитель медицинского изделия.

«Реагент для выявления антигена Ki-67 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-001-17782202-2020» (далее по тексту – изделие) производится компанией ООО «ПраймБиоМед» (117246, Москва, Научный пр., 20, стр. 3, пом. 1, комн. 7-9, +7(499)6455045.

3. Назначение медицинского изделия.

Вспомогательная диагностика онкологических заболеваний. Изделие используется для *in vitro* качественного выявления Ki-67 в клетках срезов нормальных и опухолевых тканей человека с помощью иммуногистохимических методов.

Ki-67– ядерный белок, ассоциированный с пролиферацией. Он экспрессируется во всех активных фазах клеточного цикла. Количественное определение клеток, с положительной ядерной окраской Ki-67, является точным и надёжным способом определения количества пролиферирующих клеток в образце ткани. Оценка пролиферативного индекса опухолевых клеток является важным прогностическим индикатором.

4. Информация о предназначении для клинической лабораторной диагностики.

Область применения: клиничко-диагностические центры и лаборатории, онкологические диспансеры, онкологические центры, онкологические отделения стационарных медицинских организаций.

Предназначен для диагностики *in vitro* только для профессионального применения.

5. Состав медицинского изделия.

В комплект поставки изделия входят:

- потребительская упаковка с наклеенной этикеткой;
- реагент для выявления антигена Ki-67 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-001-17782202-2020;
- методические рекомендации по использованию;
- паспорт.

6. Предупреждения и предосторожности.

Изделие предназначено только для профессионального использования в клинической лабораторной диагностике *in vitro*.

К работам с изделием допускаются врачи-патологоанатомы или врачи клинической диагностики.

Изделие не предназначено для самотестирования потребителем.

Запрещается использовать изделие при нарушении целостности его упаковки (деформации пробирки/флакона, наличия трещин, вытекании части реагента и т.д.).

Запрещается использовать изделие при наличии взвеси, мутности, выпадении осадка.

Запрещается использовать изделие после истечения срока годности, указанного на индивидуальной этикетке.

Запрещается применение изделий, хранящихся в незакрытых пробирках/флаконах.

Запрещается применение изделия при отсутствии этикеток.

Не допускается нарушение условий хранения, транспортирования и эксплуатации изделия.

Не допускается попадание прямых солнечных лучей на флаконы/пробирки.

Образцами для исследований посредством изделия являются ткани человека. При работе с изделием следует надевать спецодежду (халаты) и одноразовые резиновые перчатки и соблюдать правила работы в клинической лаборатории, так как срезы тканей человека следует рассматривать как потенциально инфицированные.

Все этапы работы следует проводить только с использованием одноразовых расходуемых материалов: наконечников для автоматических пипеток, перчаток и т.д. Следует менять наконечники при переходе от реагента к реагенту.

Использованные пробирки и наконечники должны сбрасываться в специальные контейнеры.

Меры предосторожности при работе с изделием – соблюдение правил "Инструкции по мерам профилактики распространения инфекционных заболеваний при работе в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений" (Утв. Минздравом СССР 17 января 1991 г.), ГОСТ Р 52905.

7. Информацию о предназначении медицинского изделия только для однократного применения по назначению.

Повторное использование изделия не допускается.

8. Содержание лекарственных средств для медицинского применения, материалов животного и (или) человеческого происхождения.

Изделие изготовлено из материалов и веществ, не содержащих лекарственных средств для медицинского применения и материалов человеческого происхождения.

Изделие содержит материалы животного происхождения:

- мышинные антитела (производная клеточной жидкости (супернатанта) гибридомы);
- бычий сывороточный альбумин (производная крови).

9. Информация о стерильном состоянии медицинского изделия.

Не стерильно. Не требует обеспечения особого микробиологического состояния.

10. Информация для проверки правильности установки (монтажа) медицинского изделия и его готовности к безопасной работе и эксплуатации.

Транспортирование изделий осуществляется при температуре от плюс 2°C до плюс 8°C и относительной влажности 60 % в автомобилях-рефрижераторах или автомобилях с изотермическим кузовом, либо воздушным транспортом в контейнерах с использованием хладагентов в соответствии с правилами перевозки специальных грузов, действующими на данном виде транспорта, в условиях, исключающих действие агрессивных сред, прямых солнечных лучей и влаги.

Замораживание изделий при транспортировке не допускается.

При транспортировании, осуществлении погрузки и выгрузки наборов должны быть приняты меры, предохраняющие тару от механических повреждений, воздействия атмосферных осадков, горючих материалов и кислот.

Назначение изделия и способы его использования должны соответствовать указаниям настоящей инструкции по применению, а также общим требованиям по безопасности и качеству клинических исследований в соответствии с ГОСТ Р 52905, ГОСТ 12.1.008, ГОСТ Р ИСО 15189 и ГОСТ Р 53079.2. ГОСТ 12.1.004 и ГОСТ 12.1.010.

Контроль биозагрязнений в лаборатории должен осуществляться в соответствии с ГОСТ ИСО 14698-1.

11. Информация, необходимая для идентификации медицинских изделий с целью получения безопасной комбинации.

Изделие используется самостоятельно и не требует создания каких-либо комбинаций с другими медицинскими изделиями.

12. Требования к помещениям.

Изделие следует применять в контролируемых климатических условиях согласно ГОСТ 15150:

- температура от плюс 10 до плюс 35°C;
- относительная влажность до 60% при плюс 20°C, допускается кратковременное повышение влажности до 80% при плюс 25°C;
- давление от 700 до 1060 гПа.

13. Принципы метода исследования.

Определение основано на принципе иммуногистохимического анализа. Иммуногистохимия является дополнительным методом исследования, применяемым в патологической анатомии при диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований. Иммуногистохимия основана на выявлении в анализируемом образце ткани белков, специфичных для того или иного вида клеток, что позволяет отличать один вид опухоли от другого, а также выявлять маркеры, отвечающие за лекарственную чувствительность опухолевой ткани и прогноз заболевания. Основой ИГХ-метода является иммунологическая реакция антиген - антитело. Антитела связываются с антигенами и позволяют обнаружить клетки тканей человека с экспрессией интересующего белка. Клетки тканей, содержащие определяемый антиген, окрашиваются в месте его локализации с образованием окрашенного преципитата. Локализация и структура окрашивания оцениваются с помощью светового микроскопа.

14. Ограничения методики исследования.

Неполное удаление парафина или ксилола (или аналога) в процессе иммуногистохимического анализа может значительно ухудшить результат иммуногистохимической реакции.

Высыхание образцов тканей в процессе иммуногистохимического окрашивания может значительно ухудшить результат иммуногистохимической реакции.

Любые изменения условий демаскировки или времени инкубации, могут исказить результаты окрашивания.

15. Характеристики клинической эффективности: диагностическая чувствительность и диагностическая специфичность

С использованием изделия «Реагент для выявления антигена Ki-67 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-001-17782202-2020» было проанализировано 250 образцов ткани, предварительно охарактеризованных с помощью изделия «Мышиные антитела к Ki-67, клон GM001» (Genemed Biotechnologies, Inc.).

Результаты исследований для изделия «Реагент для выявления антигена Ki-67 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-001-17782202-2020» (концентрированный) в условиях воспроизводимости представлены в таблицах 1 и 2:

Таблица № 1.

		Мышинные антитела к Ki-67, клон GM001	
		Позитивный результат	Негативный результат
Реагент для выявления антигена Ki-67 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-001-17782202-2020, концентрированный	Позитивный результат	149	1
	Негативный результат	2	98

Таблица № 2.

Чувствительность	0,987 (95,3; 99,64)
Специфичность	0,99 (94,5; 99,82)
Прогностичность положительного результата	0,993 (96,32; 99,88)
Прогностичность отрицательного результата	0,98 (93; 99,45)
Относительное число ложноотрицательных результатов	0,013 (0,364; 4,7)
Относительное число ложноположительных результатов	0,01 (0,179; 5,5)
Положительное отношение правдоподобия	97,69
Отрицательное отношение правдоподобия	0,0134

Результаты исследований для изделия «Реагент для выявления антигена Ki-67 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-001-17782202-2020» (готовый к использованию) в условиях воспроизводимости представлены в таблицах 3 и 4:

Таблица № 3.

		Мышинные антитела к Ki-67, клон GM001	
		Позитивный результат	Негативный результат
Реагент для выявления антигена Ki-67 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-001-17782202-2020, готовый к использованию	Позитивный результат	149	1
	Негативный результат	2	98

Таблица № 4.

Чувствительность	0,987 (95,3; 99,64)
Специфичность	0,99 (94,5; 99,82)
Прогностичность положительного результата	0,993 (96,32; 99,88)
Прогностичность отрицательного результата	0,98 (93; 99,45)
Относительное число ложноотрицательных результатов	0,013 (0,364; 4,7)
Относительное число ложноположительных результатов	0,01 (0,179; 5,5)
Положительное отношение правдоподобия	97,69
Отрицательное отношение правдоподобия	0,0134

Результаты исследований для изделия «Реагент для выявления антигена Ki-67 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-001-17782202-2020» (концентрированный) в условиях повторяемости представлены в таблицах 5 и 6:

Таблица № 5.

		Мышиные антитела к Ki-67, клон GM001	
		Позитивный результат	Негативный результат
Реагент для выявления антигена Ki-67 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-001-17782202-2020, концентрированный	Позитивный результат	50	0
	Негативный результат	0	50

Таблица № 6.

Чувствительность	1 (92,86; 100)
Специфичность	1 (92,86; 100)
Прогностичность положительного результата	1 (92,86; 100)
Прогностичность отрицательного результата	1 (92,86; 100)
Относительное число ложноотрицательных результатов	0 (0; 7,13)
Относительное число ложноположительных результатов	0 (0; 7,13)
Положительное отношение правдоподобия	-
Отрицательное отношение правдоподобия	0

Результаты исследований для изделия «Реагент для выявления антигена Ki-67 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-001-17782202-2020» (готовый к использованию) в условиях повторяемости представлены в таблицах 7 и 8:

Таблица № 7.

Реагент для выявления антигена Ki-67 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-001- 17782202-2020, готовый к использованию		Мышиные антитела к Ki-67, клон GM001	
		Позитивный результат	Негативный результат
		Позитивный результат	Негативный результат
	Позитивный результат	50	0
	Негативный результат	0	50

Таблица № 8.

Чувствительность	1 (92,86; 100)
Специфичность	1 (92,86; 100)
Прогностичность положительного результата	1 (92,86; 100)
Прогностичность отрицательного результата	1 (92,86; 100)
Относительное число ложноотрицательных результатов	0 (0; 7,13)
Относительное число ложноположительных результатов	0 (0; 7,13)
Положительное отношение правдоподобия	-
Отрицательное отношение правдоподобия	0

16. Анализируемые образцы.

Для исследования используются срезы (на стеклах) тканей человека, фиксированных в формалине и залитых в парафин (FFPE).

17. Подготовка медицинского изделия к эксплуатации.

Реагент для выявления антигена Ki-67 в тканях человека иммуногистохимическими

методами по ТУ 21.20.23-001-17782202-2020, концентрированный (кат. 10-310008-01, 10-310008-05, 10-310008-1). Перед использованием, разведите антитела в пропорции 1:100, используя разбавитель антител. Оптимальное разведение может варьировать в зависимости от исследуемого образца и используемой системы детекции и должно определяться заново в каждом отдельном случае.

18. Перечень материалов и оборудования, которые требуются для проведения анализа.

Для работы с изделием необходимо использовать:

- буферный раствор для депарафинизации и высокотемпературной обработки эпителий L (pH 6,0) (РУ РЗН 2014/2181 от 26.12.2017, Ричард-Аллан Сайентифик Ко., подразделение Термо Фишер Сайентифик Инк., США);
- ксилол (РУ № РЗН 2017/5912 от 29.12.2018, ООО «МедТехникаПоинт», Россия);
- изопропанол (РУ № РЗН 2017/5912 от 29.12.2018, ООО «МедТехникаПоинт», Россия);
- деионизованная или дистиллированная вода;
- промывочный буфер: фосфатно-солевой буфер (1X) с добавлением эмульгатора ТВИН 20 (РУ № ФСЗ 2010/08079 от 03.11.2010, Селл Марк Корпорейшн, США);
- система детекции UltraVision Quanto Пероксидаза Quanto и ДАБ Quanto (РУ № ФСЗ 2011/11315 от 26.12.2017, Ричард-Аллан Сайентифик Ко., подразделение Термо Фишер Сайентифик Инк., США);
- покровные стекла (РУ № 2015/2981 от 2.03.2020, ООО «Мини Лаб, Россия»);
- гематоксилин Майера (РУ № РЗН 2013/775 от 23.03.2015, ООО «ЭргоПродакшн», Россия);
- среда для заключения препаратов (РУ № РЗН 2013/775 от 23.03.2015, ООО «ЭргоПродакшн», Россия);
- фильтровальная бумага или бумажные полотенца;
- емкости для окрашивания и промывки (ГОСТ 1770);
- влажная камера;
- гидрофобный карандаш (РУ № ФСЗ 2007/00210 от 06.06.2019, Дако Денмарк А/С, Дания);
- таймер (РУ № ФСЗ 2010/06383 от 19.08.2015, «Дельталаб С.Л.», Испания);

- термостат (РУ № ФСР 2007/01585 от 27.12.2007, ОАО «Смоленское СКТБ СПУ», Россия);
- камера депарафинизации и демаскировки Decloaking Chamber NxGen (Biocare Medical, США);
- дозаторы автоматические переменного объема на 20, 100, 1000 мкл (РУ № ФСЗ 2007/00886 от 24.12.2007, Brand GmbH + CO KG, Германия);
- наконечники универсальные для дозаторов (РУ № ФСЗ 2011/09735 от 06.05.2011, Ф.Л. Медикал с.р.л., Италия);
- световой микроскоп (РУ № РЗН 2019/8350 от 07.05.2019, ООО «МедТехникаПоинт», Россия).

19. Порядок выполнения тестирования.

1. Образцы для исследований: срезы с блоков FFPE клеточных линий и тканей человека.

2 Подготовка изделий

2.1 «Реагент для выявления антигена Ki-67 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-001-17782202-2020», готовый к использованию (кат. 10-310008-7) поставляется в готовом виде и не требует разведения.

«Реагент для выявления антигена Ki-67 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-001-17782202-2020», концентрированный (кат. 10-310008-01, 10-310008-05, 10-310008-1). Перед использованием, разведите антитела в пропорции 1:100, используя разбавитель антител. Оптимальное разведение может варьировать в зависимости от исследуемого образца и используемой системы детекции и должно определяться заново в каждом отдельном случае.

3 Процедура анализа

3.1 Шаг 1. Подготовительный этап

3.1.1 Для лучшей депарафинизации срезы инкубируют в термостате при температуре плюс 60°C в течение 30 минут.

3.1.2 Депарафинизация и регидратация срезов тканей производится следующим образом:

- 1) ксилол: две смены по 10 минут в каждой;
- 2) 100% изопропанол: две смены по 5 минут в каждой;
- 3) 70% изопропанол: 5 минут;

4) 50% изопропанол: 5 минут;

5) дистиллированная вода: промыть два раза.

После проведения 100 стёкол следует провести замену реактивов в емкостях (батареи). Неполное удаление парафина или ксилола может значительно ухудшить результат иммуногистохимической реакции.

ВНИМАНИЕ! Образцы тканей для исследования не должны подвергаться высыханию на протяжении всего иммуногистохимического окрашивания. Окрашивание должно проводиться при комнатной температуре во влажной среде.

3.1.3 Демаскировка антигена.

Температурная демаскировка срезов проводится в достаточном объеме буферного раствора для депарафинизации и высокотемпературной обработки эпителиальных L (pH 6,0) в емкости при температуре плюс 110°C в течение 10 мин (в случае срезов молочной железы демаскировка проводится в течение 20-30 минут при температуре плюс 95°C). После окончания демаскировки контейнер с предметными стеклами необходимо охладить при комнатной температуре 20 мин. Остывшие стекла промываются два раза дистиллированной водой.

3.1.4 Срезы обводятся гидрофобным карандашом (во избежание растекания реагентов) и сразу же заливаются промывочным буфером.

3.1.5 Для блокировки эндогенной пероксидазы из набора системы детекции UltraVision Quanto Пероксидаза Quanto и ДАБ Quanto на срезы наносится 100 мкл раствора для блокировки эндогенной пероксидазы на 5-10 минут. Затем срезы необходимо промыть промывочным буфером два раза по две минуты.

3.1.6 Блокировка. Блокировка неспецифического связывания антител проводится при нанесении блокирующего реагента UltraVision Quanto Пероксидаза Quanto и ДАБ Quanto на стекло на 10 минут. После, без промывок, излишки блокирующего раствора удаляют и стекла со срезами необходимо промокнуть ребром о фильтрованную бумагу.

3.2 Шаг 2. Инкубация с первичными антителами

3.2.1 На отдельные стёкла со срезами наносится по 100-140 мкл готовых к использованию антител.

3.2.2 Срезы помещаются во влажную камеру на 30 мин при комнатной температуре.

3.2.3 Срезы промываются промывочным буфером три раза по две минуты. Стекла со срезами необходимо промокнуть ребром о фильтрованную бумагу.

3.3 Шаг 3. Выявление реакции антиген-антитело.

3.3.1 Окрашивание срезов реагентами системы детекции осуществляется согласно инструкции производителя.

3.3.1.1 На срезы наносится по 100 мкл (2 капли) реагента амплифаер первичных антител из набора системы детекции UltraVision Quanto Пероксидаза Quanto и ДАБ Quanto на 10 минут.

3.3.1.2 Срезы промываются промывочным буфером четыре раза по две минуты. Стекла со срезами необходимо промокнуть ребром о фильтрованную бумагу.

3.3.1.3 На срезы наносится по 100 мкл (2 капли) реагента HRP полимер Quanto из набора системы детекции UltraVision Quanto Пероксидаза Quanto и ДАБ на 10 минут.

3.3.2 Срезы промываются промывочным буфером пять раз по две минуты. Стекла со срезами необходимо промокнуть ребром о фильтрованную бумагу.

3.3.3 На срезы наносится по 100 мкл (2 капли) готового реагента хромогена DAB на 5-10 минут в зависимости от развития окраски (обычно достаточно 8 минут).

3.3.4 Для промывки срезов применяют промывочный буфер и дистиллированную воду.

3.4 Шаг 4. Заключительный этап

3.4.1 Для докраски ядер используют гематоксилин в соответствии с инструкцией производителя. Избыток гематоксилина удаляют дистиллированной водой. Для подсинивания ядер срезы промывают проточной водой, а после переносят в дистиллированную воду.

3.4.2 Срезы дегидратируют через серию изопропанола с повышающейся концентрацией (50%, 70%, 100%, 100%) по три минуты в каждом. Допустимо использовать другие реагенты, аналогичные спиртам.

3.4.3 Срезы осветляют в двух сменах ксилола (100%) по три минуты в каждой. Допустимо использовать другие реагенты, аналогичные ксилолу.

3.4.4 Срезы заключают под покровное стекло в среде для заключения препаратов на основе ксилола или другой аналогичной.

3.4.5 Заключение гистологических препаратов производится стандартным способом.

4 Интерпретация результатов окрашивания.

4.1 Интерпретация результатов окрашивания производится под микроскопом, исключительно квалифицированным специалистом.

4.2 Критерии оценки окрашивания

Клетки тканей, содержащие определяемый антиген, окрашиваются в месте локализации антигена с образованием преципитата коричневого цвета в случае использования хромогена DAB (или другого цвета в соответствии с выбранным хромогеном). Локализация и структура окрашивания оцениваются с помощью светового микроскопа.

20. Информация об интерферирующих веществах или ограничениях, связанных с пробой, которые могут повлиять на результат исследования.

Исходя из литературных и экспериментальных данных не были установлены интерференты, потенциально способные оказать негативное влияние на результаты применения «Набора реагентов для выявления антигена Ki-67 в тканях человека иммуногистохимическими методами» по ТУ 21.20.23-001-17782202-2020.

21. Риски применения.

Изделие безопасно при использовании в соответствии с настоящей инструкцией по применению.

22. Информация об обстоятельствах, при которых потребитель должен проконсультироваться с медицинским работником.

При работе с изделием необходимо применять общие правила безопасности при работе с биоматериалом.

23. Информация для потребителей медицинского изделия о мерах предосторожности, предпринимаемых в отношении потенциально инфекционного материала.

Экстренная профилактика

Экстренная профилактика парентеральных вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции (Приложение 12 к СанПиН 2.1.3.2630-10 «Экстренная профилактика парентеральных вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции» (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 8 мая 2010 г. N 58).

Во избежание заражения парентеральными вирусными гепатитами, ВИЧ-инфекцией следует соблюдать правила работы с колющим и режущим инструментарием.

В случае порезов и уколов немедленно обработать и снять перчатки, выдавить кровь из ранки, вымыть руки с мылом под проточной водой, обработать руки 70-процентным спиртом, смазать ранку 5-процентным раствором йода.

24. Информацию о первоначальном выпуске или последнем пересмотре эксплуатационной документации

Актуальная информация об утверждении настоящей инструкции указана на титульном листе.

25. Хранение и характеристики стабильности.

Хранение изделий в упаковке предприятия-изготовителя должно производиться при температуре от плюс 2 до плюс 8 °С и относительной влажности до 60% в условиях, исключающих действие агрессивных сред, прямых солнечных лучей и влаги. Замораживание изделий не допускается.

Характеристики стабильности изделия соответствуют следующим требованиям:

1. Изделие стабильно при хранении в заявленных условиях в упаковке производителя в течение 12 месяцев.
2. После вскрытия изделие стабильно при хранении в заявленных условиях в упаковке производителя в пределах срока годности.

26. Предупреждения и меры предосторожности, предпринимаемые при утилизации медицинского изделия.

Утилизацию или уничтожение изделия следует проводить в соответствии с СанПиНом 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».

Использованные компоненты изделий, имевшие контакт с биологическим материалом, перед уничтожением дезинфицируют и складывают в контейнеры или пакеты для сбора отходов класса Б и утилизируют в соответствии с требованием СанПиН 2.1.7.2790.

Упаковка и пустые флаконы относятся к классу А по СанПиН 2.1.7.2790-10 и утилизируется как бытовые отходы

27. Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия

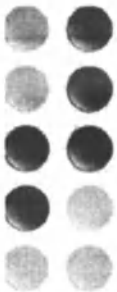
Изделия, пришедшие в непригодность, в том числе в связи с истечением срока годности, подлежат утилизации.

Использованные компоненты изделий, имевшие контакт с биологическим материалом, перед уничтожением дезинфицируют и складывают в контейнеры или пакеты для сбора отходов класса Б и утилизируют в соответствии с требованием СанПиН 2.1.7.2790. Упаковку изделий утилизируют как отходы класса А в соответствии с требованием СанПиН 2.1.7.2790.

Следующие пункты не применимы к изделию:

- Информация о порядке установки, монтажа, настройки, калибровки и иных действиях, необходимых для ввода медицинского изделия в эксплуатацию.
- Информация для проверки правильности установки (монтажа) медицинского изделия и его готовности к безопасной работе эксплуатации.
- Прослеживаемость значений, приписанных калибраторам и контрольным материалам правильности – изделие не содержит калибраторов и контрольных материалов правильности.
- Информация о порядке обработки медицинского изделия для его повторного использования – изделие предназначено для одноразового применения. Повторное использование изделия не допускается.
- Информация, необходимая для идентификации медицинских изделий с целью получения безопасной комбинации – изделие не комбинируется с другими медицинскими изделиями и компонентами.
- Информация о мерах предосторожности, предпринимаемых в случае:
 - а) неисправности медицинского изделия, сбоя в его работе или отклонений в функционировании, которые могут влиять на безопасность медицинского изделия, в том числе определяемых по внешним признакам;
 - б) воздействия на функционирование медицинского изделия внешних факторов, связанных с применением медицинского изделия в комбинации с другими медицинскими изделиями и (или) оборудованием, или таких предсказуемых факторов, как внешние электромагнитные поля, электростатические разряды, излучение (электромагнитное, ионизирующее, иное), атмосферное давление и его перепады, влажность и температура воздуха;
 - в) риска электромагнитных помех, создаваемых медицинским изделием для других медицинских изделий, оборудования – не применимо для изделия.
- Предупреждения и (или) меры предосторожности, предпринимаемые потребителем при применении медицинского изделия, содержащего лекарственное средство для медицинского применения, материал животного и (или) человеческого происхождения, материалы, которые являются канцерогенными, мутагенными или токсичными, возможное выделение или вымывание которых приводит к сенсibilизации, аллергической реакции или отрицательно влияет на репродуктивную функцию.

- Информация о необходимой обработке медицинского изделия для целей его повторного применения по назначению, включая очистку, дезинфекцию, упаковку и при необходимости метод повторной стерилизации.
- Описание процедуры тестирования, включая расчеты и интерпретации результатов тестирования и, при необходимости, информацию о целесообразности проведения подтверждающих тестов.
- В отношении медицинского изделия, предназначенного для самотестирования потребителем – не предназначен для самотестирования.



ПраймБиоМед

Наука. Диагностика. Здоровье.

**«РЕАГЕНТ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИГЕНА Ki-67 В ТКАНЯХ ЧЕЛОВЕКА
ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ ПО ТУ 21.20.23-001-17782202-2020»**

ПРИМЕНЕНИЕ

Данный продукт предназначен для вспомогательной диагностики онкологических заболеваний. Реагент используется для *in vitro* качественного выявления Ki-67 в клетках срезов нормальных и опухолевых тканей человека с помощью иммуногистохимических методов.

Интерпретация результатов окрашивания должна выполняться только квалифицированным специалистом (врачом-патологоанатомом или врачом клинической диагностики).

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ

Ki-67 – ядерный белок, ассоциированный с пролиферацией. Он экспрессируется во всех активных фазах клеточного цикла. Количественное определение клеток, с положительной ядерной окраской Ki-67, является точным и надежным способом определения количества пролиферирующих клеток в образце ткани. Оценка пролиферативного индекса опухолевых клеток является важным прогностическим индикатором.

СОСТАВ ИЗДЕЛИЯ

Мышиные антитела к Ki-67, клон GM010; раствор иммуноглобулинов мыши IgG2b, в 10 мМ фосфатном буфере, pH 7.2-7.6, 1% бычий сывороточный альбумин, 0,05% проклин 300, в качестве антибактериального компонента.

ПРИНЦИП ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение Ki-67 основано на принципе иммуногистохимического (ИГХ) анализа, применяемого в патологоанатомических лабораториях для диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований. Процедура иммуногистохимии основана на выявлении в анализируемом образце ткани белков, специфичных для того или иного вида клеток, что позволяет отличать один вид опухоли от другого, а также выявлять маркеры, отвечающие за лекарственную чувствительность опухолевой ткани и прогноз заболевания. Основой ИГХ-метода является иммунологическая реакция антиген - антитело. Антитела связываются с антигенами и позволяют обнаружить клетки тканей человека с экспрессией интересующего белка. Клетки тканей, содержащие определяемый антиген, окрашиваются в месте его локализации с образованием окрашенного преципитата. Локализация и структура окрашивания оцениваются с помощью светового микроскопа.

ОБЪЕКТ ИССЛЕДОВАНИЯ

Срезы (на стеклах) тканей человека, фиксированных в формалине и залитых в парафин (FFPE).

ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ДЛЯ РАБОТЫ С ИЗДЕЛИЕМ

- Буфер для демаскировки антигена (Цитратный буфер, pH 6,0);
- Ксилол;
- Изопропанол;
- Денонизирующая или дистиллированная вода;
- Промывочный буфер: фосфатно-солевой буфер (1x) с добавлением эмульгатора ТВИН 20;
- Система детекции;
- Покровные стекла;
- Гематоксилин Майера;
- Среда для заключения препаратов;
- Фильтровальная бумага или бумажные полотенца;
- Емкости для окрашивания и промывки;
- Влажная камера;
- Гидрофобный карандаш;
- Таймер;
- Термостат;
- Камера депарафинизации и демаскировки;

Реагент для выявления антигена Ki-67 в тканях человека
иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-001-17782202-2020

30501

Ред. 00

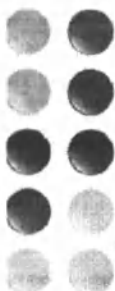
Стр. 1 из 2



ООО «ПраймБиоМед»
117246, г. Москва,
Научный пр. д. 20, стр. 3

тел./факс. +7 (499) 645-5045
info@primebiomed.ru
www.primebiomed.ru





ПраймБиоМед

Наука. Диагностика. Здоровье.

- Дозаторы автоматические переменного объема на 20, 100, 1000 мкл;
- Световой микроскоп.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Для *in vitro* диагностики, только для профессионального применения.

Данный продукт получен с помощью биотехнологических методов, поэтому при обращении с ним необходимо соблюдение всех соответствующих предписаний.

Проклин 300 - антибактериальный препарат. При контакте с кожей может вызвать аллергическую реакцию.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Любые изменения условий демаскировки или времени инкубации, могут исказить результаты окрашивания.

Инкубация с антителами выполняется при комнатной температуре во влажной среде.

При нанесении реагентов на срез вся его поверхность должна быть покрыта реагентом.

Не допускайте высыхания срезов до завершения процедуры окрашивания.

Все реагенты только для однократного использования.

РАЗВЕДЕНИЕ

10-310008-7: раствор антител, готовый к использованию.

10-310008-01, 10-310008-05, 10-310008-1: концентрированный раствор антител.

Перед использованием, разведите антитела в пропорции 1:100, используя разбавитель антител. Оптимальное разведение может варьировать в зависимости от исследуемого образца и используемой системы детекции, и должно определяться заново в каждом отдельном случае.

ДЕМАСКИРОВКА АНТИГЕНА

Температурная: Цитратный буфер, pH 6,0.

ПРОЦЕДУРА ОКРАШИВАНИЯ

Инкубируйте срезы тканей с нанесенными на них готовыми к использованию/предварительно разведенными антителами в течение 30 минут при комнатной температуре во влажной среде.

ОКРАШИВАНИЕ

Ядерное.

ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ

Рак толстой кишки, миндалины.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ, ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ

Набор должен храниться при температуре от 2 до 8°C. Замораживание не допускается. Транспортировку осуществлять всеми видами крытого транспорта при температуре 2-8°C.

Срок годности указан на упаковке.

Гарантия качества недействительна после истечения срока годности.

Внимание: при нарушении условий хранения и протокола проведения анализа рекламации не принимаются.

Полный текст инструкции по применению приведен на сайте: www.primebiomed.ru.

По вопросам, касающимся качества изделия «Реагента для выявления антигена Ki-67 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-001-17782202-2020», следует обращаться по адресу: 117246, г. Москва, Научный пр., 20, стр. 3, пом. 1, комн. 7-9, тел. +7(499)645-50-45, e-mail: info@primebiomed.ru.

Реагент для выявления антигена Ki-67 в тканях человека
иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-001-17782202-2020

30501

Ред. 00

Стр. 2 из 2



ПраймБиоМед

ООО «ПраймБиоМед»
117246, г. Москва,
Научный пр. д. 20, стр. 3

тел./факс. +7 (499) 645-5045
info@primebiomed.ru
www.primebiomed.ru



ПЕРЕЧЕНЬ ДОКУМЕНТОВ,
ССЫЛКИ НА КОТОРЫЕ ДАНЫ
В ИНСТРУКЦИИ

ГОСТ 12.1.008-76	ССБТ. Биологическая безопасность. Общие требования
ГОСТ Р 52905-2007	Лаборатории медицинские. Требования безопасности
ГОСТ Р 53079.2-2008	Технологии лабораторные клинические. Обеспечение качества клинических лабораторных исследований. Часть 2. Руководство по управлению качеством в клинико-диагностической лаборатории. Типовая модель
ГОСТ ИСО 14698-1-2005	Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Контроль биозагрязнений. Часть 1. Общие принципы и методы
ГОСТ Р ИСО 15189-2015	Лаборатории медицинские. Частные требования к качеству и компетентности
СанПиН 2.1.7.2790-10	Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами
СП 3.1.5.2826-10	"Профилактика ВИЧ-инфекции"
Приложение 12 к СанПиН 2.1.3.2630-10	«Экстренная профилактика парентеральных вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции» (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 8 мая 2010 г. N 58).

ПраймБиоМед

Кат. 10-310008-X Серия ГММXXXXX X мл

Реагент для выявления антигена Ki-67 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-001-17782202-2020

Концентрированный

ТУ 21.20.23-001-17782202-2020
РУ

 ММ/ГГГГ

2°C — 8°C



IVD

 ООО "ПраймБиоМед". 117246, Москва,
Научный пр., 20 стр. 3, пом. 1, комн. 7-9, Тел: +7(499)645-5045

ПраймБиоМед

Кат. 10-310008-7 Серия ГММXXXXX 7 мл

Реагент для выявления антигена Ki-67 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-001-17782202-2020

Готовый к использованию

ТУ 21.20.23-001-17782202-2020
РУ

 ММ/ГГГГ

2°C — 8°C



IVD

 ООО "ПраймБиоМед". 117246, Москва,
Научный пр., 20 стр. 3, пом. 1, комн. 7-9, Тел: +7(499)645-5045

ПраймБиоМед

Кат. 10-310008-X Серия ГММXXXXX X мл

Реагент для выявления антигена Ki-67 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-001-17782202-2020

Концентрированный

ТУ 21.20.23-001-17782202-2020
РУ

 **ММ/ГТГГ**

2°C  **8°C**



IVD

 **ООО "ПраймБиоМед". 117246, Москва,
Научный пр., 20 стр. 3, пом. 1, комн. 7-9, Тел: +7(499)645-5045**

ПраймБиоМед

Кат. 10-310008-7 Серия ГММXXXXX 7 мл

Реагент для выявления антигена Ki-67 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-001-17782202-2020

Готовый к использованию

ТУ 21.20.23-001-17782202-2020
РУ

 **ММ/ГТГГ**

2°C  **8°C**



IVD

 **ООО "ПраймБиоМед". 117246, Москва,
Научный пр., 20 стр. 3, пом. 1, комн. 7-9, Тел: +7(499)645-5045**

ПраймБиомед

**Реагент для выявления
антигена Ki-67 в тканях человека
иммуногистохимическими методами
по ТУ 21.20.23-001-17782202-2020**

Серия ГММХХХХХ

 ММ/ГГГГ

 ММ/ГГГГ

ТС  5°C



Масса нетто

Масса брутто

Массе нетто потребительской упаковки изделий



ООО "ПраймБиомед". 117246, Москва, Научный пр.,
20 стр. 3, пом. 1, комн. 7-9, Тел: +7(499)645-5045

всего прошито, пронумеровано и
скреплено печатью

26 (двадцать
шесть) листа(ов)

Генеральный директор
ООО «ПраймБиоМед»

Григорьев А. В.