

УТВЕРЖДАЮ

Генеральный директор
ООО «ПраймБиоМед»



Грачев А.Н.
«3» марта 2021 г.

Медицинское изделие для диагностики *in vitro*
«Реагент для выявления белка HER2 в тканях человека
иммуногистохимическими методами
по ТУ 21.20.23-007-17782202-2020»

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Москва - 2021 г.

1. Медицинское изделие.

Настоящая инструкция относится к медицинскому изделию для диагностики *in vitro* «Реагент для выявления белка HER2 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-007-17782202-2020».

Изделие выпускается в четырех вариантах исполнения:

1. «Реагент для выявления белка HER2 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-007-17782202-2020» 0,1 мл, концентрированный;
2. «Реагент для выявления белка HER2 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-007-17782202-2020» 0,5 мл, концентрированный;
3. «Реагент для выявления белка HER2 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-007-17782202-2020» 1 мл, концентрированный;
4. «Реагент для выявления белка HER2 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-007-17782202-2020» 7 мл, готовый к использованию.

Класс потенциального риска применения медицинского изделия – 2б.

Вид медицинского изделия – 134140. Онкобелок C-erbB2/Her2/neu ИВД, антитела (Одно или множество антител, способных связываться со специфическими антигенными детерминантами, предназначенных для использования при качественном и/или количественном определении онкобелка c-erbB2 (c-erbB2 oncoprotein), также известного как онкобелок Her2 или neu онкобелка (neu oncoprotein), 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.

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

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

Маркировка изделия «Реагент для выявления белка HER2 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-007-17782202-2020» 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 белка HER2 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-007-17782202-2020
Номер серии	Серия ГММXXXXXX
Каталожный номер	Кат. 10-310043-XX
Срок годности	 ММ/ГГГГГ
Условия хранения	 2°C - 8°C
Надпись (или знак) «только для диагностики ин витро»	IVD
Знак «биологический риск»	
Обратитесь к инструкции	
Проклин 300	
Номер ТУ	ТУ 21.20.23-007-17782202-2020
Номер РУ	РУ от ДД.ММ.ГГГГ
Состав медицинского изделия для диагностики <i>in vitro</i> «Реагент для выявления белка HER2 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-007-17782202-2020»:	
Мышиные антитела к белку HER2, клон PBM-46A6: раствор иммуноглобулинов мыши IgG _{2b} , 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 белка HER2 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-007-17782202-2020» (далее по тексту – изделие) производится

компанией ООО «ПраймБиоМед» (117246, г. Москва, Научный пр., 20, стр. 3, пом. 1, комн. 7-9, +7(499)645-50-45).

3. Назначение медицинского изделия.

Вспомогательная диагностика онкологических заболеваний.

Изделие используется для *in vitro* качественного выявления белка HER2 в клетках срезов нормальных и опухолевых тканей человека с помощью иммуногистохимических методов.

HER2/neu (c-erbB-2) - член семейства рецепторов эпителиальных ростовых факторов (EGFR), компонент мембраны эпителиальных клеток с внеклеточной, трансмембранной и внутриклеточной тирозин-киназной активностью. Играет важную роль в подвижности опухолевых клеток.

Гиперэкспрессия HER2/neu относится к важным прогностическим маркерам и предопределяет более частое рецидивирование, снижение показателя выживаемости у больных с впервые выявленным раком молочной железы.

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;
- реагент для выявления белка HER2 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-007-17782202-2020;
- методические рекомендации по использованию;
- паспорт.

6. Предупреждения и предосторожности.

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

Изделие содержит проклин 300 - антибактериальный препарат, который при контакте с кожей может вызвать аллергическую реакцию.

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.

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 клиничко-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.

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

Реагент 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 +2 до +8°C, относительной влажности до 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:

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

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.

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.

15. 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 изделий «Реагент для выявления белка HER2 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-007-17782202-2020» с «Кроличьи антитела к HER2, клон GR011», производитель Genemed Biotechnologies Inc., при качественном определении белка HER2 в образцах ткани пациентов.

С использованием изделий «Реагент для выявления белка HER2 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-007-17782202-2020» (концентрированный), «Реагент для выявления белка HER2 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-007-17782202-2020» (готовый к использованию) и «Кроличьи антитела к HER2, клон GR011» (Genemed Biotechnologies Inc.) было параллельно проанализировано 150 образцов ткани.

Результаты исследований для изделия «Реагент для выявления белка HER2 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-007-17782202-2020» (концентрированный) в условиях воспроизводимости представлены в таблицах 1 и 2:

Таблица № 1.

		«Кроличьи антитела к HER2, клон GR011»	
		Позитивный результат	Негативный результат
«Реагент для выявления белка HER2 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-007-17782202-2020», 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 белка HER2 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-007-17782202-2020» (готовый к использованию) в условиях воспроизводимости представлены в таблицах 3 и 4:

Таблица № 3.

		«Кролиčky антитела к HER2, клон GR011»	
		Позитивный результат	Негативный результат
«Реагент для выявления белка HER2 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-007-17782202-2020», 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 белка HER2 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-007-17782202-2020» (концентрированный) в условиях повторяемости представлены в таблицах 5 и 6:

Таблица № 5.

«Реагент для выявления белка HER2 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23- 007-17782202-2020», концентрированный		«Кроличьи антитела к HER2, клон GR011»	
		Позитивный результат	Негативный результат
		Позитивный результат	Негативный результат
Негативный результат	0	50	
50	0		

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 белка HER2 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-007-17782202-2020» (готовый к использованию) в условиях повторяемости представлены в таблицах 7 и 8:

Таблица № 7.

		«Кроличьи антитела к HER2, клон GR011»	
		Позитивный результат	Негативный результат
«Реагент для выявления белка HER2 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-007-17782202-2020», готовый к использованию	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. Функциональные (аналитические) характеристики

16.1 Повторяемость и воспроизводимость измерения

16.1.1 Повторяемость измерения

А.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 «Реагент для выявления

белка HER2 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-007-17782202-2020» (концентрированный) (изделие 1) и «Реагент для выявления белка HER2 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-007-17782202-2020» (готовый к использованию) (изделие 2). В качестве анализируемых образцов используются 50 срезов с Контрольного образца №7 (HER2 положительный контроль) и 50 срезов с Контрольного образца №8 (HER2 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 №8	Контрольный образец №7
		-	+
Контрольный образец №8	-	50	0
Контрольный образец №7	+	0	50

Примечание – Знак «-» указывает на отсутствие мембранной и цитоплазматической окраски; «+» на наличие мембранной и допустимой цитоплазматической окраски.

Таблица № 10.

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

Таблица № 11.

		Контрольный образец №8	Контрольный образец №7
		-	+
Контрольный образец №8	-	50	0
Контрольный образец №7	+	0	50

Примечание – Знак «-» указывает на отсутствие мембранной и цитоплазматической окраски; «+» на наличие мембранной и допустимой цитоплазматической окраски.

Таблица № 12.

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

16.1.2 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 «Реагент для выявления белка HER2 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-007-17782202-2020» (концентрированный) (изделие 1) и «Реагент для выявления белка HER2 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-007-17782202-2020» (готовый к использованию) (изделие 2). В качестве анализируемых образцов используются 50 срезов с Контрольного образца №7 (HER2 положительный контроль) и 50 срезов с Контрольного образца №8 (HER2 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 №8	Контрольный образец №7
		-	+
Контрольный образец №8	-	50	0
Контрольный образец №7	+	1	49

Примечание – Знак «-» указывает на отсутствие мембранной и цитоплазматической окраски; «+» на наличие мембранной и допустимой цитоплазматической окраски.

Таблица № 14.

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

Таблица № 15.

		Контрольный образец №8	Контрольный образец №7
		-	+
Контрольный образец №8	-	50	0
Контрольный образец №7	+	1	49

Примечание – Знак «-» указывает на отсутствие мембранной и цитоплазматической окраски; «+» на наличие мембранной и допустимой цитоплазматической окраски.

Таблица № 16.

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

16.2 Аналитическая специфичность

Моноклональные антитела обладают чрезвычайно высокой (100%) специфичностью по отношению к определяемому ими антигену. Каждое антитело узнает только свой антиген, точнее, одну его детерминантную группу. Детерминантная группа состоит из нескольких аминокислот (обычно из 6–8), образующих пространственную структуру, характерную для данного белка. Для получения моноклональных антител используется метод гибридомной технологии. В основе этого метода лежит процесс получения гибридом, продуцирующих определенные антитела. После получения клеточной линии гибридомы происходит клонирование и отбор нужных клонов, узнающих уникальную, характерную только для данного белка антигенную детерминанту. Клетки рассеивают методом предельных разведений в количестве 1 клетка на лунку планшета. После нескольких дней культивирования содержимое каждой лунки проверяют на присутствие антител нужной специфичности. Для этого использовали различные методы выявления антител к соответствующему антигену (ИФА, ИГХ). Клетки из лунок, содержащих нужные антитела, клонировали повторно, то есть повторно рассеивали по таким же лункам, но из расчета 1 клетка на лунку, вновь культивировали и проверяли на присутствие нужных антител. Процедуру повторяли 1–2 раза. Таким образом, отбирали клоны, продуцирующие антитела только одной нужной специфичности, то есть моноклональные антитела. Эти антитела не содержат посторонних антител и настолько однородны физико-химически, что могут рассматриваться как чистые химические реактивы.

Таким образом, при введении специфического антигена (в данном случае белка HER2) были получены моноклональные антитела к одной уникальной детерминанте данного белка обладающие 100% специфичностью по отношению к нему. Также необходимо отметить, что данные моноклональные антитела, обладающие максимальной специфичностью, не обладают перекрестной реактивностью при соблюдении протокола окрашивания. Таким образом, гибридная технология и методика отбора клонов обеспечивают 100% аналитическую специфичность получаемых моноклональных антител в распознавании данного антигена при соблюдении протокола окрашивания.

Список литературы:

1. Кеннет Р. Г., Мак-Керн Т. Дж., Бехтол К. Б. Моноклональные антитела: Гибридомы: новый уровень биологического анализа. М.: Медицина, 1983.
2. Ройт А. Основы иммунологии. М.: Мир, 1991.
3. Абелев Г. И. Моноклональные антитела // Соросовский Образовательный журнал. 1998, № 1. С. 1–6
4. Ярилин, А. А. Иммунология / Ярилин А. А. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 752 с. - ISBN 978-5-9704-1319-7.
5. Иммуногистохимические методы: Руководство / Ed. by George L. Kumar, Lars Rudbeck: DAKO / Пер. с англ. под ред. Г.А.Франка и П.Г.Малькова. – М., 2011. – 224 с.

Также для подтверждения аналитической специфичности были проведены покраски контрольных образцов (клеточные линии с экспрессией или отсутствием экспрессии белка HER2), что подтверждается актом квалификационных испытаний № 4 от 7 сентября 2020 г.

17. 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.

18. 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 °С 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.

19. Подготовка медицинского изделия к эксплуатации.

«Реагент для выявления белка HER2 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-007-17782202-2020», концентрированный (кат. 10-310043-01, 10-310043-05, 10-310043-1). 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.

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

Для работы с изделием необходимо использовать:

- цитратный буфер для демаскировки (ПУ № РЗН 2013/775 от 23.03.2015, ООО «ЭргоПродакшн», Россия);
- ксилол (ПУ № РЗН 2017/5912 от 29.12.2018, ООО «МедТехникаПоинт», Россия);
- изопропанол (ПУ № 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 (ПУ № ФСЗ 2010/08079 от 03.11.2010, Селл Марк Корпорейшн, США);
- система детекции UltraVision Quanto Пероксидаза Quanto и ДАБ Quanto (ПУ № ФСЗ 2011/11315 от 26.12.2017, Ричард-Аллан Сайентифик Ко., подразделение Термо Фишер Сайентифик Инк., США);
- покровные стекла (ПУ № 2015/2981 от 2.03.2020, ООО «МиниЛаб, Россия»);
- гематоксилин Майера (ПУ № 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 Элит ПАП Пен (РУ № № ФСЗ 2008/02512 от 24.01.2017 от 06.06.2019, Диагностик БиоСистемс, 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, 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).

21. Порядок выполнения тестирования.

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

2 Подготовка реагентов

«Реагент для выявления белка HER2 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-007-17782202-2020», готовый к использованию (кат. 10-310043-7) поставляется в готовом виде и не требует разведения.

«Реагент для выявления белка HER2 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-007-17782202-2020», концентрированный (кат. 10-310043-01, 10-310043-05, 10-310043-1). 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 во влажной среде.

3.1.3 Демаскировка антигена.

Температурная демаскировка срезов проводится в достаточном объеме буферного раствора для депарафинизации и высокотемпературной обработки эпитопов L 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 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 стёкла со срезами наносится по 100-140 мкл готовых к использованию антител.

3.2.2 Срезы помещаются во влажную камеру на 30 мин.

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 UltraVision Quanto Пероксидаза Quanto и ДАБ Quanto 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 (Приложение Б) 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 готового реагента хромогена DAB из набора системы детекции UltraVision Quanto Пероксидаза Quanto и ДАБ Quanto 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 освещают 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 HER2 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.; методическими рекомендациями, Завалишина Л.Э., Франк Г.А. 2006 г.; рекомендациями ASCO/CAP 2013 г. (Wolff A.C. et al., 2013).

Для оценки сверхэкспрессии HER2 используются следующие критерии:

«0» - отсутствие окрашивания или окрашивание менее 10 % опухолевых клеток с любой интенсивностью;

«1+» - слабое неполное мембранное окрашивание более 10 % опухолевых клеток;

«2+» - от слабого до умеренного окрашивания всей цитоплазматической мембраны более 10 % опухолевых клеток;

«3+» - сильное окрашивание всей цитоплазматической мембраны более 10% опухолевых клеток.

Для оценки сверхэкспрессии HER2 используют следующий алгоритм. Оценивают окрашивание при низком увеличении (x100). В большинстве положительных случаев (3+) уже при этом увеличении наблюдается значительное окрашивание мембран опухолевых клеток (участки опухоли напоминают сетку-рабицу - переплетение темнокоричневых и коричневых «колец», окружающих клетки). В основном все случаи оценивают при таком увеличении. Если оценка пограничных случаев «1+/2+» сложна, то оценивают реакцию под большим увеличением.

Опухоли, в которых реакция оценена как «0» или «1+» обозначаются как HER2 - негативные, а «2+» или «3+», как позитивные.

22. 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.

А.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. 21 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. 21 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.

23. Риски применения.

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

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

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

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

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.

26. Информацию о первоначальном выпуске или последнем пересмотре эксплуатационной документации

Актуальная информация об утверждении настоящей инструкции указана на титульном листе.

27. 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.

28. 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 наборов реагентов и пустые флаконы относятся к классу А по СанПиН 2.1.3684-21 и утилизируется как бытовые отходы

29. 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 2.1.3684-21. Упаковку изделий утилизируют как отходы класса А в соответствии с требованием СанПиН 2.1.3684-21.

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.



Sk
СКОЛКОВО

ПраймБиоМед

Наука. Диагностика. Здоровье.



Методические рекомендации по использованию медицинского изделия
«Реагент для выявления белка HER2 в тканях человека иммуногистохимическими методами по
ТУ 21.20.23-007-17782202-2020»

ПРИМЕНЕНИЕ

Данный продукт предназначен для вспомогательной диагностики онкологических заболеваний. Реагент используется для *in vitro* качественного выявления белка HER2 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

HER2/neu (c-erbB-2) - член семейства рецепторов эпителиальных ростовых факторов (EGFR), компонент мембраны эпителиальных клеток с внеклеточной, трансмембранной и внутриклеточной тирозин-киназной активностью. Играет важную роль в подвижности опухолевых клеток.

Гиперэкспрессия HER2/neu относится к важным прогностическим маркерам и предопределяет более частое рецидивирование, снижение показателя выживаемости у больных с впервые выявленным раком молочной железы.

СОСТАВ ИЗДЕЛИЯ

Мышинные антитела к белку HER2, клон PBM-46A6: раствор иммуноглобулинов мыши IgG_{2b} 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 белка HER2 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;
- Деионизованная или дистиллированная вода;
- Промывочный буфер: фосфатно-солевой буфер (1x) с добавлением эмульгатора ТВИН 20 (PBS-T) или трис буфер (1x) с добавлением эмульгатора ТВИН 20 (TBS-T);
- 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;

Реагент для выявления белка HER2 в тканях человека
иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-007-17782202-2020

30566

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





Sk
Сколково

ПраймБиоМед

Наука. Диагностика. Здоровье.



- Дозаторы автоматические переменного объема на 20, 200, 1000 мкл;
- Световой микроскоп.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

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

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 во влажной среде.

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

Не допускайте высыхания срезов до завершения процедуры окрашивания.

Все реагенты только для однократного использования.

РАЗВЕДЕНИЕ

10-310043-7: раствор антител, готовый к использованию.

10-310043-01, 10-310043-05, 10-310043-1: 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 нанесёнными на них готовыми к использованию антителами в течение 30 минут во влажной среде.

ОКРАШИВАНИЕ

Мембранное, допустимо цитоплазматическое.

ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ

Рак молочной железы HER2 +.

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. Замораживание не допускается.

Транспортировку осуществлять всеми видами крытого транспорта при температуре 2-8°C.

Дата изготовления и срок годности указаны 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.

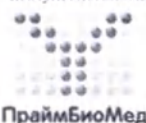
По вопросам, касающимся качества изделия «Реагент для выявления белка HER2 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-007-17782202-2020», следует обращаться по адресу: 117246, г. Москва, Научный пр., 20, стр. 3, пом. 1, комн. 7-9, тел. +7(499)645-5045, e-mail: info@primebiomed.ru.

Реагент для выявления белка HER2 в тканях человека
иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-007-17782202-2020

30566

Ред. 00

Стр. 2 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



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 обращению с медицинскими отходами
СП 3.1.5.2826-10	"Профилактика ВИЧ-инфекции"

ПраймБиоМед

Кат. 10-310043-X Серия ГММXXXXX X мл

Реагент для выявления белка HER2 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-007-17782202-2020

Концентрированный

ТУ 21.20.23-007-17782202-2020
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. 10-310043-7 Серия ГММXXXXX 7 мл

Реагент для выявления белка HER2 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-007-17782202-2020

Готовый к использованию

ТУ 21.20.23-007-17782202-2020
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. 10-310043-X Серия ГММXXXXX X мл

Реагент для выявления белка HER2 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-007-17782202-2020

Концентрированный

ТУ 21.20.23-007-17782202-2020
РУ

 ММ/ГГГГ

2°C  8°C



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



IVD

ПраймБиоМед

Кат. 10-310043-7 Серия ГММXXXXX 7 мл

Реагент для выявления белка HER2 в тканях человека иммуногистохимическими методами по ТУ 21.20.23-007-17782202-2020

Готовый к использованию

ТУ 21.20.23-007-17782202-2020
РУ

 ММ/ГГГГ

2°C  8°C



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



IVD

ПраймБиоМед

**Реагент для выявления
белка HER2 в тканях человека
иммуногистохимическими методами
по ТУ 21.20.23-007-17782202-2020**

Серия ГММXXXXX

 ММ/ГГГГ

 ММ/ГГГГ

2°C  8°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

34 Григоров
Игорь листа(ов)

Генеральный директор
ООО «ПраймБиоМед»

Григорьев Грачев А.Н.

