

УТВЕРЖДАЮ

Генеральный директор
ООО «ПраймБиоМед»



Грачев А.Н.
«15» марта 2021 г.

Медицинское изделие для диагностики *in vitro*

«Набор реагентов Универсальная двухстадийная система детекции PrimeVision
(антитела к IgG мыши/кролика - HRP/DAB) для проведения иммуногистохимических
исследований»

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Москва - 2021 г

1. Медицинское изделие

Настоящая инструкция относится к набору реагентов для диагностики *in vitro* «Набор реагентов Универсальная двухстадийная система детекции PrimeVision (антитела к IgG мыши/кролика - HRP/DAB) для проведения иммуногистохимических исследований» (сокращенное название набора – «Универсальная двухстадийная система детекции PrimeVision»).

Набор реагентов выпускается в трех вариантах исполнения:

1. «Набор реагентов Универсальная двухстадийная система детекции PrimeVision (антитела к IgG мыши/кролика - HRP/DAB) для проведения иммуногистохимических исследований» на 150 тестов;
2. «Набор реагентов Универсальная двухстадийная система детекции PrimeVision (антитела к IgG мыши/кролика - HRP/DAB) для проведения иммуногистохимических исследований» на 550 тестов;
3. «Набор реагентов Универсальная двухстадийная система детекции PrimeVision (антитела к IgG мыши/кролика - HRP/DAB) для проведения иммуногистохимических исследований» на 1100 тестов.

Класс потенциального риска применения медицинского изделия – 2а.

Вид медицинского изделия – 231830. Иммуногистохимическое определение антител ИВД, набор, иммуногистохимическая реакция с ферментной меткой (Набор реагентов и других связанных с ними материалов, предназначенный для качественного и/или количественного определения первичных антител, направленных на специфические клеточные маркеры в клиническом образце, методом ферментного иммуногистохимического окрашивания).

Код ОКПД-2 – 21.20.23.110 – Реагенты диагностические.

Регистрационное удостоверение Росздравнадзора – _____ от ____ 20__.

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

Профессиональный уровень потенциальных пользователей – врач-патологоанатом или врач клинической диагностики.

Для применения в клинко-диагностических центрах и лабораториях, онкологических диспансерах, онкологических центрах, онкологических отделениях стационарных медицинских организаций.

Маркировка изделия «Набор реагентов Универсальная двухстадийная система детекции PrimeVision (антитела к IgG мыши/кролика - HRP/DAB) для проведения иммуногистохимических исследований» содержит следующую информацию:

Наименование изготовителя	 ООО «ПраймБиоМед». Россия, 117246, Москва, Научный пр., 20, стр. 3, пом. 1, комн. 7-9, +7(495)6454425	
Наименование изделия	Набор реагентов Универсальная двухстадийная система детекции PrimeVision (антитела к IgG мыши/кролика - HRP/DAB) для проведения иммуногистохимических исследований	
Состав изделия	Энхансер Поли-HRP конъюгат Раствор А: DAB субстрат Раствор Б: концентрат DAB хромогена	
Номер серии	Серия ГММXXXXXX	
Каталожный номер	Кат. 78-310004-XXX	
Срок годности	 ММ/ТТТТТ	
Условия хранения	 2°C – 8°C	
Надпись (или знак) «только для диагностики in vitro»	IVD	
Знак «биологический риск»		
Обратитесь к инструкции		
Проклин 950 3,3'-Диаминобензидин тетрагидрохлорид Перекись водорода		
Номер ТУ	ТУ 21.20.23-006-17782202-2020	
Номер РУ	РУ от ДД.ММ.ТТТТ	
Состав медицинского изделия для диагностики <i>in vitro</i> «Универсальная двухстадийная система детекции PrimeVision (антитела к IgG мыши/кролика - HRP/DAB)»:		
Энхансер	Жидкость прозрачная бесцветная, не вязкая	15 мл; 55 мл; 110 мл
Поли-HRP конъюгат	Жидкость прозрачная бесцветная, не вязкая	15 мл; 55 мл; 110 мл
Раствор А: DAB субстрат	Жидкость прозрачная бесцветная, не вязкая	23 мл; 83 мл; 165 мл
Раствор Б: концентрат DAB хромогена	Жидкость прозрачная коричневого цвета, не вязкая	1,1 мл; 3,8 мл; 7,5 мл
Краткая инструкция по применению	-	1 шт.
Паспорт	-	1 шт.

2. Производитель медицинского изделия

«Набор реагентов Универсальная двухстадийная система детекции PrimeVision (антитела к IgG мыши/кролика - HRP/DAB) для проведения иммуногистохимических исследований» (далее по тексту – изделие) производится компанией ООО «ПраймБиоМед» (Россия, 117246, г. Москва, Научный пр., 20, стр. 3, пом. 1, комн. 7-9, +7(495)6454425).

3. Назначение медицинского изделия

Изделие используется для *in vitro* качественной визуализации комплекса антиген-антитело в клетках срезов нормальных и опухолевых тканей человека с помощью иммуногистохимических методов.

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.

Профессиональный уровень потенциальных пользователей – врач-патологоанатом или врач клинической диагностики

5. Состав медицинского изделия

В комплект поставки изделия входят:

- потребительская упаковка с наклеенной этикеткой;
- энхансер;
- поли-HRP конъюгат;
- раствор А: DAB субстрат;
- раствор Б: концентрат DAB хромогена;
- краткая инструкция по применению;
- паспорт.

6. 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 (белками) в клетках тканей человека. С помощью системы детекции в месте связывания антитело-антиген образуется нерастворимый преципитат коричневого цвета. Локализация и структура окрашивания оцениваются с помощью светового микроскопа.

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

Реагент изготовлен из материалов и веществ, не содержащих лекарственных средств для медицинского применения и материалов человеческого и микробного происхождения.

Поли-HRP конъюгат содержит материалы животного происхождения:

- аффинно-очищенные козы поликлональные антитела.

Применяется очищенный материал, который не содержит возбудителей трансмиссивной губкообразной энцефалопатии (ТГЭ) и прочих заболеваний вирусной, бактериальной, микоплазменной, прионной этиологии, патогенных для человека.

8. 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.

9. Хранение и характеристики стабильности

Хранение изделий в упаковке предприятия-изготовителя и рабочего раствора субстрата + хромоген должно производиться при температуре от плюс 2 до плюс 8 °С и относительной влажности не выше 60% в условиях, исключающих действие агрессивных сред, прямых солнечных лучей и влаги. Рабочий раствор субстрата + хромоген необходимо хранить в темных флаконах. 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.
3. Рабочий раствор субстрат +хромоген стабилен в течение 5 дней.

10. Информация о стерильном состоянии медицинского изделия

Не стерильно. Не требует обеспечения особого микробиологического состояния.

11. 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 с изделием.

Энхансер и Поли-HRP конъюгат содержат проклин 950 - антибактериальный препарат, который при контакте с кожей может вызвать аллергическую реакцию.

Раствор Б: концентрат DAB хромогена содержит 3,3'-диаминобензидин тетрагидрохлорид, который является канцерогеном и потенциальным мутагеном.

При работе с изделием необходимо применять общие правила безопасности при работе с биоматериалом. 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 клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» (Утв. Минздравом СССР 17 января 1991 г.), ГОСТ Р 52905.

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

Повторное использование изделия не допускается.

13. Требования к помещениям

Изделие следует применять в контролируемых климатических условиях:

- температура окружающего воздуха – $20 \pm 5^{\circ}\text{C}$;
- относительная влажность – $60 \pm 15\%$;
- атмосферное давление – 760 ± 30 мм рт. ст.

14. Контроль качества

Каждый раз при иммуногистохимическом окрашивании следует использовать положительный контроль для определения качества работы используемых реагентов. Если на контрольном образце не выявляется окрашивание, следует признать недействительными результаты окрашивания всех остальных образцов. Отрицательный контроль следует использовать для выявления неспецифического окрашивания.

15. Анализируемые образцы. Сбор и подготовка образцов

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

Хранение анализируемых образцов может производиться при температуре от плюс 2 до плюс 8 °C в течение года. При хранении при комнатной температуре окрашивание следует проводить в течение 2 месяцев со дня помещения среза на стекло.

Образцы не должны фиксироваться в нейтральном формалине более 48 часов.

Толщина залитых в парафин срезов не более 5 мкм.

Образцы без складок должны быть помещены на предметные стекла.

16. Подготовка медицинского изделия к эксплуатации

Компоненты изделия - Энхансер, Поли-HRP конъюгат и Раствор А: DAB субстрат - готовы к использованию; компонент Раствор Б - концентрат DAB хромогена - концентрированный раствор.

Для приготовления рабочего раствора субстрат + хромоген необходимо добавить 40 мкл Раствора Б к 1 мл Раствора А и хорошо перемешать. Рабочий раствор субстрат + хромоген хранится не более 5 дней.

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

Для работы с изделием необходимо использовать:

- цитратный буфер для демаскировки (РУ № РЗН 2013/2181 от 23.03.2015, ООО «ЭргоПродакшн», Россия);
- 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 № РЗН 2013/775 от 23.03.2015, Селл Марк Корпорейшн, США);
- реактивы "in vitro" для иммуногистохимических исследований: Кроличьи моноклональные антитела к Ki-67 (РУ № ФСЗ 2010/08079 от 03.11.2010, Селл Марк Корпорейшн, США);
- реагент для выявления антигена Ki-67 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-001-17782202-2020 (Мышиные антитела к Ki67, клон GM010) (РУ № РЗН 2021/13454 от 12.02.2021, ООО «ПраймБиоМед», Россия);
- покровные стекла (РУ № 2015/2981 от 2.03.2020, ООО «МиниЛаб, 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 2008/02512 от 24.01.2017, Diagnostik BioSystemс Инк., США);
- 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);
- дозаторы автоматические переменного объема на 20, 200, 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).

18. Порядок выполнения тестирования

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

Подготовка срезов – стандартная гистологическая процедура.

Изготовленные на ротационном микротоме с использованием одноразовых лезвий парафиновые срезы толщиной не более 5 мкм, помещают на поверхность теплой воды (35-40°C) в ванночке с подогревом для расплавления парафина, а затем вылавливают на предметные стекла с высокой способностью к адгезии (Super frost plus, Polysan или другой аналог). После необходимо промокнуть торец стекла фильтровальной бумагой и подсушить на нагревательном столике 10-15 мин при температуре плюс 70°C.

2 Подготовка реагентов

Компоненты изделия - Энхансер, Поли-HRP конъюгат и Раствор А: DAB субстрат - готовы к использованию; компонент Раствор Б: концентрат DAB хромогена – концентрированный раствор.

Для приготовления рабочего раствора субстрат + хромоген необходимо добавить 40 мкл Раствора Б к 1 мл Раствора А и хорошо перемешать. Рабочий раствор субстрат + хромоген хранится не более 5 дней.

3 Процедура анализа

3.1 Шаг 1. Подготовительный этап

3.1.1 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 (батареях). 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 во влажной среде.

3.1.3 Демаскировка антигена.

Температурная демаскировка срезов проводится в достаточном объеме цитратного буфера для демаскировки 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 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 на срезы наносится 100 мкл реагента блок пероксидазы из набора системы детекции UltraVision Quanto Пероксидаза Quanto и ДАБ Quanto на 5-10 минут. Затем срезы необходимо промыть промывочным буфером два раза по две минуты.

3.1. Блокировка. Блокировка неспецифического связывания антител проводится при нанесении блокирующего реагента из набора системы детекции 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 срезы на стеклах наносится по 100-140 мкл первичных мышинных или кроличьих антител к Ki-67.

3.2.2 Срезы помещаются во влажную камеру на 30 мин.

3.2.3 Срезы промываются промывочным буфером два раза по пять минут. Стекла со срезами необходимо промокнуть ребром о фильтрованную бумагу.

3.3 Шаг 3. Выявление реакции антиген-антитело.

3.3.1 Окрашивание срезов реагентами набора «Набор реагентов Универсальная двухстадийная система детекции PrimeVision (антитела к IgG мыши/кролика - HRP/DAB) для проведения иммуногистохимических исследований»:

3.3.1.1 На срезы наносится по 100-140 мкл реагента Энхансера. Срезы помещаются во влажную камеру на 15 минут.

3.3.1.2 Срезы промываются промывочным буфером два раза по пять минут. Стекла со срезами необходимо промокнуть ребром о фильтрованную бумагу.

3.3.1.3 На срезы наносится по 100-140 мкл реагента Поли-HRP конъюгата. Срезы помещаются во влажную камеру на 30 минут.

3.3.1.4 Срезы промываются промывочным буфером два раза по пять минут. Стекла со срезами необходимо промокнуть ребром о фильтрованную бумагу.

3.3.1.5 На срезы наносится по 100-140 мкл рабочего раствора субстрат + хромоген на 8 минут.

3.3.2 Срезы промываются дистиллированной водой два раза по две минуты.

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.

ИГХ-определение статуса ряда антигенов при диагностике биопсийного и операционного материала при новообразованиях молочной железы проводится в соответствии с Клиническими рекомендациями, Франк Г.А. и др., утвержденных на пленарном заседании Челябинского отделения Российского общества патологоанатомов 27 июля 2018 г.

ИГХ-определение индекса Ki-67

Оценке подлежит ядерное окрашивание любой, даже очень слабой, интенсивности, при этом предварительно на небольшом увеличении проводится поиск участков с наиболее высоким индексом Ki-67 («горячих точек»). Особое внимание следует уделить инвазивному краю опухоли, так как именно там часто наблюдают наибольшую экспрессию Ki-67. Подсчет проводят не менее чем в трех полях зрения на увеличении $\times 400$. Для оценки индекса Ki-67 определяют долю окрашенных ядер на 500-1000 клеток.

19. Характеристики клинической эффективности: диагностическая чувствительность и диагностическая специфичность

Определения:

А.3.15 Диагностическая чувствительность (diagnostic sensitivity): Способность методики диагностического исследования *in vitro* идентифицировать присутствие целевого маркера, сочетающегося с конкретной болезнью или состоянием.

А.3.16 Диагностическая специфичность (diagnostic specificity): Способность методики диагностического исследования *in vitro* распознавать отсутствие целевого маркера конкретной болезни или состояния.

А.3.42 Прогностическое значение (predictive value): Вероятность того, что лицо, у которого имеется положительный результат исследования, находится в состоянии, которое изучается, и что лицо, у которого имеется отрицательный результат исследования, не находится в состоянии, которое изучается.

Примечания.

1 При скрининговых исследованиях предсказательное значение определено диагностической чувствительностью (А.3.15) и диагностической специфичностью (А.3.16) методики исследования и преобладанием (распространенностью) состояния, для которого проводится исследование.

2 Преобладание (распространенность) означает частоту изучаемого состояния, выраженную как процент (числовая доля, умноженная на 100) от общего числа лиц (тех, кто имеет искомое состояние, плюс тех, у кого нет искомого состояния) в изучаемой популяции.

3 Предсказательное значение положительных результатов исследования [PV(+)] показывает, насколько эффективно исследование отделяет истинно положительные результаты от ложно положительных для данного целевого состояния (А.3.55) в данной популяции.

4 Предсказательное значение отрицательных результатов исследования [PV(-)] показывает, насколько эффективно исследование отделяет ИП результаты от ЛП для данного целевого состояния в данной популяции.

А.3.55 целевое (изучаемое) состояние (target condition, condition of interest): Болезнь, стадия болезни, состояние здоровья или другие различимые состояния, события или характеристики пациента, включая определение стадии уже известной болезни или состояния здоровья, которые должны побудить начать, изменить или закончить лечение или другие клинические действия.

Положительное отношение правдоподобия – доля истинно-положительных результатов относительно всех положительных результатов. Отношение правдоподобия положительного результата.

Отрицательное отношение правдоподобия – доля истинно-отрицательных результатов относительно всех отрицательных результатов. Отношение правдоподобия отрицательного результата.

Относительное число ложноположительных результатов – показывает частоту с которой данная методика допускает ошибки, определяя нормальное состояние как паталогическое.

Относительное число ложноотрицательных результатов – показывает частоту с которой данная методика допускает ошибки, определяя патологическое состояние как нормальное.

Сравнение изделия «Набор реагентов Универсальная двухстадийная система детекции PrimeVision (антитела к IgG мыши/кролика - HRP/DAB) для проведения иммуногистохимических исследований» с изделием «Система детекции UltraVision

Quanto Пероксидаза Quanto и ДАБ Quanto», производитель «Ричард Аллан Сайентифик Ко.», подразделение «Термо Фишер Саентифик Инк.», при качественном определении антигена Ki-67 в образцах ткани пациентов.

С использованием изделия «Набор реагентов Универсальная двухстадийная система детекции PrimeVision (антитела к IgG мыши/кролика - HRP/DAB) для проведения иммуногистохимических исследований» и изделия «Система детекции UltraVision Quanto Пероксидаза Quanto и ДАБ Quanto» («Ричард Аллан Сайентифик Ко.», подразделение «Термо Фишер Саентифик Инк.») было параллельно проанализировано 150 образцов ткани.

Результаты исследований для изделия «Набор реагентов Универсальная двухстадийная система детекции PrimeVision (антитела к IgG мыши/кролика - HRP/DAB) для проведения иммуногистохимических исследований» с использованием изделия «Кроличыи моноклональные антитела к Ki-67, клон SP6» («Селл Марк Корпорейшн») в условиях воспроизводимости представлены в таблицах 1 и 2:

Таблица № 1.

		«Система детекции UltraVision Quanto Пероксидаза Quanto и ДАБ Quanto»	
		Позитивный результат	Негативный результат
«Набор реагентов Универсальная двухстадийная система детекции PrimeVision (антитела к IgG мыши/кролика - HRP/DAB) для проведения иммуногистохимических исследований»	Позитивный результат	TP 74	FP 1
	Негативный результат	FN 1	TN 74

Таблица № 2.

Чувствительность	0,987 (92,83; 99,76)
Специфичность	0,987 (92,83; 99,76)
Прогностичность положительного результата	0,987 (92,83; 99,76)
Прогностичность отрицательного результата	0,987 (92,83; 99,76)
Относительное число ложноотрицательных результатов	0,013 (0,236; 7,17)
Относительное число ложноположительных результатов	0,013 (0,236; 7,17)
Положительное отношение правдоподобия	74
Отрицательное отношение правдоподобия	0,0135

Результаты исследований для изделия «Набор реагентов Универсальная двухстадийная система детекции PrimeVision (антитела к IgG мыши/кролика - HRP/DAB) для проведения иммуногистохимических исследований» с использованием изделия «Реагент для выявления антигена Ki-67 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-001-17782202-2020» (Мышиные антитела к Ki67, клон GM010) (ООО «ПраймБиоМед») в условиях воспроизводимости представлены в таблицах 3 и 4:

Таблица № 3.

		«Система детекции UltraVision Quanto Пероксидаза Quanto и ДАБ Quanto»	
		Позитивный результат	Негативный результат
«Набор реагентов Универсальная двухстадийная система детекции PrimeVision (антитела к IgG мыши/кролика - HRP/DAB) для проведения иммуногистохимических исследований»	Позитивный результат	TP 74	FP 1
	Негативный результат	FN 1	TN 74

Таблица № 4.

Чувствительность	0,987 (92,83; 99,76)
Специфичность	0,987 (92,83; 99,76)
Прогностичность положительного результата	0,987 (92,83; 99,76)
Прогностичность отрицательного результата	0,987 (92,83; 99,76)
Относительное число ложноотрицательных результатов	0,013 (0,236; 7,17)
Относительное число ложноположительных результатов	0,013 (0,236; 7,17)
Положительное отношение правдоподобия	74
Отрицательное отношение правдоподобия	0,0135

Результаты исследований для изделия «Набор реагентов Универсальная двухстадийная система детекции PrimeVision (антитела к IgG мыши/кролика - HRP/DAB) для проведения иммуногистохимических исследований» с использованием изделия «Кроличыи моноклональные антитела к Ki-67, клон SP6» («Селл Марк Корпорейшн») в условиях повторяемости представлены в таблицах 5 и 6:

Таблица № 5.

		«Система детекции UltraVision Quanto Пероксидаза Quanto и ДАБ Quanto»	
		Позитивный результат	Негативный результат
«Набор реагентов Универсальная двухстадийная система детекции PrimeVision (антитела к IgG мыши/кролика - HRP/DAB) для проведения иммуногистохимических исследований»	Позитивный результат	45	0
	Негативный результат	0	45

Таблица № 6.

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

Результаты исследований для изделия «Набор реагентов Универсальная двухстадийная система детекции PrimeVision (антитела к IgG мыши/кролика - HRP/DAB) для проведения иммуногистохимических исследований» с использованием изделия «Реагент для выявления антигена Ki-67 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-001-17782202-2020» (Мышинные антитела к Ki67, клон GM010) (ООО «ПраймБиоМед») в условиях повторяемости представлены в таблицах 7 и 8:

Таблица № 7.

		«Система детекции UltraVision Quanto Пероксидаза Quanto и ДАБ Quanto»	
		Позитивный результат	Негативный результат
«Набор реагентов Универсальная двухстадийная система детекции PrimeVision (антитела к IgG мыши/кролика - HRP/DAB) для проведения иммуногистохимических исследований»	Позитивный результат	45	0
	Негативный результат	0	45

Таблица № 8.

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

20. Функциональные (аналитические) характеристики

20.1 Повторяемость и воспроизводимость измерения

20.1.1 Повторяемость измерения

A.3.30 повторяемость измерения (measurement repeatability, repeatability):

Прецизионность измерений при совокупности условий измерения, которые включают в себя одну и ту же методику измерения, одну и ту же измерительную систему, одних и тех же операторов, одни и те же условия выполнения операций, то же место и параллельные измерения одного и того же или сходного объекта за короткий период времени.

Условия повторяемости были выполнены следующим образом: одна испытательная площадка, один оператор, по одной серии изделий «Набор реагентов Универсальная двухстадийная система детекции PrimeVision (антитела к IgG мыши/кролика - HRP/DAB) для проведения иммуногистохимических исследований» (с использованием мышиных антител к Ki-67) (изделие 1) и «Набор реагентов Универсальная двухстадийная система детекции PrimeVision (антитела к IgG мыши/кролика - HRP/DAB) для проведения иммуногистохимических исследований» (с использованием кроличьих антител к Ki-67) (изделие 2). В качестве анализируемых образцов используются 50 срезов с Контрольного образца №5 (Ki-67 положительный контроль) и 50 срезов с Контрольного образца №6 (Ki-67 отрицательный контроль). Результаты расчета повторяемости измерения для изделия 1 приведены в таблицах 9 и 10, для изделия 2 в таблице 11 и 12.

Таблица № 9.

		Контрольный образец №6	Контрольный образец №5
		-	+
Контрольный образец №6	-	50	0
Контрольный образец №5	+	0	50

Таблица № 10.

Повторяемость измерения (Количество соблюденных согласий)	100 (100,00% наблюдений)
95% доверительный интервал	от 1.000 до 1.000

Таблица № 11.

		Контрольный образец №6	Контрольный образец №5
		-	+
Контрольный образец №6	-	50	0
Контрольный образец №5	+	0	50

Таблица № 12.

Повторяемость измерения (Количество соблюденных согласий)	100 (100,00% наблюдений)
95% доверительный интервал	от 1.000 до 1.000

20.1.2 Воспроизводимость измерения

А.3.31 воспроизводимость измерения (measurement reproducibility, reproducibility):

Прецизионность измерений при совокупности условий измерения, которые включают в себя различные место, операторов, измерительные системы и параллельные измерения одного и того же или сходного объектов.

Условия воспроизводимости были выполнены следующим образом: две испытательные площадки, два оператора, по одной серии изделий «Набор реагентов Универсальная двухстадийная система детекции PrimeVision (антитела к IgG

мышь/кролика - HRP/DAB) для проведения иммуногистохимических исследований» (с использованием мышиных антител к Ki-67) (изделие 1) и «Набор реагентов Универсальная двухстадийная система детекции PrimeVision (антитела к IgG мышь/кролика - HRP/DAB) для проведения иммуногистохимических исследований» (с использованием кроличьих антител к Ki-67) (изделие 2). В качестве анализируемых образцов используются 50 срезов с Контрольного образца №5 (Ki-67 положительный контроль) и 50 срезов с Контрольного образца №6 (Ki-67 отрицательный контроль). Результаты расчета воспроизводимости измерения для изделия 1 приведены в таблицах 13 и 14, для изделия 2 в таблицах 15 и 16.

Таблица № 13.

		Контрольный образец №6	Контрольный образец №5
		-	+
Контрольный образец №6	-	50	0
Контрольный образец №5	+	1	49

Таблица № 14.

Воспроизводимость измерения (Количество соблюденных согласий)	99 (99,00% наблюдений)
95% доверительный интервал	от 0,941 до 1000

Таблица № 15.

		Контрольный образец №6	Контрольный образец №5
		-	+
Контрольный образец №6	-	50	0
Контрольный образец №5	+	1	49

Воспроизводимость измерения (Количество соблюденных согласий)	99 (99,00% наблюдений)
95% доверительный интервал	от 0,941 до 1000

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

Ограничения, связанные с пробой, которые могут повлиять на результат 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.

A.3.19 Интерферирующая величина, интерферент (interfering quantity, interferent):
Величина, которая не является мезюрандом, но оказывает влияние на результат измерения.

Интерференция определяется как влияние вещества, способного изменять истинное значение аналита в биологическом материале пациента. Интерференция может быть вызвана наличием в пробе биоматериала как эндогенного, так и экзогенного происхождения. По классификации, предложенной Ward G. и соавторами, причины интерференции в иммунном анализе можно разделить на аналит-независимые и аналит-зависимые. В случае иммуногистохимии к аналит-независимым интерферентам теоретически можно отнести все вещества, участвующие в пробоподготовке, а именно формалин, спирты и парафин. Однако согласно методике проведения исследования (см. п 18 Порядок выполнения тестирования) все это вещества элиминируются из образца при правильной подготовке и к моменту работы с изделием аналит-независимые интерференты в образце отсутствуют. Это также подтверждается литературными данными.

К основным эндогенным интерферирующим факторам относят следующие: метаболиты, образующиеся при патологических состояниях, таких как сахарный диабет;

множественная миелома; холестатический гепатит; гемолиз, т.е. разрушение эритроцитов с выходом в жидкую часть крови ряда внутриклеточных компонентов (гемоглобина, ЛДГ, калия, магния и др.), что изменяет истинные результаты определения концентрации/активности таких компонентов крови, как билирубин, липаза; липемия, которая изменяет результаты ряда колориметрических и нефелометрических методов исследования (особенно при исследовании фосфора, общего билирубина, мочевой кислоты, общего белка, электролитов).

Отличительной особенностью ИГХ метода является то, что материалом для исследования служит не кровь, а ткань фиксированная в формалине и залитая в парафин. Некоторые литературные источники рассматривают эндогенную пероксидазу как потенциальные интерферент реакции. Она содержится в некоторых типах сильно васкуляризированной ткани и в эритроцитах. Однако в процессе пробоподготовки образца (см. п 18 Порядок выполнения тестирования) ткань подвергается температурной обработке в определенных условия с последующей процедурой ингибирования эндогенной пероксидазы с помощью раствора для ингибированной пероксидазы (3% перекись водорода). Это является неотъемлемой частью рутинной методики ИГХ. Таким образом к моменту использования изделия все потенциальные аналит-зависимые интерференты также отсутствуют. Существуют литературные данные описывающие устойчивость иммунохимических методов в целом к воздействию интерферентов в случае высокой специфичности применяемых антител, что и наблюдаем в отношении данного изделия.

Список литературы:

1. Мошкин А.В. Обнаружение интерференции как составляющая валидации результата лабораторного исследования. Лабораторная служба. 2018;7(4):3-4.
2. Ward G., Simpsonb A. et al. The investigation of interferences in immunoassay. Clinical Biochemistry 2017; 50: 1306–1311.
3. Caruso B, Bovo C, Guidi GC. Causes of preanalytical interferences on laboratory immunoassays – a critical review. The Journal of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine 2020; 31 (1): 70-84.
4. Interference Testing in Clinical Chemistry, 3rd Edition — EP07 Paperback — 2018, by NCCLS.
5. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Second Edition. NCCLS document EP9-A2 (ISBN 1-56238-472-4). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2002.

6. Analytical Interference More than Just a Laboratory Problem. Steven C. Kazmierczak, PhD, and Paul G. Catrou, MD, 2000 Jan; 113 (1):9-11.

7. ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015 Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования.

22. Ограничения методики исследования

Только для использования в ручных методах окраски. При использовании в автоматических системах окраски оптимальный протокол подбирается индивидуально в каждой лаборатории.

Предназначено для работы с тканями, фиксированными в формалине и залитыми в парафин (FFPE). При работе с замороженными срезами оптимальный протокол подбирается индивидуально в каждой лаборатории.

23. Риски применения

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

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

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

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.

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

Утилизацию или уничтожение изделия следует проводить в соответствии с СанПиНом 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и

питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий».

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 2.1.3684-21.

Упаковка изделия и пустые флаконы относятся к классу А по СанПиН 2.1.3684-21 и утилизируется как бытовые отходы.

26. Информацию о первоначальном выпуске или последнем пересмотре эксплуатационной документации

Актуальная информация об утверждении настоящей инструкции указана на титульном листе.

27. Гарантии изготовителя

Гарантия качества недействительна после истечения срока годности.

При нарушении условий хранения и протокола проведения анализа рекламации не принимаются.

По вопросам качества изделия следует обращаться в ООО «ПраймБиоМед», по адресу: Россия, 117246, г. Москва, Научный пр., 20, стр. 3, пом. 1, комн. 7-9; тел. +7(495)6454425; e-mail: info@primebiomed.ru.

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 сенсибилизации, 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 интерпретация результатов тестирования и, при необходимости, информацию о целесообразности проведения подтверждающих тестов.
- В отношении медицинского изделия, предназначенного для самотестирования потребителем – не предназначен для самотестирования.



Общество с ограниченной ответственностью
«ПраймБиоМед»
117246, г. Москва, Научный проезд, д.20, стр.3,
пом.1, комн. 7-9
ИНН/КПП 7714909926 / 772801001
ОГРН 1137746572358
тел. +7(495)-645-44-25
info@primebiomed.ru
www.primebiomed.ru

Краткая инструкция по применению медицинского изделия
«Набор реагентов Универсальная двухстадийная система детекции PrimeVision (антитела к IgG мыши/кролика - HRP/DAB) для
проведения иммуногистохимических исследований»

ПРИМЕНЕНИЕ

«Набор реагентов Универсальная двухстадийная система детекции PrimeVision (антитела к IgG мыши/кролика - HRP/DAB) для проведения иммуногистохимических исследований» (сокращенное название набора реагентов – «Универсальная двухстадийная система детекции PrimeVision») используется для *in vitro* качественной визуализации комплекса антиген-антитело 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

Универсальная двухстадийная система детекции PrimeVision представляет собой систему для окрашивания комплексов антиген-антитело при соблюдении протокола, рекомендованного в инструкции.

Обнаружение комплексов антиген-антитело обеспечивается связью первичных антител с поликонъюгатом вторичного антитела и полимерной пероксидазы хрена (HRP). Полимерный комплекс (поликонъюгат) визуализируется с помощью субстрата (3,3'-диаминобензидин, DAB), образующего окрашенный продукт. Система детекции PrimeVision обеспечивает обнаружение первичных антител как мыши, так и кролика, связанных с антигеном на срезах тканей.

СОСТАВ ИЗДЕЛИЯ

1. Эндансер - раствор, необходимый для связывания полимерного комплекса и комплекса антиген-антитело.
2. Поли-HRP конъюгат - раствор, содержащий конъюгаты козьих анти-мышиных/кроличьих антител и пероксидазы хрена.
3. Раствор А: DAB субстрат - предназначен для разведения хромогена - Раствора Б.
4. Раствор Б: концентрат DAB хромогена- предназначен для визуализации полимерных комплексов.

ПРИНЦИП ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение антигена 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 (белками) в клетках тканей человека. С помощью системы детекции в месте связывания антитело-антиген образуется нерастворимый преципитат коричневого цвета. 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;
- Ксилол;
- Изопропанол;
- Деионизованная или дистиллированная вода;
- Промывочный буфер: фосфатно-солевой буфер (1х) с добавлением эмульгатора ТВИН 20 (PBS-T) или трис буфер (1х) с добавлением эмульгатора ТВИН 20 (TBS-T);
- Первичные антитела;
- Раствор для блокировки эндогенной пероксидазы;
- Раствор для блокировки неспецифического связывания антител;
- Покровные стекла;
- Гематоксилин Майера;
- Средства для заключения препаратов;
- Фильтровальная бумага или бумажные полотенца;
- Емкости для окрашивания и промывки;
- Влажная камера;
- Гидрофобный карандаш;
- Таймер;
- Дозаторы автоматические переменного объема на 20, 200, 1000 мкл;
- Световой микроскоп.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

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

Эндансер и Поли-HRP конъюгат содержат проклин 950 - антибактериальный препарат, который при контакте с кожей может вызвать аллергическую реакцию.

Набор реагентов Универсальная двухстадийная система детекции PrimeVision (антитела к IgG мыши/кролика - HRP/DAB) для проведения иммуногистохимических исследований

30539

Ред. 00

Стр. 1 из 2



Раствор В: концентрат DAB хромогена содержит 3,3'-диаминобензидин тетрагидрохлорид, который является канцерогеном и потенциальным мутагеном.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

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.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРИГОТОВЛЕНИЮ РАБОЧЕГО РАСТВОРА СУБСТРАТ + ХРОМОГЕН

Добавить 40 мкл (1 каплю) [Раствора В] к 1 мл [Раствора А], хорошо перемешать.
Рабочий раствор субстрат + хромоген хранится не более 5 дней в темноте.

РЕКОМЕНДУЕМЫЙ ПРОТОКОЛ ОКРАШИВАНИЯ

Рекомендуемый объем раствора реагента, который наносится на срез – 100-120 мкл (может изменяться в зависимости от размера среза).

Шаг	Реагент	Описание шага	Время инкубации
1.	Реагенты для депарафинизации и ретицидации (например, ксилол, изопропанол)	Подготовка ткани: Депарафинизация и ретицидация тканевого среза	-
2.	Буфер для демаскировки антигена	Подготовка ткани: Температурная или ферментативная демаскировка антигена (по необходимости)	-
3.	Раствор для блокировки эндогенной пероксидазы	Блокировка эндогенной пероксидазы	В соответствии с инструкцией производителя
4.	Раствор для блокировки неспецифического связывания антигенов	Блокировка неспецифического связывания антигенов	В соответствии с инструкцией производителя
5.	Первичные антитела мыши или кролика	Инкубация с первичными антителами	В соответствии с инструкцией производителя
6.	Промывочный буфер (PBS-T или TBS-T буфер)	Промывка	2 x 5 мин
7.	Система детекции, шаг 1, Энхансер	Подготовка к нанесению поликонъюгата	15 мин
8.	Промывочный буфер (PBS-T или TBS-T буфер)	Промывка	2 x 5 мин
9.	Система детекции, шаг 2, Поли-HRP конъюгат	Инкубация с поликонъюгатом антител с пероксидазой хрена	30 мин
10.	Промывочный буфер (PBS-T или TBS-T буфер)	Промывка	2 x 5 мин
11.	Субстрат + хромоген	Инкубация с рабочим раствором субстрат + хромоген	8 мин
12.	Дистиллированная вода	Промывка	2 x 2 мин
13.	Гематоксилин	Докрашивание ядер	1-5 мин
14.	Дистиллированная/водопроводная вода	Промывка	-
15.	Реагенты для дегидратации (например, изопропанол, ксилол) и среда для заключения препаратов	Дегидратация и заключение препаратов	-

ОГРАНИЧЕНИЯ

Только для использования в ручных методах окраски. При использовании в автоматических системах окраски оптимальный протокол подбирается индивидуально в каждой лаборатории.
Предназначено для работы с тканями, фиксированными в формалине и залитыми в парафин (FFPE). При работе с замороженными срезами или клеточными препаратами оптимальный протокол подбирается индивидуально в каждой лаборатории.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ

Набор должен храниться при температуре от 2 до 8°C. Избегать воздействия прямых солнечных лучей. Замораживание не допускается.
Транспортировку осуществлять всеми видами крытого транспорта при температуре 2-8°C.
Дата изготовления и срок годности указаны на упаковке.

ГАРАНТИИ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

Гарантия качества недействительна после истечения срока годности.

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

По вопросам, касающимся качества изделия «Набор реагентов Универсальная двухстадийная система детекции PrimeVision (антитела к IgG мыши/кролика - HRP/DAB) для проведения иммуногистохимических исследований», следует обращаться по адресу: 117246, г. Москва, Научный пр., 20, стр. 3, пом. 1, комн. 7-9, тел. +7(495)6454425, e-mail: info@primebiomed.ru.

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

Набор реагентов Универсальная двухстадийная система детекции PrimeVision (антитела к IgG мыши/кролика - HRP/DAB) для проведения иммуногистохимических исследований

30539

Ред. 00

Стр. 2 из 2



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 2.1.3684-21	Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий

Эскизы маркировки пробирок/флаконов компонентов набора

Эскиз маркировки флаконов компонента набора – Энхансер

ПраймБиоМед

Кат. 78-310004-XXX

XXX мл

Универсальная двухстадийная система детекции PrimeVision

Энхансер

Серия ГММХХХХХ

ТУ 21.20.23-006-17782202-2020

РУ



ООО «ПраймБиоМед». Россия, 117246, Москва,
Научный пр., 20, стр. 3, пом. 1, комн. 7-9, +7(495)6454425

2°C / 8°C

MM/ГГГГ



IVD

Эскиз маркировки флаконов компонента набора – Поли-HRP конъюгат

ПраймБиоМед

Кат. 78-310004-XXX

XXX мл

Универсальная двухстадийная система детекции PrimeVision

Поли-HRP конъюгат

Серия ГММХХХХХ

ТУ 21.20.23-006-17782202-2020

РУ



ООО «ПраймБиоМед». Россия, 117246, Москва,
Научный пр., 20, стр. 3, пом. 1, комн. 7-9, +7(495)6454425

2°C / 8°C

MM/ГГГГ



IVD

Эскиз маркировки флаконов компонента набора – Раствор А: DAB субстрат

ПраймБиоМед

Кат. 78-310004-XXX

XXX мл

Универсальная двухстадийная система детекции PrimeVision

Раствор А: DAB субстрат

Серия ГММХХХХХ

ТУ 21.20.23-006-17782202-2020

РУ



ООО «ПраймБиоМед». Россия, 117246, Москва,
Научный пр., 20, стр. 3, пом. 1, комн. 7-9, +7(495)6454425

2°C / 8°C

MM/ГГГГ



IVD

Эскиз маркировки флаконов/пробирок компонента набора – Раствор Б: концентрат DAB хромогена

ПраймБиоМед

Кат. 78-310004-XXX Серия ГММXXXXX

XX мл

Универсальная двухстадийная система
детекции PrimeVision



Раствор Б: концентрат DAB хромогена



ТУ 21.20.23-006-17782202-2020

⌚ MM/ГГГГ

РУ



ООО "ПраймБиоМед". Россия, 117246, Москва,
Научный пр., 20 стр. 3, пом. 1, комн. 7-9, Тел: +7(495)6454425

2°C



ПраймБиоМед

Кат. 78-310004-XXX

Набор реагентов Универсальная двухстадийная система детекции PrimeVision (антитела к IgG мыши/кролика - HRP/DAB) для проведения иммуногистохимических исследований

Энхансер

Поли - HRP конъюгат

Раствор А: DAB субстрат

Раствор Б: концентрат DAB хромогена

Серия ГММXXXXX

ТУ 21.20.23-006-17782202-2020

РУ



**ООО «ПраймБиоМед». Россия, 117246,
Москва, Научный пр., 20, стр. 3, пом. 1,
комн. 7-9, +7(495)6454425**



IVD

ПраймБиоМед

Набор реагентов Универсальная двухстадийная система детекции PrimeVision (антитела к IgG мыши/кролика - HRP/DAB) для проведения иммуногистохимических исследований

Серия ГММXXXXX

 **ММ/ГГГГ**

 **ММ/ГГГГ**

2°C - 8°C



Масса нетто

Масса брутто

Массе нетто потребительской упаковки изделий



**ООО «ПраймБиоМед». Россия, 117246, Москва,
Научный пр., 20, стр. 3, пом. 1, комн. 7-9, +7(495)6454425**

Всего прошито, пронумеровано и
скреплено печатью

34 (Тридцать
четыре) листа(ов)

Генеральный директор
ООО «ПраймБиоМед»

Грачев А.Н.