

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent
901-3246DS-071223

English

BIOCARE
M E D I C A L

Available Product Formats				
Format	Catalog Number	Description	Dilution	Diluent
ONCORE Pro	OPAI 3246DS T60	60 tests	Ready-to-use	N/A

Intended Use:

For In Vitro Diagnostic Use

p16 + Ki-67 is a cocktail of mouse monoclonal and rabbit monoclonal antibodies that is intended for laboratory use in the qualitative identification of p16 and Ki-67 proteins by immunohistochemistry (IHC) in formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) human tissues. The clinical interpretation of any staining or its absence should be complemented by morphological studies using proper controls and should be evaluated within the context of the patient's clinical history and other diagnostic tests by a qualified pathologist.

Summary and Explanation:

p16 INK4a is a tumor suppressor protein involved in the pathogenesis of a variety of malignancies. p16 INK4a is a 16.5 kDa protein expressed in the nucleoplasm of proliferating cells, functioning as an inhibitor of CDK4. Recent analyses of the p16 INK4a gene revealed homozygous deletions, nonsense, missense, or frameshift mutations in several human cancers.¹

The Ki-67 nuclear antigen is associated with cell proliferation. It is found throughout the cell cycle in the G1, S, G2, and M phases; but not the (G0) phase. It is commonly used to grade proliferation rates of tumors.

An optimized antibody cocktail for p16 INK4a and Ki-67 may aid in the identification of cells co-expressing markers for both tumor suppression and cell proliferation, an indicator of cell-cycle deregulation.²

Principle of Procedure:

Antigen detection in tissues and cells is a multi-step immunohistochemical process. The initial step binds the primary antibody to its specific epitope. After labeling the antigen with a primary antibody, a one-step or two-step detection procedure can be applied. A one-step procedure will feature an enzyme labeled polymer that binds the primary antibody. A two-step procedure will feature a linker antibody added to bind to the primary antibody. An enzyme-labeled polymer is then added to bind the linker antibody. These detections of the bound antibodies are evidenced by a colorimetric reaction.

Reagent Provided:

p16 + Ki-67 is provided as a prediluted antibody cocktail of anti-p16 and anti-Ki-67 antibodies in buffer with carrier protein and preservative.

Antibody	anti-p16	anti-Ki-67
Clone	BC42	SP6
Source	Mouse monoclonal	Rabbit monoclonal
Isotype	IgG1/kappa	IgG
Epitope/ Antigen	p16 INK4a	Ki-67
Cellular Localization	Nuclear and cytoplasmic	Nuclear
Staining	Brown (DAB)	Red

Species Reactivity: Human; others not tested

Protein Concentration: Call for lot specific Ig concentration.

Positive Tissue Control: Cervical Cancer

Known Applications:

Immunohistochemistry (formalin-fixed paraffin-embedded tissues)

Storage and Stability:

Store at 2°C to 8°C. The product is stable to the expiration date printed on the label, when stored under these conditions. Do not use after expiration date. Diluted reagents should be used promptly; any remaining reagent should be stored at 2°C to 8°C.

Protocol Recommendations (ONCORE™ Pro Automated Slide Staining System):

OPAI3246DS is intended for use with the ONCORE Pro. Refer to the User Manual for specific instructions for use. Protocol parameters in the Protocol Editor should be programmed as follows:

Protocol Name: p16 + Ki-67

Protocol Template (Description): Multiplex 2 Template 1

Dewaxing (DS Option): DS2-50

Antigen Retrieval (AR Option): AR1, high pH; 103°C

Block Option: Buffer

Reagent Name, Time, Temp.: p16 + Ki-67, 59 min., 25°C

ONCORE Pro Template Options	
Template 1 (Default)	Default Templates (No Hematoxylin, AP protocols utilize Fast Red)
Template 2	AP & Multiplex Templates with Warp Red
Template 3	Default HRP Templates + Hematoxylin
	AP & Multiplex Templates with Warp Red + Hematoxylin

Limitations:

The optimum antibody dilution and protocols for a specific application can vary. These include, but are not limited to fixation, heat-retrieval method, incubation times, tissue section thickness and detection kit used. Due to the superior sensitivity of these unique reagents, the recommended incubation times and titers listed are not applicable to other detection systems, as results may vary. The data sheet recommendations and protocols are based on exclusive use of Biocare products. Ultimately, it is the responsibility of the investigator to determine optimal conditions.

Quality Control:

Refer to CLSI Quality Standards for Design and Implementation of Immunohistochemistry Assays; Approved Guideline-Second edition (I/LA28-A2) CLSI Wayne, PA USA (www.clsi.org). 2011

Precautions:

1. This antibody contains less than 0.1% sodium azide. Concentrations less than 0.1% are not reportable hazardous materials according to U.S. 29 CFR 1910.1200, OSHA Hazard communication and EC Directive 91/155/EC. Sodium azide (NaN₃) used as a preservative is toxic if ingested. Sodium azide may react with lead and copper plumbing to form highly explosive metal azides. Upon disposal, flush with large volumes of water to prevent azide build-up in plumbing. (Center for Disease Control, 1976, National Institute of Occupational Safety and Health, 1976)³
2. Specimens, before and after fixation, and all materials exposed to them should be handled as if capable of transmitting infection and disposed of with proper precautions. Never pipette reagents by mouth and avoid contacting the skin and mucous membranes with reagents and specimens. If reagents or specimens come into contact with sensitive areas, wash with copious amounts of water.⁴
3. Microbial contamination of reagents may result in an increase in nonspecific staining.
4. Incubation times or temperatures other than those specified may give erroneous results. The user must validate any such change.
5. Do not use reagent after the expiration date printed on the vial.
6. The SDS is available upon request and is located at <http://biocare.net>.

Troubleshooting:

Follow the antibody specific protocol recommendations according to data sheet provided. If atypical results occur, contact Biocare's Technical Support at 1-800-542-2002.

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent

901-3246DS-071223

English

BIOCARE
M E D I C A L

References:

1. LaPak KM, Burd CE. The molecular balancing act of p16(INK4a) in cancer and aging. *Mol Cancer Res.* 2014 Feb;12(2):167-83.
2. Ikenberg H, et al. Screening for cervical cancer precursors with p16/Ki-67 dual-stained cytology: results of the PALMS study. *J Natl Cancer Inst.* 2013;105:1550-7.
3. Center for Disease Control Manual. Guide: Safety Management, NO. CDC-22, Atlanta, GA. April 30, 1976 "Decontamination of Laboratory Sink Drains to Remove Azide Salts."
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline-Fourth Edition CLSI document M29-A4 Wayne, PA 2014.

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent
901-3246DS-071223

Dutch

BIOCARE
M E D I C A L

Available Product Formats

Format	Catalog Number	Description	Dilution	Diluent
ONCORE Pro	OPAI 3246DS T60	60 tests	Ready-to-use	N/A

Beoogd gebruik:

Voor in vitro diagnostisch gebruik

p16 + Ki-67 is een cocktail van monoklonale muizen- en monoklonale konijnenantilichamen die bedoeld is voor laboratoriumgebruik bij de kwalitatieve identificatie van p16- en Ki-67-eiwitten door immunohistochemie (IHC) in in formaline gefixeerde, in paraffine ingebedde (FFPE) menselijke weefsels. De klinische interpretatie van eventuele kleuring of de afwezigheid ervan moet worden aangevuld met morfologische onderzoeken met behulp van de juiste controles en moet worden beoordeeld binnen de context van de klinische geschiedenis van de patiënt en andere diagnostische tests door een gekwalificeerde patholoog.

Samenvatting en uitleg:

p16 INK4a is een tumoronderdrukkend eiwit dat betrokken is bij de pathogenese van verschillende maligniteiten. p16 INK4a is een eiwit van 16,5 kDa dat tot expressie wordt gebracht in het nucleoplasma van prolifererende cellen en functioneert als een remmer van CDK4. Recente analyses van het p16 INK4a-gen onthulden homozygote deleties, nonsense, missense of frameshift-mutaties in verschillende menselijke kankers.¹

Het Ki-67 nucleaire antigeen wordt in verband gebracht met celproliferatie. Het wordt gedurende de hele celcyclus gevonden in de G1-, S-, G2- en M-fasen; maar niet de (G0) fase. Het wordt vaak gebruikt om proliferatiesnelheden van tumoren te beoordelen.

Een geoptimaliseerde antilichaamcocktail voor p16 INK4a en Ki-67 kan helpen bij de identificatie van cellen die markers tot co-expressie brengen voor zowel tumoronderdrukking als celproliferatie, een indicator van deregulering van de celcyclus.²

Principe van procedure:

Antigeendetectie in weefsels en cellen is een immunohistochemisch proces in meerdere stappen. De eerste stap bindt het primaire antilichaam aan zijn specifieke epitoom. Na het labelen van het antigeen met een primair antilichaam kan een eenstaps- of tweestapsdetectieprocedure worden toegepast. Een eenstapsprocedure zal een enzymgelabeld polymeer bevatten dat het primaire antilichaam bindt. Bij een procedure in twee stappen wordt een linker-antilichaam toegevoegd om aan het primaire antilichaam te binden. Vervolgens wordt een met enzym gemerkt polymeer toegevoegd om het linker-antilichaam te binden. Deze detecties van de gebonden antilichamen worden bewezen door een colorimetrische reactie.

Geleverd reagens:

p16 + Ki-67 wordt geleverd als een voorverdunde antilichaamcocktail van anti-p16- en anti-Ki-67-antilichamen in buffer met dragereiwit en conserveermiddel.

Antibody	anti-p16	anti-Ki-67
Clone	BC42	SP6
Source	Mouse monoclonal	Rabbit monoclonal
Isotype	IgG1/kappa	IgG
Epitope/ Antigen	p16 INK4a	Ki-67
Cellular Localization	Nuclear and cytoplasmic	Nuclear
Staining	Brown (DAB)	Red

Soort reactiviteit: Menselijk; andere niet getest

Eiwitconcentratie: Bel voor partijspecifieke Ig-concentratie.

Positieve weefselcontrole: Baarmoederhalskanker

Bekende toepassingen:

Immunohistochemie (formaline-gefixeerde in paraffine ingebedde weefsels)

Opslag en stabiliteit:

Bewaren bij 2°C tot 8°C. Het product is stabiel tot de vervaldatum die op het etiket staat vermeld, mits onder deze omstandigheden bewaard. Niet gebruiken na de vervaldatum. Verdunde reagentia moeten onmiddellijk worden gebruikt; eventueel achtergebleven reagens moet worden bewaard bij 2 °C tot 8 °C.

Protocolaanbevelingen (ONCORE™ Pro geautomatiseerd kleuringssysteem voor objectglasjes):

OPAI3246DS is bedoeld voor gebruik met de ONCORE Pro. Raadpleeg de gebruikershandleiding voor specifieke gebruiksinstructies. Protocolparameters in de Protocoleditor moeten als volgt worden geprogrammeerd:

Protocolnaam: p16 + Ki-67

Protocolsjabloon (beschrijving): Multiplex 2 sjabloon 1

Ontwassen (DS-optie): DS2-50

Antigeen ophalen (AR-optie): AR1, hoge pH; 103°C

Optie blokkeren: Buffer

Naam reagens, tijd, temp.: p16 + Ki-67, 59 min., 25°C

ONCORE Pro Template Options

Template 1 (Default)	Default Templates (No Hematoxylin, AP protocols utilize Fast Red)
Template 2	AP & Multiplex Templates with Warp Red
Template 3	Default HRP Templates + Hematoxylin
	AP & Multiplex Templates with Warp Red + Hematoxylin

Beperkingen:

De optimale antilichaamverdunding en protocollen voor een specifieke toepassing kunnen variëren. Deze omvatten, maar zijn niet beperkt tot, fixatie, warmterugwinningsmethode, incubatietijden, dikte van weefselcoupes en gebruikte detectiekit. Vanwege de superieure gevoeligheid van deze unieke reagentia zijn de vermelde aanbevolen incubatietijden en titers niet van toepassing op andere detectiesystemen, aangezien de resultaten kunnen variëren. De aanbevelingen en protocollen van het datablad zijn gebaseerd op exclusief gebruik van Biocare-producten. Uiteindelijk is het de verantwoordelijkheid van de onderzoeker om optimale omstandigheden te bepalen.

Kwaliteitscontrole:

Raadpleeg de CLSI-kwaliteitsnormen voor ontwerp en implementatie van immunohistochemie-assays; Goedgekeurde richtlijn-tweede editie (I/LA28-A2) CLSI Wayne, PA USA (www.clsi.org). 2011

Voorzorgsmaatregelen:

1. Dit antilichaam bevat minder dan 0,1% natriumazide. Concentraties van minder dan 0,1% zijn geen meldingsplichtige gevaarlijke materialen volgens U.S. 29 CFR 1910.1200, OSHA Hazard Communication en EG-richtlijn 91/155/EC. Natriumazide (NaN₃) gebruikt als conserveermiddel is giftig bij inslikken. Natriumazide kan reageren met Ioden en koperen leidingen om zeer explosieve metaalaziden te vormen. Bij afvoer spoelen met grote hoeveelheden water om ophoping van azide in de leidingen te voorkomen. (Center for Disease Control, 1976, National Institute of Occupational Safety and Health, 1976)³

2. Specimens, voor en na fixatie, en alle materialen die eraan worden blootgesteld, moeten worden behandeld alsof ze een infectie kunnen overdragen en moeten met de juiste voorzorgsmaatregelen worden verwijderd. Pipetteer reagentia nooit met de mond en vermijd contact met de huid en slijmvliezen met reagentia en monsters. Als reagentia of monsters



60 Berry Drive

Pacheco, CA 94553

USA

3/48



TP v1 (10/26/2021)

Tel: 800-799-9499 | www.biocare.net | Fax: 925-603-8080

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent
901-3246DS-071223

Dutch

BIOCARE
M E D I C A L

in contact komen met gevoelige gebieden, was deze dan met een ruime hoeveelheid water.⁴

3. Microbiële verontreiniging van reagentia kan resulteren in een toename van niet-specifieke kleuring.

4. Andere incubatietijden of -temperaturen dan gespecificeerd kunnen foutieve resultaten opleveren. De gebruiker moet een dergelijke wijziging valideren.

5. Gebruik het reagens niet meer na de vervaldatum die op de flacon is gedrukt.

6. Het SDS is op verzoek verkrijgbaar en is te vinden op <http://biocare.net>.

Probleemoplossen:

Volg de antilichaamspecifieke protocolaanbevelingen volgens het verstrekte gegevensblad. Als er atypische resultaten optreden, neem dan contact op met de technische ondersteuning van Biocare op 1-800-542-2002.

Referenties:

1. LaPak KM, Burd CE. De moleculaire evenwichtsoefening van p16 (INK4a) bij kanker en veroudering. Mol Kanker Res. 2014 feb;12(2):167-83.

2. Ikenberg H, et al. Screening op voorlopers van baarmoederhalskanker met p16/Ki-67 dubbelgekleurde cytologie: resultaten van de PALMS-studie. J Natl Kanker Inst. 2013;105:1550-7.

3. Handboek Centrum voor ziektebestrijding. Gids: Veiligheidsbeheer, NO. CDC-22, Atlanta, GA. 30 april 1976 "Decontaminatie van gootsteenafvoeren in laboratoria om azidezouten te verwijderen."

4. Instituut voor klinische en laboratoriumstandaarden (CLSI). Bescherming van laboranten tegen beroepsmatig opgelopen infecties; Goedgekeurde richtlijn vierde editie CLSI-document M29-A4 Wayne, PA 2014.



Biocare Medical

60 Berry Drive

Pacheco, CA 94553

USA

4/48

IVD

TP v1 (10/26/2021)

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent
901-3246DS-071223

Bulgarian

BIOCARE
M E D I C A L

Available Product Formats

Format	Catalog Number	Description	Dilution	Diluent
ONCORE Pro	OPAI 3246DS T60	60 tests	Ready-to-use	N/A

Предназначение:

За ин витро диагностична употреба

p16 + Ki-67 е коктейл от миши моноклонални и заешки моноклонални антитела, който е предназначен за лабораторна употреба при качествена идентификация на p16 и Ki-67 протеини чрез имунохистохимия (ИНС) в човешки тъкани, фиксирани във формалин, вградени в парафин (FFPE). Клиничната интерпретация на всяко оцветяване или липсата му трябва да бъде допълнена от морфологични изследвания, като се използват подходящи контроли и трябва да се оцени в контекста на клиничната история на пациента и други диагностични тестове от квалифициран патолог.

Резюме и обяснение:

p16 INK4a е туморен супресорен протеин, участващ в патогенезата на различни злокачествени заболявания. p16 INK4a е 16,5 kDa протеин, експресиран в нуклеоплазмата на пролифериращи клетки, функциониращ като инхибитор на CDK4. Последните анализи на p16 INK4a гена разкриват хомозиготни делеции, нонсенс, missense или мутации с изместване на рамката в няколко човешки ракови заболявания.

Ядреният антиген Ki-67 е свързан с клетъчната пролиферация. Намира се през целия клетъчен цикъл във фазите G1, S, G2 и M; но не и фазата (G0). Обикновено се използва за степенуване на степента на пролиферация на тумори.

Оптимизиран коктейл от антитела за p16 INK4a и Ki-67 може да помогне при идентифицирането на клетки, ко-експресиращи маркери както за туморна супресия, така и за клетъчна пролиферация, индикатор за дерегулация на клетъчния цикъл.

Принцип на процедурата:

Откриването на антиген в тъкани и клетки е многоетапен имунохистохимичен процес. Първоначалният етап свързва първичното антитяло с неговия специфичен епитоп. След маркиране на антигена с първично антитяло може да се приложи едноетапна или двуетапна процедура за откриване. Едноетапна процедура ще включва ензимно белязан полимер, който свързва първичното антитяло. Двуетапна процедура ще включва линкерно антитяло, добавено за свързване към първичното антитяло. След това се добавя полимер, белязан с ензим, за свързване на линкерното антитяло. Тези откривания на свързаните антитела се доказват чрез колориметрична реакция.

Осигурен реагент:

p16 + Ki-67 се предоставя като предварително разреден коктейл от антитела от анти-p16 и anti-Ki-67 антитела в буфер с протеин носител и консервант.

Antibody	anti-p16	anti-Ki-67
Clone	BC42	SP6
Source	Mouse monoclonal	Rabbit monoclonal
Isotype	IgG1/kappa	IgG
Epitope/ Antigen	p16 INK4a	Ki-67
Cellular Localization	Nuclear and cytoplasmic	Nuclear
Staining	Brown (DAB)	Red

Реактивност на видовете:Човек; други нетествани

Концентрация на протеин:Обадете се за специфична за партидата Ig концентрация.

Положителен тъканен контрол:Рак на маточната шийка

Известни приложения:

Имунохистохимия (фиксирана във формалин тъкани, вградени в парафин)

Съхранение и стабилност:

Съхранявайте при 2°C до 8°C. Продуктът е стабилен до срока на годност, отпечатан върху етикета, когато се съхранява при тези условия. Да не се използва след изтичане на срока на годност. Разредените реагенти трябва да се използват незабавно; всеки останал реагент трябва да се съхранява при 2°C до 8°C.

Препоръки на протокола (Автоматизирана система за оцветяване на слайдове ONCORE™ Pro):

OPAI3246DS е предназначен за използване с ONCORE Pro. Обърнете се към ръководството за потребителя за конкретни инструкции за употреба. Параметрите на протокола в редактора на протоколи трябва да бъдат програмирани, както следва:

Име на протокола:p16 + Ki-67

Шаблон на протокол (описание):Мультиплекс 2 Шаблон 1

Депарафинизация (опция DS):DS2-50

Извличане на антиген (опция AR):AR1, високо pH; 103°C

Опция за блокиране: Буфер

Име на реагента, време, температура:p16 + Ki-67, 59 min., 25°C

ONCORE Pro Template Options

Template 1 (Default)	Default Templates (No Hematoxylin, AP protocols utilize Fast Red)
Template 2	AP & Multiplex Templates with Warp Red
Template 3	Default HRP Templates + Hematoxylin
	AP & Multiplex Templates with Warp Red + Hematoxylin

Ограничения:

Оптималното разреждане на антитялото и протоколите за конкретно приложение могат да варират. Те включват, но не се ограничават до фиксиране, метод за извличане на топлина, времена на инкубация, дебелина на тъканния участък и използван комплект за откриване. Поради превъзходната чувствителност на тези уникални реагенти, посочените препоръчителни времена на инкубация и титри не са приложими за други системи за откриване, тъй като резултатите може да варират. Препоръките и протоколите в информационния лист се основават на изключителното използване на продуктите Biocare. В крайна сметка отговорност на изследователя е да определи оптималните условия.

Контрол на качеството:

Обърнете се към стандартите за качество на CLSI за проектиране и прилагане на имунохистохимични анализи; Одобрено ръководство-второ издание (I/LA28-A2) CLSI Wayne, PA CAЩ (www.clsi.org). 2011 г

Предпазни мерки:

1. Това антитяло съдържа по-малко от 0,1% натриев азид. Концентрации по-малки от 0,1% не са опасни материали, които не подлежат на докладване, съгласно U.S. 29 CFR 1910.1200, OSHA съобщение за опасност и Директива 91/155/EC на ЕО. Натриев азид (NaN₃), използван като консервант, е токсичен при поглъщане. Натриевият азид може да реагира с оловни и медни водопроводи, за да образува силно експлозивни метални азиди. При изхвърляне, изплакнете с големи количества вода, за да предотвратите натрупването на азид във водопроводната инсталация. (Център за контрол на заболяванията, 1976 г., Национален институт по безопасност и здраве при работа, 1976 г.)



60 Berry Drive

Pacheco, CA 94553

USA

5/48



TP v1 (10/26/2021)

Tel: 800-799-9499 | www.biocare.net | Fax: 925-603-8080

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent
901-3246DS-071223

Bulgarian

BIOCARE
M E D I C A L

2. Пробите, преди и след фиксиране, и всички материали, изложени на тях, трябва да се третира като способни да предадат инфекция и да се изхвърлят с подходящи предпазни мерки. Никога не пипетирайте реагенти с уста и избягвайте контакт на кожата и лигавиците с реагентите и пробите. Ако реактиви или проби влязат в контакт с чувствителни зони, измийте ги с обилно количество вода.¹

3. Микробното замърсяване на реагентите може да доведе до увеличаване на неспецифичното оцветяване.

4. Инкубационни времена или температури, различни от посочените, могат да дадат грешни резултати. Потребителят трябва да потвърди всяка такава промяна.

5. Не използвайте реагент след срока на годност, отпечатан върху флакона.

6. ИЛБ е достъпен при поискване и се намира на <http://biocare.net>.

Отстраняване на неизправности:

Следвайте препоръките за специфичен протокол за антитела съгласно предоставения лист с данни. Ако възникнат нетипични резултати, свържете се с техническата поддръжка на Biocare на 1-800-542-2002.

Препратки:

1. LaPak KM, Burd CE. Актът на молекулярно балансиране на p16 (INK4a) при рак и стареене. *Mol Cancer Res.* 2014 февруари; 12 (2): 167-83.

2. Ikenberg H, et al. Скрининг за прекурсори на рак на шийката на матката с p16/Ki-67 двойно оцветена цитология: резултати от проучването PALMS. *J Natl Cancer Inst.* 2013; 105: 1550–7.

3. Наръчник на Центъра за контрол на заболяванията. Ръководство: Управление на безопасността, БР. CDC-22, Атланта, Джорджия. 30 април 1976 г. „Деконтаминация на дренажите на лабораторните мивки за отстраняване на азидните соли“.

4. Институт за клинични и лабораторни стандарти (CLSI). Защита на лаборантите от професионални инфекции; Одобрена насока – Четвърто издание на CLSI документ M29-A4 Wayne, PA 2014 г.



Biocare Medical

60 Berry Drive

Pacheco, CA 94553

USA

6/48

IVD

TP v1 (10/26/2021)

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent

901-3246DS-071223

Croatian

BIOCARE
M E D I C A L

Available Product Formats

Format	Catalog Number	Description	Dilution	Diluent
ONCORE Pro	OPAI 3246DS T60	60 tests	Ready-to-use	N/A

Namjena:

Za in vitro dijagnostičku upotrebu

p16 + Ki-67 je koktel mišjih monoklonskih i zečjih monoklonskih antitijela koji je namijenjen za laboratorijsku upotrebu u kvalitativnoj identifikaciji p16 i Ki-67 proteina imunohistokemijom (IHC) u formalin-fiksiranim parafinom (FFPE) ljudskim tkivima. Kliničko tumačenje bilo kakvog bojenja ili njegovog izostanka treba nadopuniti morfološkim studijama uz korištenje odgovarajućih kontrola i treba ga procijeniti u kontekstu kliničke povijesti pacijenta i drugih dijagnostičkih testova od strane kvalificiranog patologa.

Sažetak i objašnjenje:

p16 INK4a je protein supresor tumora koji je uključen u patogenezu raznih malignih bolesti. p16 INK4a je protein od 16,5 kDa izražen u nukleoplazmi proliferirajućih stanica, koji djeluje kao inhibitor CDK4. Nedavne analize gena p16 INK4a otkrile su homozigotne delecije, besmislice, missense ili mutacije pomaka okvira u nekoliko vrsta raka kod ljudi.

Nuklearni antigen Ki-67 povezan je s proliferacijom stanica. Nalazi se tijekom staničnog ciklusa u G1, S, G2 i M fazama; ali ne i (G0) faza. Obično se koristi za ocjenjivanje stopa proliferacije tumora.

Optimizirani koktel protutijela za p16 INK4a i Ki-67 može pomoći u identifikaciji stanica koje koekspresiraju markere i za supresiju tumora i za staničnu proliferaciju, pokazatelj deregulacije staničnog ciklusa.

Princip postupka:

Detekcija antigena u tkivima i stanicama je imunohistokemijski proces u više koraka. Početni korak veže primarno protutijelo na njegov specifični epitop. Nakon obilježavanja antigena primarnim protutijelom, može se primijeniti postupak detekcije u jednom ili dva koraka. Postupak u jednom koraku sadržavat će polimer označen enzimom koji veže primarno antitijelo. Postupak u dva koraka uključit će antitijelo povezuvač dodano za vezanje na primarno antitijelo. Zatim se dodaje polimer obilježen enzimom za vezanje antitijela povezuvača. Ove detekcije vezanih protutijela dokazuju se kolorimetrijskom reakcijom.

Priloženi reagens:

p16 + Ki-67 isporučuje se kao prethodno razrijeđeni koktel antitijela anti-p16 i anti-Ki-67 antitijela u puferu s proteinskim nosačem i konzervansom.

Antibody	anti-p16	anti-Ki-67
Clone	BC42	SP6
Source	Mouse monoclonal	Rabbit monoclonal
Isotype	IgG1/kappa	IgG
Epitope/ Antigen	p16 INK4a	Ki-67
Cellular Localization	Nuclear and cytoplasmic	Nuclear
Staining	Brown (DAB)	Red

Reaktivnost vrste: ljudski; ostali nisu testirani

Koncentracija proteina: Zatražite koncentraciju Ig specifične za seriju.

Pozitivna kontrola tkiva: Rak grlića maternice

Poznate primjene:

Imunohistokemija (tkiva fiksirana formalinom i parafinom)

Škladištenje i stabilnost:

Čuvati na temperaturi od 2°C do 8°C. Proizvod je stabilan do isteka roka valjanosti otisnutog na etiketi, kada se čuva pod ovim uvjetima. Ne koristiti nakon isteka roka valjanosti. Razrijeđene reagensne treba upotrijebiti odmah; sav preostali reagens treba pohraniti na 2°C do 8°C.

Preporuke protokola (ONCORE™ Pro automatizirani sustav bojenja stakalca):

OPAI3246DS namijenjen je za korištenje s ONCORE Pro. Posebne upute za uporabu potražite u korisničkom priručniku. Parametri protokola u uređivaču protokola trebaju biti programirani na sljedeći način:

Naziv protokola: p16 + Ki-67

Predložak protokola (opis): Multiplex 2 Predložak 1

Deparafinizacija (DS opcija): DS2-50

Dohvaćanje antigena (opcija AR): AR1, visoki pH; 103°C

Opcija blokiranja: Međuspremnik

Naziv reagensa, vrijeme, temperatura: p16 + Ki-67, 59 min., 25°C

ONCORE Pro Template Options

Template 1 (Default)	Default Templates (No Hematoxylin, AP protocols utilize Fast Red)
Template 2	AP & Multiplex Templates with Warp Red
Template 3	Default HRP Templates + Hematoxylin
	AP & Multiplex Templates with Warp Red + Hematoxylin

Ograničenja:

Optimalno razrijeđenje protutijela i protokoli za određenu primjenu mogu varirati. To uključuje, ali nije ograničeno na fiksaciju, metodu vraćanja topline, vrijeme inkubacije, debljinu presjeka tkiva i korišteni pribor za otkrivanje. Zbog vrhunske osjetljivosti ovih jedinstvenih reagensa, navedena preporučena vremena inkubacije i titri nisu primjenjivi na druge sustave detekcije jer rezultati mogu varirati. Preporuke i protokoli u podatkovnom listu temelje se na isključivoj uporabi Biocare proizvoda. U konačnici, odgovornost je istraživača da odredi optimalne uvjete.

Kontrola kvalitete:

Pogledajte standarde kvalitete CLSI za dizajn i provedbu imunohistokemijskih testova; Odobrene smjernice-drugo izdanje (I/LA28-A2) CLSI Wayne, PA SAD (www.clsi.org). 2011

Mjere predostrožnosti:

- Ovo antitijelo sadrži manje od 0,1% natrijevog azida. Koncentracije manje od 0,1% nisu opasni materijali koji se mogu prijaviti prema U.S. 29 CFR 1910.1200, OSHA obavijesti o opasnostima i EC Direktivi 91/155/EC. Natrijev azid (NaN₃) koji se koristi kao konzervans je otrovan ako se proguta. Natrijev azid može reagirati s olovnim i bakrenim vodovodnim instalacijama stvarajući vrlo eksplozivne metalne azide. Nakon odlaganja, isperite velikom količinom vode kako biste spriječili nakupljanje azida u vodovodu. (Centar za kontrolu bolesti, 1976., Nacionalni institut za sigurnost i zdravlje na radu, 1976.)
- Uzorcima, prije i nakon fiksacije, i svim materijalima koji su im bili izloženi treba rukovati kao da mogu prenijeti infekciju i treba ih zbrinuti uz odgovarajuće mjere opreza. Nikada nemojte pipetirati reagensne ustima i izbjegavajte kontakt kože i sluznice s reagensima i uzorcima. Ako reagensi ili uzorci dođu u dodir s osjetljivim područjima, operite ih velikom količinom vode.
- Mikrobna kontaminacija reagensa može rezultirati povećanjem nespecifičnog bojenja.
- Vremena inkubacije ili temperature koje nisu navedene mogu dati pogrešne rezultate. Korisnik mora potvrditi svaku takvu promjenu.
- Nemojte koristiti reagens nakon isteka roka valjanosti otisnutog na bočici.
- STL je dostupan na zahtjev i nalazi se na <http://biocare.net>.

Rješavanje problema:

Slijedite preporuke protokola specifičnih za antitijela u skladu s dostavljenom podatkovnom tablicom. Ako dođe do netipičnih rezultata, kontaktirajte Biocare tehničku podršku na 1-800-542-2002.



60 Berry Drive

Pacheco, CA 94553

USA

7/48



TP v1 (10/26/2021)

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent

901-3246DS-071223

Croatian

BIOCARE
M E D I C A L

Reference:

1. LaPak KM, Burd CE. Djelovanje molekularne ravnoteže p16(INK4a) kod raka i starenja. Mol Cancer Res. Veljača 2014;12(2):167-83.
2. Ikenberg H, et al. Probir za prekursore raka vrata maternice s p16/Ki-67 dvostruko obojenom citologijom: rezultati studije PALMS. J Natl Cancer Inst. 2013;105:1550-7.
3. Priručnik Centra za kontrolu bolesti. Vodič: Upravljanje sigurnošću, BR. CDC-22, Atlanta, GA. 30. travnja 1976. "Dekontaminacija odvoda laboratorijskog sudopera za uklanjanje azidnih soli."
4. Institut za kliničke i laboratorijske standarde (CLSI). Zaštita laboratorijskih radnika od profesionalnih infekcija; Odobrene smjernice – četvrto izdanje CLSI dokumenta M29-A4 Wayne, PA 2014.

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent
901-3246DS-071223

Czech

BIOCARE
M E D I C A L

Available Product Formats				
Format	Catalog Number	Description	Dilution	Diluent
ONCORE Pro	OPAI 3246DS T60	60 tests	Ready-to-use	N/A

Zamýšlené použití:

Pro diagnostické použití in vitro

p16 + Ki-67 je koktejl myších monoklonálních a králičích monoklonálních protilátek, který je určen pro laboratorní použití při kvalitativní identifikaci proteinů p16 a Ki-67 pomocí imunohistochemie (IHC) v lidských tkáních zalitých ve formalínu fixovaných v parafinu (FFPE). Klinická interpretace jakéhokoli zbarvení nebo jeho nepřítomnosti by měla být doplněna morfologickými studii s použitím vhodných kontrol a měla by být vyhodnocena v kontextu pacientovy klinické anamnézy a dalších diagnostických testů kvalifikovaným patologem.

Shrnutí a vysvětlení:

p16 INK4a je tumor supresorový protein zapojený do patogeneze různých malignit. p16 INK4a je 16,5 kDa protein exprimovaný v nukleoplazmě proliferujících buněk, fungující jako inhibitor CDK4. Nedávné analýzy genu p16 INK4a odhalily homozygotní delece, nesmyslné, missense nebo posunové mutace u několika lidských rakovin.¹

Jaderný antigen Ki-67 je spojen s buněčnou proliferací. Nachází se v průběhu buněčného cyklu ve fázích G1, S, G2 a M; ale ne fáze (G0). Běžně se používá ke stanovení míry proliferace nádorů.

Optimalizovaný protilátkový koktejl pro p16 INK4a a Ki-67 může pomoci při identifikaci buněk koexprimujících markery jak pro supresi nádoru, tak pro buněčnou proliferaci, což je indikátor deregulace buněčného cyklu.²

Princip postupu:

Detekce antigenu v tkáních a buňkách je víceúrovňový imunohistochemický proces. Počáteční krok naváže primární protilátku na její specifický epitop. Po označení antigenu primární protilátkou lze použít jednostupňový nebo dvoustupňový postup detekce. Jednokrokový postup bude zahrnovat enzymem značený polymer, který váže primární protilátku. Dvoustupňový postup bude zahrnovat linkerovou protilátku přidanou k navázání na primární protilátku. Poté se přidá enzymem značený polymer pro navázání spojkové protilátky. Tyto detekce navázaných protilátek jsou doloženy kolorimetrickou reakcí.

Dodávané činidlo:

p16 + Ki-67 je poskytnut jako předem zředěný protilátkový koktejl anti-p16 a anti-Ki-67 protilátek v pufru s nosným proteinem a konzervačním činidlem.

Antibody	anti-p16	anti-Ki-67
Clone	BC42	SP6
Source	Mouse monoclonal	Rabbit monoclonal
Isotype	IgG1/kappa	IgG
Epitope/ Antigen	p16 INK4a	Ki-67
Cellular Localization	Nuclear and cytoplasmic	Nuclear
Staining	Brown (DAB)	Red

Druhá reaktivita: Člověk; ostatní nevyzkoušeno

Konzentrace bílkovin: Vyžádejte si koncentraci Ig specifické pro šarži.

Pozitivní tkáňová kontrola: Rakovina děložního hrdla

Známé aplikace:

Imunohistochemie (tkáň zalitá v parafinu fixovaná formalínem)

Skladování a stabilita:

Skladujte při teplotě 2°C až 8°C. Výrobek je stabilní do data expirace vytištěného na štítku, pokud je skladován za těchto podmínek. Nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti. Zředěná činidla by měla být použita okamžitě; veškeré zbývající činidlo by mělo být skladováno při teplotě 2°C až 8°C.

Doporučení protokolu (automatický systém barvení sklíček ONCORE™ Pro):

OPAI3246DS je určen pro použití s ONCORE Pro. Konkrétní pokyny k použití naleznete v uživatelské příručce. Parametry protokolu v Editoru protokolu by měly být naprogramovány následovně:

Název protokolu: p16 + Ki-67

Šablona protokolu (popis): Multiplex 2 Šablona 1

Odvoskování (volba DS): DS2-50

Získávání antigenu (možnost AR): AR1, vysoké pH; 103 °C

Možnost blokování: Vyrovnávací paměť

Název činidla, čas, teplota: p16 + Ki-67, 59 min., 25 °C

ONCORE Pro Template Options	
Template 1 (Default)	Default Templates (No Hematoxylin, AP protocols utilize Fast Red)
Template 2	AP & Multiplex Templates with Warp Red
Template 3	Default HRP Templates + Hematoxylin
	AP & Multiplex Templates with Warp Red + Hematoxylin

Omezení:

Optimální ředění protilátky a protokoly pro konkrétní aplikaci se mohou lišit. Mezi ně patří mimo jiné fixace, metoda získávání tepla, inkubační doby, tloušťka řezu tkáně a použitá detekční souprava. Vzhledem k vynikající citlivosti těchto jedinečných činidel nelze uvedené doporučené inkubační doby a titry použít pro jiné detekční systémy, protože výsledky se mohou lišit. Doporučení a protokoly datových listů jsou založeny na výhradním použití produktů Biocare. V konečném důsledku je odpovědnost vyšetřovatele určit optimální podmínky.

Kontrola kvality:

Viz standardy kvality CLSI pro návrh a implementaci imunohistochemických testů; Schválená směrnice – druhé vydání (I/LA28-A2) CLSI Wayne, PA USA (www.clsi.org). 2011

Opatření:

1. Tato protilátka obsahuje méně než 0,1 % azidu sodného. Koncentrace nižší než 0,1 % nejsou podle U.S. 29 CFR 1910.1200, OSHA Hazard communication a EC direktivy 91/155/EC nebezpečné materiály, které nelze hlásit. Azid sodný (NaN₃) použitý jako konzervační prostředek je při požití toxický. Azid sodný může reagovat s olověným a měděným potrubím za vzniku vysoce výbušných azidů kovů. Po likvidaci vypláchněte velkým množstvím vody, abyste zabránili usazování azidů v potrubí. (Centrum pro kontrolu nemocí, 1976, Národní institut bezpečnosti a ochrany zdraví při práci, 1976)³
2. Se vzorky před a po fixaci a se všemi materiály, které jim byly vystaveny, je třeba zacházet tak, jako by mohly přenášet infekci, a likvidovat je podle náležitých opatření. Nikdy nepipetujte reagentie ústy a vyhněte se kontaktu kůže a sliznic s reagentiemi a vzorky. Pokud se činidla nebo vzorky dostanou do kontaktu s citlivými oblastmi, omyjte je velkým množstvím vody.⁴
3. Mikrobiální kontaminace činidel může vést ke zvýšení nespecifického zbarvení.
4. Jiné než specifikované doby inkubace nebo teploty mohou vést k chybným výsledkům. Uživatel musí každou takovou změnu potvrdit.
5. Nepoužívejte činidlo po uplynutí doby použitelnosti vytištěné na lahvičce.
6. Bezpečnostní list je k dispozici na vyžádání a je umístěn na <http://biocare.net>.



60 Berry Drive

Pacheco, CA 94553

USA

9/48



TP v1 (10/26/2021)

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent

901-3246DS-071223

Czech

BIOCARE
M E D I C A L

Odstraňování problémů:

Dodržujte doporučení specifického protokolu protilátek podle dodaného datového listu. Pokud se objeví atypické výsledky, kontaktujte technickou podporu Biocare na čísle 1-800-542-2002.

Reference:

1. LaPak KM, Burd CE. Akt molekulárního vyvažování p16(INK4a) při rakovině a stárnutí. *Mol Cancer Res.* únor 2014;12(2):167-83.
2. Ikenberg H, a kol. Screening prekurzorů rakoviny děložního čípku pomocí duálně barvené cytologie p16/Ki-67: výsledky studie PALMS. *J Natl Cancer Inst.* 2013;105:1550-7.
3. Příručka Centra pro kontrolu nemocí. Průvodce: Řízení bezpečnosti, NO. CDC-22, Atlanta, GA. 30. dubna 1976 "Dekontaminace odtoků laboratorních dřezů k odstranění azidových solí."
4. Institut klinických a laboratorních standardů (CLSI). Ochrana laboratorních pracovníků před infekcemi získanými z povolání; Schválená směrnice – čtvrté vydání dokumentu CLSI M29-A4 Wayne, PA 2014.

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent

901-3246DS-071223

Danish

BIOCARE
M E D I C A L

Available Product Formats

Format	Catalog Number	Description	Dilution	Diluent
ONCORE Pro	OPAI 3246DS T60	60 tests	Ready-to-use	N/A

Anvendelsesformål:

Til in vitro diagnostisk brug

p16 + Ki-67 er en cocktail af monoclonale muse- og kanin-monoclonale antistoffer, der er beregnet til laboratoriebrug til kvalitativ identifikation af p16- og Ki-67-proteiner ved immunhistokemi (IHC) i formalinfikseret paraffin-indlejret (FFPE) humant væv. Den kliniske fortolkning af enhver farvning eller dens fravær bør suppleres med morfologiske undersøgelser med brug af passende kontroller og bør evalueres i sammenhæng med patientens kliniske historie og andre diagnostiske test af en kvalificeret patolog.

Sammenfatning og forklaring:

p16 INK4a er et tumorsuppressorprotein involveret i patogenesen af en række maligniteter. p16 INK4a er et 16,5 kDa protein udtrykt i nukleoplasmæet af prolifererende celler, der fungerer som en inhibitor af CDK4. Nylige analyser af p16 INK4a-genet afslørede homozygote deletioner, nonsens, missense eller frameshift-mutationer i flere humane kræftformer.¹ Ki-67-kerneantigenet er forbundet med celleproliferation. Det findes gennem hele celcyklussen i G1-, S-, G2- og M-faserne; men ikke (G0)-fasen. Det er almindeligt anvendt til at gradere spredningsrater af tumorer.

En optimeret antistofcocktail til p16 INK4a og Ki-67 kan hjælpe med identifikation af celler, der co-udtrykker markører for både tumorundertrykkelse og celleproliferation, en indikator for celcyklusregulering.²

Procedureprincip:

Antigenpåvisning i væv og celler er en immunhistokemisk proces i flere trin. Det indledende trin binder det primære antistof til dets specifikke epitop. Efter mærkning af antigenet med et primært antistof kan en et-trins eller to-trins detektionsprocedure anvendes. En et-trins procedure vil indeholde en enzymmerket polymer, der binder det primære antistof. En to-trins procedure vil indeholde et linker-antistof tilsat for at binde til det primære antistof. En enzymmerket polymer tilsættes derefter for at binde linkerantistoffet. Disse påvisninger af de bundne antistoffer påvises ved en kolorimetrisk reaktion.

Reagens leveret:

p16 + Ki-67 leveres som en forudfortyndet antistofcocktail af anti-p16 og anti-Ki-67 antistoffer i buffer med bærerprotein og konserveringsmiddel.

Antibody	anti-p16	anti-Ki-67
Clone	BC42	SP6
Source	Mouse monoclonal	Rabbit monoclonal
Isotype	IgG1/kappa	IgG
Epitope/ Antigen	p16 INK4a	Ki-67
Cellular Localization	Nuclear and cytoplasmic	Nuclear
Staining	Brown (DAB)	Red

Artsreaktivitet: Human; andre ikke testet

Proteinkoncentration: Ring for partispecifik Ig-koncentration.

Positiv vævskontrol: Livmoderhalskræft

Kendte applikationer:

Immunhistokemi (formalinfikseret paraffinindlejret væv)

Opbevaring og stabilitet:

Opbevares ved 2°C til 8°C. Produktet er stabilt til den udløbsdato, der er trykt på etiketten, når det opbevares under disse forhold. Må ikke bruges efter udløbsdatoen. Fortyndede reagenser skal anvendes omgående; eventuelt resterende reagens skal opbevares ved 2°C til 8°C.

Protokolanbefalinger (ONCORE™ Pro Automated Slide Staining System):

OPAI3246DS er beregnet til brug med ONCORE Pro. Se brugervejledningen for specifikke instruktioner til brug. Protokolparametre i protokoleditoren skal programmeres som følger:

Protokolnavn: p16 + Ki-67

Protokolskabelon (beskrivelse): Multiplex 2 skabelon 1

Afvoksning (DS-option): DS2-50

Antigenhentning (AR-mulighed): AR1, høj pH; 103°C

Blokmulighed: Buffer

Reagensnavn, tid, temperatur: p16 + Ki-67, 59 min., 25°C

ONCORE Pro Template Options

Template 1 (Default)	Default Templates (No Hematoxylin, AP protocols utilize Fast Red)
Template 2	AP & Multiplex Templates with Warp Red
Template 3	Default HRP Templates + Hematoxylin
	AP & Multiplex Templates with Warp Red + Hematoxylin

Begrænsninger:

Den optimale antistoffortynding og protokoller til en specifik anvendelse kan variere. Disse omfatter, men er ikke begrænset til fiksering, varmhentningsmetode, inkubationstider, vævssnitthækkelse og det anvendte detektionskit. På grund af den overlegne følsomhed af disse unikke reagenser er de anbefalede inkubationstider og titere, der er anført, ikke anvendelige for andre detektionssystemer, da resultaterne kan variere. Databladets anbefalinger og protokoller er baseret på eksklusiv brug af Biocare-produkter. I sidste ende er det efterforskerens ansvar at bestemme optimale forhold.

Kvalitetskontrol:

Se CLSI kvalitetsstandarder for design og implementering af immunhistokemiske analyser; Godkendt guideline-anden udgave (I/LA28-A2) CLSI Wayne, PA USA (www.clsi.org). 2011

Forholdsregler:

1. Dette antistof indeholder mindre end 0,1 % natriumazid. Koncentrationer mindre end 0,1 % er ikke rapporterbare farlige materialer i henhold til U.S. 29 CFR 1910.1200, OSHA Hazard communication og EC-direktiv 91/155/EC. Natriumazid (NaN₃) brugt som konserveringsmiddel er giftigt, hvis det indtages. Natriumazid kan reagere med bly- og kobberør og danne højeksplosive metalazider. Efter bortskaffelse skylles med store mængder vand for at forhindre ophobning af azid i rørlødnings. (Center for Disease Control, 1976, National Institute of Occupational Safety and Health, 1976)³

2. Prøver, før og efter fiksering, og alle materialer, der udsættes for dem, skal håndteres, som om de er i stand til at overføre infektion og bortskaffes med passende forholdsregler. Pipetter aldrig reagenser gennem munden, og undgå at komme i kontakt med hud og slimhinder med reagenser og prøver. Hvis reagenser eller prøver kommer i kontakt med følsomme områder, skal du vaske med rigelige mængder vand.⁴

3. Mikrobiel kontaminering af reagenser kan resultere i en stigning i uspecifik farvning.

4. Andre inkubationstider eller temperaturer end de angivne kan give fejlagtige resultater. Brugeren skal validere enhver sådan ændring.

5. Brug ikke reagens efter den udløbsdato, der er trykt på hætteglasset.

6. SDS er tilgængeligt efter anmodning og findes på <http://biocare.net>.

Fejlfinding:

Følg de antistofspecifikke protokolanbefalinger i henhold til det medfølgende datablad. Hvis der opstår atypiske resultater, skal du kontakte Biocares tekniske support på 1-800-542-2002.



60 Berry Drive

Pacheco, CA 94553

USA

11/48



TP v1 (10/26/2021)

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent

901-3246DS-071223

Danish

BIOCARE
M E D I C A L

Referencer:

1. LaPak KM, Burd CE. Den molekylære balanceakt af p16(INK4a) i cancer og aldring. Mol Cancer Res. 2014 Feb;12(2):167-83.
2. Ikenberg H, et al. Screening for forstadier til livmoderhalskræft med p16/Ki-67 dobbeltfarvet cytologi: resultater af PALMS-undersøgelsen. J Natl Cancer Inst. 2013;105:1550-7.
3. Manual for Center for Sygdomsbekæmpelse. Vejledning: Sikkerhedsledelse, NR. CDC-22, Atlanta, GA. 30. april 1976 "Dekontaminering af laboratorievaskfløb for at fjerne azidsalte."
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Beskyttelse af laboratoriearbejdere mod erhvervserhvervede infektioner; Godkendt Guideline-Fjerde udgave CLSI-dokument M29-A4 Wayne, PA 2014.

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent
901-3246DS-071223

Estonian

BIOCARE
M E D I C A L

Available Product Formats

Format	Catalog Number	Description	Dilution	Diluent
ONCORE Pro	OPAI 3246DS T60	60 tests	Ready-to-use	N/A

Mõeldud kasutamiseks:

In vitro diagnostikaks

p16 + Ki-67 on hiire monoklonaalsete ja küüliku monoklonaalsete antikehade kokteil, mis on ette nähtud laboratoorseks kasutamiseks p16 ja Ki-67 valkude kvalitatiivseks tuvastamiseks immunohistokeemia (IHC) abil formaliiniga fikseeritud parafiiniga manustatud (FFPE) inimese kudedes. Mis tahes värvimise või selle puudumise kliinilist tõlgendamist peaksid täiendama morfoloogilised uuringud, milles kasutatakse nõuetekohast kontrolli, ning seda peaks hindama kvalifitseeritud patoloog patsiendi kliinilise ajaloo ja muude diagnostiliste testide kontekstis.

Kokkuvõte ja selgitus:

p16 INK4a on kasvaja supressorvalk, mis osaleb mitmesuguste pahaloomuliste kasvajate patogeneesis. p16 INK4a on prolifereruvate rakkude nukleoplasmas ekspresseeritud 16,5 kDa valk, mis toimib CDK4 inhibiitorina. Hiljutised p16 INK4a geeni analüüsid näitasid homosügootseid deletsioone, mõttetusi, missense või kaadrinihke mutatsioone mitme inimese vähi puhul.

Ki-67 tuumaantigeen on seotud rakkude proliferatsiooniga. Seda leidub kogu rakutsükli vältel faasides G1, S, G2 ja M; kuid mitte (G0) faas. Seda kasutatakse tavaliselt kasvajate proliferatsiooni määramiseks.

Optimeeritud antikehade kokteil p16 INK4a ja Ki-67 jaoks võib aidata tuvastada rakke, mis ekspresseerivad markereid nii kasvaja supressiooni kui ka rakkude proliferatsiooni jaoks, mis on rakutsükli dereguleerimise näitaja.

Menetluse põhimõte:

Antigeeni tuvastamine kudedes ja rakkudes on mitmeastmeline immunohistokeemiline protsess. Esialgne etapp seob primaarse antikeha selle spetsiifilise epitoobiga. Pärast antigeeni märgistamist primaarse antikehaga saab rakendada ühe- või kaheetapilise tuvastamise protseduuri. Üheetapiline protseduur hõlmab ensüümiga märgistatud polümeeri, mis seob esmase antikeha. Kaheetapiline protseduur sisaldab linker-antikeha, mis lisatakse primaarse antikehaga seondumiseks. Seejärel lisatakse linkerantikeha sidumiseks ensüümiga märgistatud polümeer. Neid seotud antikehade tuvastamist tõendab kolorimeetriline reaktsioon.

Kaasasolev reaktiiv:

p16 + Ki-67 on anti-p16 ja anti-Ki-67 antikehade eellahjendatud antikehakokteil puhvis kandealgu ja säilitusainega.

Antibody	anti-p16	anti-Ki-67
Clone	BC42	SP6
Source	Mouse monoclonal	Rabbit monoclonal
Isotype	IgG1/kappa	IgG
Epitope/ Antigen	p16 INK4a	Ki-67
Cellular Localization	Nuclear and cytoplasmic	Nuclear
Staining	Brown (DAB)	Red

Liigi reaktsioonivõime:Inimene; teisi pole testitud

Valgu kontsentratsioon:Küsimise partii spetsiifilist Ig kontsentratsioon.

Positiivne koekontroll:Emakakaelavähk

Tuntud rakendused:

Immunohistokeemia (formaliiniga fikseeritud parafiiniga kaetud koed)

Säilitamine ja stabiilsus:

Hoida temperatuuril 2°C kuni 8°C. Toode on sellistes tingimustes säilitamisel stabiilne kuni etiketile trükitud aegumiskuupäevani. Ärge kasutage pärast aegumiskuupäeva. Lahjendatud reaktiivid tuleb kohe ära kasutada; järelejäänud reaktiivi tuleb hoida temperatuuril 2 °C kuni 8 °C.

Protokolli soovitus (ONCORE™ Pro automatiseeritud slaidivärvimissüsteem):

OPAI3246DS on mõeldud kasutamiseks koos ONCORE Proga. Täpsemaid kasutusjuhiseid leiate kasutusjuhendist. Protokolli parameetrid protokolliredaktoris tuleks programmeerida järgmiselt.

Protokolli nimi:p16 + Ki-67

Protokolli mall (kirjeldus):Multiplex 2 Mall 1

Vahaeemaldus (DS-valik):DS2-50

Antigeeni otsimine (AR-valik):AR1, kõrge pH; 103 °C

Blokeeri valik: Puhver

Reaktiivi nimi, aeg, temperatuur:p16 + Ki-67, 59 min, 25 °C

ONCORE Pro Template Options

Template 1 (Default)	Default Templates (No Hematoxylin, AP protocols utilize Fast Red)
Template 2	AP & Multiplex Templates with Warp Red
Template 3	Default HRP Templates + Hematoxylin
	AP & Multiplex Templates with Warp Red + Hematoxylin

Piirangud:

Antikehade optimaalne lahjendus ja konkreetse rakenduse protokollid võivad erineda. Nende hulka kuuluvad (kuid mitte ainult) fikseerimine, kuumuse taastamise meetod, inkubatsiooniajad, koelõike paksumus ja kasutatud tuvastamiskomplekt. Nende ainulaadsete reaktiivide ülima tundlikkuse tõttu ei kehti loetletud soovitatavad inkubatsiooniajad ja tiitrid teiste tuvastamissüsteemide puhul, kuna tulemused võivad erineda. Andmelehe soovitus ja protokollid põhinevad ainult Biocare toodete kasutamisel. Lõppkokkuvõttes vastutab uurija optimaalsete tingimuste kindlaksmääramise eest.

Kvaliteedi kontroll:

Vaadake CLSI kvaliteedistandardeid immunohistokeemiliste analüüside kavandamiseks ja rakendamiseks; Heakskiidetud juhiste teine väljaanne (I/LA28-A2) CLSI Wayne, PA USA (www.clsi.org). 2011. aastal

Ettevaatusabinõud:

- See antikeha sisaldab vähem kui 0,1% naatriumasiidi. Alla 0,1% kontsentratsioonid ei ole USA standardi 29 CFR 1910.1200, OSHA ohuteate ja EÜ direktiivi 91/155/EÜ kohaselt ohtlikud materjalid. Naatriumasiid (NaN₃) säilitusainena kasutatav on allaneelamisel mürgine. Naatriumasiid võib reageerida plii ja vase torustikuga, moodustades väga plahvatusohtlikke metalliaside. Utiliseerimisel loputage suure koguse veega, et vältida asiidi kogunemist torustikku. (Haiguste tõrje keskus, 1976, riiklik tööhutuse ja töötervishoiu instituut, 1976)
- Proove enne ja pärast fikseerimist ning kõiki nendega kokkupuutuvaid materjale tuleb käsitseda nii, nagu need oleksid võimalised nakkus edasi kandma, ning need tuleb kõrvaldada nõuetekohaste ettevaatusabinõudega. Ärge kunagi pipeteerige reaktiive suu kaudu ning vältige reaktiivide ja proovidega kokkupuudet naha ja limaskestadega. Kui reaktiivid või proovid puutuvad kokku tundlike piirkondadega, peske neid rohke veega.
- Reaktiivide mikroobne saastumine võib põhjustada mittespetsiifilise värvumise suurenemist.
- Määratletusi erinevad inkubatsiooniajad või temperatuurid võivad anda ekslikke tulemusi. Kasutaja peab kõik sellised muudatused kinnitama.
- Ärge kasutage reaktiivi pärast viaalile trükitud kõlblikkusaega.
- Ohutuskart on saadaval nõudmisel ja asub aadressil <http://biocare.net>.

 Biocare Medical

60 Berry Drive

Pacheco, CA 94553

USA

13/48

IVD

TP v1 (10/26/2021)

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent

901-3246DS-071223

Estonian

BIOCARE
M E D I C A L

Veotsing:

Järgige antikehaspetsiifilise protokolliga soovitusi vastavalt kaasasolevale andmelehele. Ebatüüpiliste tulemuste ilmnemisel võtke ühendust Biocare'i tehnilise toega numbril 1-800-542-2002.

Viited:

1. LaPak KM, Burd CE. P16 (INK4a) molekulaarne tasakaalustamine vähi ja vananemise korral. Mol Cancer Res. 2014 veebruar;12(2):167-83.
2. Ikenberg H, et al. Emakakaelavähi prekursorite skriinimine p16/Ki-67 kahevärvilise tsütoloogiaga: PALMS-uuringu tulemused. J Natl Cancer Inst. 2013;105:1550-7.
3. Haiguste tõrje keskuse käsiraamat. Juhend: Ohutusjuhtimine, NR. CDC-22, Atlanta, GA. 30. aprill 1976 "Laboratoorsete valamute äravoolude saastest puhastamine asiidisoolade eemaldamiseks".
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Laboritöötajate kaitse kutsealaste nakkuste eest; Heakskiidetud juhised – neljas väljaanne CLSI dokument M29-A4 Wayne, PA 2014.



60 Berry Drive
Pacheco, CA 94553
USA

14/48

IVD

TP v1 (10/26/2021)

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent
901-3246DS-071223

Finnish

BIOCARE
M E D I C A L

Available Product Formats

Format	Catalog Number	Description	Dilution	Diluent
ONCORE Pro	OPAI 3246DS T60	60 tests	Ready-to-use	N/A

Käyttötarkoitukset:

In vitro diagnostiseen käyttöön

p16 + Ki-67 on sekoitus hiiren monoklonaalisia ja kanin monoklonaalisia vasta-aineita, joka on tarkoitettu laboratoriotutkimukseen p16- ja Ki-67-proteiinien kvalitatiiviseen tunnistamiseen immunohistokemian (IHC) avulla formaliniinilla kiinnitetyissä parafiiniin upotetuissa (FFPE) ihmiskudoksissa. Mahdollisen värjäytymisen tai sen puuttumisen kliinistä tulkintaa tulisi täydentää morfologisilla tutkimuksilla, joissa käytetään asianmukaisia kontrolleja, ja pätevän patologin tulee arvioida potilaan kliinisen historian ja muiden diagnostisten testien yhteydessä.

Yhteenveto ja selitys:

p16 INK4a on kasvainsuppressoriproteiini, joka osallistuu useiden pahanlaatuisten kasvainten patogeenisiin. p16 INK4a on 16,5 kDa:n proteiini, joka ilmenee lisääntyvien solujen nukleoplasmassa ja toimii CDK4:n inhibiittorina. Viimeaikaiset p16 INK4a -geenin analyysit paljastivat homotsygoottisia deleetioita, nonsense-, missense- tai kehysirtymämutaatioita useissa ihmisen syövässä.¹

Ki-67 tumaantigeeni liittyy solujen lisääntymiseen. Sitä esiintyy koko solusyklin ajan G1-, S-, G2- ja M-vaiheissa; mutta ei (G0)-vaihetta. Sitä käytetään yleisesti kasvainten lisääntymisnopeuksien luokitteluun.

Optimoitu vasta-aineseos p16 INK4a:lle ja Ki-67:lle voi auttaa tunnistamaan soluja, jotka ilmentävät samanaikaisesti markkereita sekä kasvaimen suppression että solujen lisääntymiseen, mikä on solusyklin deregulaation indikaattori.²

Menettelyn periaate:

Antigeenin havaitseminen kudoksissa ja soluissa on monivaiheinen immunohistokemiallinen prosessi. Alkuvaiheessa primaarinen vasta-aine sitoutuu sen spesifiseen epitoppiin. Kun antigeeni on leimattu primäärisellä vasta-aineella, voidaan soveltaa yksi- tai kaksivaiheista havaitsemismenettelyä. Yksivaiheisessa menettelyssä käytetään entsyymileimattua polymeeriä, joka sitoo ensisijaisen vasta-aineen. Kaksivaiheinen menettely sisältää linkkerivasta-aineen, joka lisätään sitoutumaan ensisijaiseen vasta-aineeseen. Sitten lisätään entsyymileimattua polymeeriä linkkerivasta-aineen sitomiseksi. Nämä sitoutuneiden vasta-aineiden havainnot todistetaan kolorimetrisellä reaktiolla.

Mukana toimitettu reagenssi:

p16 + Ki-67 tarjotaan esilaimennettuna vasta-aineseoksena anti-p16- ja anti-Ki-67-vasta-aineista puskurissa kantajaproteiinin ja säilöntäaineen kanssa.

Antibody	anti-p16	anti-Ki-67
Clone	BC42	SP6
Source	Mouse monoclonal	Rabbit monoclonal
Isotype	IgG1/kappa	IgG
Epitope/ Antigen	p16 INK4a	Ki-67
Cellular Localization	Nuclear and cytoplasmic	Nuclear
Staining	Brown (DAB)	Red

Lajien reaktiivisuus: Ihmisen; muita ei testattu

Proteiinipitoisuus: Pyydä eräkohtainen Ig-pitoisuus.

Positiivinen kudokset: Kohdunkaulansyöpä

Tunnetut sovellukset:

Immunohistokemia formaliniinilla kiinnitetyt parafiiniin upotetut kudokset

Varastointi ja vakaus:

Säilytä 2°C - 8°C. Tuote on stabiili etikettiin painettuun viimeiseen käyttöpäivään asti, kun sitä säilytetään näissä olosuhteissa. Älä käytä

viimeisen käyttöpäivän jälkeen. Laimennetut reagenssit tulee käyttää viipymättä; jäljelle jäänyt reagenssi tulee säilyttää 2-8 °C:ssa.

Protokollasuositukset (ONCORE™ Pro Automated Slide Staining System):

OPAI3246DS on tarkoitettu käytettäväksi ONCORE Pron kanssa. Katso käyttöoppaasta tarkat käyttöohjeet. Protokollaparametrit Protocol Editorissa tulee ohjelmoida seuraavasti:

Protokollan nimi: p16 + Ki-67

Protokollamalli (kuvaus): Multiplex 2 -malli 1

Vahanpoisto (DS-vaihtoehto): DS2-50

Antigeenin haku (AR-vaihtoehto): AR1, korkea pH; 103 °C

Estä vaihtoehto: Puskuri

Reagenssin nimi, aika, lämpötila: p16 + Ki-67, 59 min, 25 °C

ONCORE Pro Template Options

Template 1 (Default)	Default Templates (No Hematoxylin, AP protocols utilize Fast Red)
Template 2	AP & Multiplex Templates with Warp Red
Template 3	Default HRP Templates + Hematoxylin
	AP & Multiplex Templates with Warp Red + Hematoxylin

Rajoitukset:

Optimaalinen vasta-aineen laimennus ja protokollat tietyille sovellukselle voivat vaihdella. Näitä ovat muun muassa kiinnitys, lämmön talteenottomenetelmä, inkubaatioajat, kudosleikkeen paksuus ja käytetty havaitsemispakkaus. Näiden ainutlaatuisten reagenssien ylivoimaisen herkkyyden vuoksi lueteltuja suositeltuja inkubointiaikoja ja tiittämiä ei voida soveltaa muihin tunnistusjärjestelmiin, koska tulokset voivat vaihdella. Käyttöturvallisuustiedotteen suositukset ja protokollat perustuvat Biocare-tuotteiden yksinomaiseen käyttöön. Viime kädessä on tutkijan vastuulla määrittää optimaaliset olosuhteet.

Laadunvalvonta:

Katso CLSI-laatustandardit immunohistokemiallisten määritysten suunnittelua ja toteutusta varten; Hyväksytyt Guideline-Second edition (I/LA28-A2) CLSI Wayne, PA USA (www.clsi.org). 2011

Varoimenpiteet:

- Tämä vasta-aine sisältää alle 0,1 % natriumatsidia. Alle 0,1 %:n pitoisuudet eivät ole raportoitavia vaarallisia aineita U.S. 29 CFR 1910.1200, OSHA Hazard communication ja EY-direktiivin 91/155/EY mukaan. Natriumatsidi (NaN₃) säilöntäaineena käytettynä on myrkyllistä nieltynä. Natriumatsidi voi reagoida lyijy- ja kupariputkiston kanssa muodostaen erittäin räjähtäviä metallisideja. Hävittämisen yhteydessä huuhtelee runsaalla vedellä, jotta putkistoihin ei kerry atsidia. (Center for Disease Control, 1976, National Institute of Occupational Safety and Health, 1976)³
- Näytteitä ennen kiinnitystä ja sen jälkeen sekä kaikkia niille altistettuja materiaaleja tulee käsitellä ikään kuin ne voisivat välittää infektiota, ja ne on hävitettävä asianmukaisin varotoimin. Älä koskaan pipetoi reagensseja suun kautta ja vältä koskettamasta ihoa ja limakalvoja reagenssien ja näytteiden kanssa. Jos reagenssit tai näytteet joutuvat kosketuksiin herkkien alueiden kanssa, pese runsaalla vedellä.⁴
- Reagenssien mikrobikontaminaatio voi johtaa epäspesifisen värjäytymisen lisääntymiseen.
- Muut kuin ilmoitetut inkubointiajat tai lämpötilat voivat antaa virheellisiä tuloksia. Käyttäjän on vahvistettava kaikki tällaiset muutokset.
- Älä käytä reagenssia pulloon painetun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

 Biocare Medical

60 Berry Drive

Pacheco, CA 94553

USA

15/48

IVD

TP v1 (10/26/2021)

Tel: 800-799-9499 | www.biocare.net | Fax: 925-603-8080

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent

901-3246DS-071223

Finnish

BIOCARE
M E D I C A L

6. Käyttöturvallisuustiedote on saatavilla pyynnöstä, ja se sijaitsee osoitteessa <http://biocare.net>.

Ongelmien kartoittaminen:

Noudata vasta-ainekohtaisia protokollan suosituksia toimitetun tietolomakkeen mukaisesti. Jos epätyypillisiä tuloksia ilmenee, ota yhteyttä Biocaren tekniseen tukeen numerossa 1-800-542-2002.

Viitteet:

1. LaPak KM, Burd CE. P16:n (INK4a) molekyyliitasapainotus syövässä ja ikääntymisessä. *Mol Cancer Res.* 2014 helmikuu;12(2):167-83.
2. Ikenberg H, et ai. Kohdunkaulan syövän esiasteiden seulonta p16/Ki-67-kaksoisvärjäysytologialla: PALMS-tutkimuksen tulokset. *J Natl Cancer Inst.* 2013; 105:1550-7.
3. Center for Disease Control Manual. Opas: Turvallisuusjohtaminen, NO. CDC-22, Atlanta, GA. 30. huhtikuuta 1976 "Laboratorioaltaiden viemärien puhdistaminen atsidisuolojen poistamiseksi."
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Laboratoriotyöntekijöiden suojaaminen työperäisiltä infektioilta; Hyväksytty Guideline-Fourth Edition CLSI-asiakirja M29-A4 Wayne, PA 2014.



Biocare Medical

60 Berry Drive

Pacheco, CA 94553

USA

16/48

IVD

TP v1 (10/26/2021)

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent
901-3246DS-071223

Greek

BIOCARE
M E D I C A L

Available Product Formats

Format	Catalog Number	Description	Dilution	Diluent
ONCORE Pro	OPAI 3246DS T60	60 tests	Ready-to-use	N/A

Προβλεπόμενη χρήση:

Για In Vitro Διαγνωστική Χρήση

Το p16 + Ki-67 είναι ένα κοκτέιλ μονοκλωνικών μονοκλωνικών αντισωμάτων που προορίζεται για εργαστηριακή χρήση στην ποιοτική ταυτοποίηση των πρωτεϊνών p16 και Ki-67 με ανοσοϊστοχημεία (IHC) σε ανθρώπινους ιστούς με φορμαλίνη ενσωματωμένους σε παραφίνη (FFPE). Η κλινική ερμηνεία οποιασδήποτε χρώσης ή απουσίας της θα πρέπει να συμπληρώνεται από μορφολογικές μελέτες με χρήση κατάλληλων ελέγχων και θα πρέπει να αξιολογείται στο πλαίσιο του κλινικού ιστορικού του ασθενούς και άλλων διαγνωστικών εξετάσεων από εξειδικευμένο παθολόγο.

Περίληψη και Επεξήγηση:

Η p16 INK4a είναι μια ογκοκατασταλτική πρωτεΐνη που εμπλέκεται στην παθογένεση μιας ποικιλίας κακοηθειών. Το p16 INK4a είναι μια πρωτεΐνη 16,5 kDa που εκφράζεται στο νουκλεόπλασμα των πολλαπλασιαζόμενων κυττάρων και λειτουργεί ως αναστολέας του CDK4. Πρόσφατες αναλύσεις του γονιδίου p16 INK4a αποκάλυψαν ομόζυγες διαγραφές, ανοησίες, λανθασμένες μεταλλάξεις ή μετατόπιση πλαισίου σε αρκετούς ανθρώπινους καρκίνους.

Το πυρηνικό αντιγόνο Ki-67 σχετίζεται με τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό. Βρίσκεται σε όλο τον κυτταρικό κύκλο στις φάσεις G1, S, G2 και M, αλλά όχι τη φάση (G0). Χρησιμοποιείται συνήθως για να βαθμολογήσει τα ποσοστά πολλαπλασιασμού των όγκων.

Ένα βελτιστοποιημένο κοκτέιλ αντισωμάτων για το p16 INK4a και το Ki-67 μπορεί να βελτιώσει στον εντοπισμό κυττάρων που συνεκφράζουν δείκτες τόσο για την καταστολή του όγκου όσο και για τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, δείκτης απορρύθμισης του κυτταρικού κύκλου.

Αρχή Διαδικασίας:

Η ανίχνευση αντιγόνου σε ιστούς και κύτταρα είναι μια ανοσοϊστοχημική διαδικασία πολλαπλών σταδίων. Το αρχικό βήμα δεσμεύει το πρωτεΐον αντισώμα στον ειδικό του επίτοπο. Μετά την επισήμανση του αντιγόνου με ένα πρωτεΐον αντισώμα, μπορεί να εφαρμοστεί μια διαδικασία ανίχνευσης ενός σταδίου ή δύο σταδίων. Μια διαδικασία ενός σταδίου θα περιλαμβάνει ένα σηματοδοτούμενο με ένζυμο πολυμερές που δεσμεύει το πρωτεΐον αντισώμα. Μια διαδικασία δύο σταδίων θα περιλαμβάνει ένα αντισώμα συνδέτη που προστίθεται για να συνδεθεί στο πρωτεΐον αντισώμα. Στη συνέχεια προστίθεται ένα σηματοδοτούμενο με ένζυμο πολυμερές για να δεσμεύσει το αντισώμα συνδέτη. Αυτές οι ανιχνεύσεις των δεσμευμένων αντισωμάτων αποδεικνύονται από μια χρωματομετρική αντίδραση.

Παρέχεται αντιδραστήριο:

Το p16 + Ki-67 παρέχεται ως ένα προαραιωμένο κοκτέιλ αντισωμάτων αντισωμάτων αντι-p16 και αντι-Ki-67 σε ρυθμιστικό διάλυμα με πρωτεΐνη φορέα και συντηρητικό.

Antibody	anti-p16	anti-Ki-67
Clone	BC42	SP6
Source	Mouse monoclonal	Rabbit monoclonal
Isotype	IgG1/kappa	IgG
Epitope/ Antigen	p16 INK4a	Ki-67
Cellular Localization	Nuclear and cytoplasmic	Nuclear
Staining	Brown (DAB)	Red

Αντιδραστικότητα ειδους: Ο άνθρωπος; άλλα δεν έχουν δοκιμαστεί
Συγκέντρωση πρωτεΐνης: Ζητήστε συγκέντρωση Ig συγκεκριμένης παρτίδας.

Θετικός έλεγχος ιστού: Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας
Γνωστές εφαρμογές:

Ανοσοϊστοχημεία (ιστοί ενσωματωμένοι σε παραφίνη σταθεροποιημένοι με φορμαλίνη)

Αποθήκευση και σταθερότητα:

Φυλάσσεται στους 2°C έως 8°C. Το προϊόν είναι σταθερό μέχρι την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα, όταν φυλάσσεται υπό αυτές τις συνθήκες. Να μη χρησιμοποιείται μετά την ημερομηνία λήξης. Τα αραιωμένα αντιδραστήρια θα πρέπει να χρησιμοποιούνται αμέσως, οποιοδήποτε αντιδραστήριο απομένει θα πρέπει να φυλάσσεται στους 2°C έως 8°C.

Συστάσεις πρωτοκόλλου (ONCORE™ Pro Automated Slide Staining System):

Το OPAI3246DS προορίζεται για χρήση με το ONCORE Pro. Ανατρέξτε στο Εγχειρίδιο χρήστη για συγκεκριμένες οδηγίες χρήσης. Οι παράμετροι πρωτοκόλλου στον Επεξεργαστή Πρωτοκόλλου θα πρέπει να προγραμματιστούν ως εξής:

Όνομα πρωτοκόλλου: p16 + Ki-67

Πρότυπο πρωτοκόλλου (Περιγραφή): Πρότυπο Multiplex 2 1

Αποκρί (επιλογή DS): DS2-50

Ανάκτηση αντιγόνου (Επιλογή AR): AR1, υψηλό pH; 103°C

Επιλογή αποκλεισμού: Buffer

Όνομα αντιδραστηρίου, χρόνος, θερμοκρασία: p16 + Ki-67, 59 λεπτά, 25°C

ONCORE Pro Template Options

Template 1 (Default)	Default Templates (No Hematoxylin, AP protocols utilize Fast Red)
Template 2	AP & Multiplex Templates with Warp Red
Template 3	Default HRP Templates + Hematoxylin
	AP & Multiplex Templates with Warp Red + Hematoxylin

Περιορισμοί:

Η βέλτιστη αραίωση αντισωμάτων και τα πρωτόκολλα για μια συγκεκριμένη εφαρμογή μπορεί να διαφέρουν. Αυτά περιλαμβάνουν, ενδεικτικά τη στερέωση, τη μέθοδο ανάκτησης θερμότητας, τους χρόνους επώασης, το πάχος του τμήματος ιστού και το κιτ ανίχνευσης που χρησιμοποιείται. Λόγω της ανώτερης ευαισθησίας αυτών των μοναδικών αντιδραστηρίων, οι συνιστώμενοι χρόνοι επώασης και οι τίτλοι που αναφέρονται δεν ισχύουν για άλλα συστήματα ανίχνευσης, καθώς τα αποτελέσματα μπορεί να διαφέρουν. Οι συστάσεις και τα πρωτόκολλα του δελτίου δεδομένων βασίζονται στην αποκλειστική χρήση των προϊόντων Biocare. Τελικά, είναι ευθύνη του ερευνητή να καθορίσει τις βέλτιστες συνθήκες.

Έλεγχος ποιότητας:

Ανατρέξτε στα πρότυπα ποιότητας του CLSI για τον σχεδιασμό και την εφαρμογή αναλύσεων ανοσοϊστοχημείας. Εγκεκριμένη Οδηγία-Δεύτερη έκδοση (I/LA28-A2) CLSI Wayne, PA ΗΠΑ (www.clsi.org). 2011

Προφυλάξεις:

1. Αυτό το αντισώμα περιέχει λιγότερο από 0,1% αζίδιο του νατρίου. Οι συγκεντρώσεις μικρότερες από 0,1% δεν είναι επικίνδυνα υλικά που μπορούν να αναφερθούν σύμφωνα με το 29 CFR 1910.1200 των ΗΠΑ, την ανακίνωση κινδύνου OSHA και την Οδηγία 91/155/ΕΚ της ΕΚ. Αζίδιο του νατρίου (NaN₃) χρησιμοποιείται ως συντηρητικό είναι τοξικό εάν καταποθεί. Το αζίδιο του νατρίου μπορεί να αντιδράσει με τις υδραυλικές εγκαταστάσεις μολύβδου και χαλκού για να σχηματίσει εξαιρετικά εκρηκτικά αζίδια μετάλλων. Μετά την απόρριψη, ξεπλύνετε με μεγάλες ποσότητες νερού για να αποτρέψετε τη συσσώρευση αζιδίων στις υδραυλικές εγκαταστάσεις. (Center for Disease Control, 1976, National Institute of Occupational Safety and Health, 1976)



60 Berry Drive
Pacheco, CA 94553
USA

17/48



TP v1 (10/26/2021)

Tel: 800-799-9499 | www.biocare.net | Fax: 925-603-8080

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent
901-3246DS-071223

Greek

BIOCARE
M E D I C A L

2. Τα δείγματα, πριν και μετά τη στερέωση, και όλα τα υλικά που εκτίθενται σε αυτά θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σαν να είναι ικανά να μεταδώσουν μόλυνση και να απορρίπτονται με τις κατάλληλες προφυλάξεις. Ποτέ μην μεταφέρετε τα αντιδραστήρια με πιπέτα από το στόμα και αποφύγετε την επαφή του δέρματος και των βλεννογόνων με αντιδραστήρια και δείγματα. Εάν τα αντιδραστήρια ή τα δείγματα έρθουν σε επαφή με ευαίσθητες περιοχές, πλύνετε με άφθονη ποσότητα νερού.*

3. Η μικροβιακή μόλυνση των αντιδραστηρίων μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της μη ειδικής χρώσης.

4. Χρόνοι επώασης ή θερμοκρασίες διαφορετικές από αυτές που καθορίζονται μπορεί να δώσουν εσφαλμένα αποτελέσματα. Ο χρήστης πρέπει να επικυρώσει οποιαδήποτε τέτοια αλλαγή.

5. Μη χρησιμοποιείτε το αντιδραστήριο μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο φιαλίδιο.

6. Το SDS είναι διαθέσιμο κατόπιν αιτήματος και βρίσκεται στη διεύθυνση <http://biocare.net>.

Αντιμετώπιση προβλημάτων:

Ακολουθήστε τις συστάσεις του ειδικού πρωτοκόλλου για τα αντισώματα σύμφωνα με το παρεχόμενο φύλλο δεδομένων. Εάν προκύψουν άτυπα αποτελέσματα, επικοινωνήστε με την Τεχνική Υποστήριξη της Biocare στο 1-800-542-2002.

Βιβλιογραφικές αναφορές:

1. LaPak KM, Burd CE. Η δράση μοριακής εξισορρόπησης του p16(INK4a) στον καρκίνο και τη γήρανση. *Mol Cancer Res.* 2014 Feb;12(2):167-83.
2. Ikenberg H, et al. Έλεγχος για πρόδρομες ουσίες του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας με κυτταρολογία διπλής χρώσης p16/Ki-67: αποτελέσματα της μελέτης PALMS. *J Natl Cancer Inst.* 2013; 105:1550-7.
3. Εγχειρίδιο Κέντρου Ελέγχου Νοσημάτων. Οδηγός: Safety Management, NO. CDC-22, Ατλάντα, GA. 30 Απριλίου 1976 "Απολύμανση εργαστηριακών αποχετεύσεων νεροχύτη για την αφαίρεση αλάτων αζιδίου."
4. Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων (CLSI). Προστασία των εργαζομένων στο εργαστήριο από επαγγελματικά επικτητες λοιμώξεις. Εγκεκριμένη Οδηγία-Τέταρτη Έκδοση έγγραφο CLSI M29-A4 Wayne, PA 2014.



Biocare Medical

60 Berry Drive

Pacheco, CA 94553

USA

18/48

IVD

TP v1 (10/26/2021)

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent
901-3246DS-071223

Hungarian

BIOCARE
M E D I C A L

Available Product Formats

Format	Catalog Number	Description	Dilution	Diluent
ONCORE Pro	OPAI 3246DS T60	60 tests	Ready-to-use	N/A

Rendeltetésszerű használat:

In vitro diagnosztikai használatra

A p16 + Ki-67 egér monoklonális és nyúl monoklonális antitestek kóktéja, amelyet laboratóriumi felhasználásra szánunk a p16 és Ki-67 fehérjék immunhisztokémiai (IHC) segítségével formalin-fixált paraffinba ágyazott (FFPE) emberi szövetekben. Bármely festődés vagy annak hiánya klinikai értelmezését megfelelő kontrollokat alkalmazó morfológiai vizsgálatokkal kell kiegészíteni, és a beteg klinikai anamnézisének és egyéb diagnosztikai vizsgálatainak összefüggésében kell értékelnie egy szakképzett patológusnak.

Összegzés és magyarázat:

A p16 INK4a egy tumorszuppresszor fehérje, amely számos rosszindulatú daganat patogenezisében vesz részt. A p16 INK4a egy 16,5 kDa-os fehérje, amely a proliferáló sejtek nukleoplazmájában expresszálódik, és a CDK4 inhibitoraként működik. A p16 INK4a gén közelmúltbeli elemzése homozigóta deléciókat, nonszensz, missense vagy frameshift mutációkat tártak fel számos emberi rákban.¹

A Ki-67 nukleáris antigén a sejtproliferációhoz kapcsolódik. A sejtciklus egészében megtalálható a G1, S, G2 és M fázisban; de nem a (G0) fázis. Általában a daganatok proliferációs rátájának minősítésére használják.

A p16 INK4a és Ki-67 számára optimalizált antitestkóktél segíthet azonosítani azokat a sejteket, amelyek együtt expresszálják a tumorszuppresszió és a sejtproliferáció markereit, ami a sejtciklus deregulációjának jelzője.²

Eljárás elve:

Az antigén kimutatása a szövetekben és sejtekben egy többlépcsős immunhisztokémiai folyamat. A kezdeti lépésben az elsődleges antitestet a specifikus epitópjához kötik. Az antigén elsődleges antitesttel történő jelölése után egy- vagy kétlépcsős kimutatási eljárás alkalmazható. Az egylépcsős eljárás egy enzimmel jelölt polimert tartalmaz, amely megköti az elsődleges antitestet. Egy kétlépcsős eljárás során egy linker antitestet adnak hozzá, hogy kötődjenek az elsődleges antitesthez. Ezután enzimmel jelölt polimert adunk hozzá, hogy megkösse a linker antitestet. A megkötött antitestek kimutatását kolorimetriás reakció bizonyítja.

Mellékelt reagens:

A p16 + Ki-67 anti-p16 és anti-Ki-67 antitestek előhígított antitestkóktéljaként biztosított pufferben hordozófehérjével és tartósítószerrel.

Antibody	anti-p16	anti-Ki-67
Clone	BC42	SP6
Source	Mouse monoclonal	Rabbit monoclonal
Isotype	IgG1/kappa	IgG
Epitope/ Antigen	p16 INK4a	Ki-67
Cellular Localization	Nuclear and cytoplasmic	Nuclear
Staining	Brown (DAB)	Red

A fajok reakciókészsége:Emberi; másokat nem teszteltek

Fehérje koncentráció:Hívjon tételspecifikus Ig-koncentrációt.

Posztív szövetkontroll:Méhnyakrák

Ismert alkalmazások:

Immunhisztokémia (formalinnal rögzített paraffinba ágyazott szövetek)

Tárolás és stabilitás:

2°C és 8°C között tárolandó. A termék a címkén feltüntetett lejárati időig stabil, ha ilyen körülmények között tárolják. Ne használja a lejárati idő után. A hígított reagenseket azonnal fel kell használni; a megmaradt reagenst 2°C és 8°C közötti hőmérsékleten kell tárolni.

Protokoll ajánlások (ONCORE™ Pro automatizált tárgylemezfestő rendszer):

Az OPAI3246DS az ONCORE Pro-val való használatra készült. Tekintse meg a Felhasználói kézikönyvet a konkrét használati utasításokért. A protokollparamétereket a Protokollszerkesztőben a következőképpen kell programozni:

Protokoll neve:p16 + Ki-67

Protokollsablon (leírás):Multiplex 2 1. sablon

Viasztalanítás (DS opció):DS2-50

Antigén visszakeresés (AR opció):AR1, magas pH; 103 °C

Blokkolási lehetőség: Puffer

Reagens neve, idő, hőmérséklet:p16 + Ki-67, 59 perc, 25 °C

ONCORE Pro Template Options

Template 1 (Default)	Default Templates (No Hematoxylin, AP protocols utilize Fast Red)
Template 2	AP & Multiplex Templates with Warp Red
Template 3	Default HRP Templates + Hematoxylin
	AP & Multiplex Templates with Warp Red + Hematoxylin

Korlátozások:

Egy adott alkalmazáshoz az optimális antitesthígítás és protokollok változhatnak. Ezek közé tartozik többek között a rögzítés, a hővisszanyerési módszer, az inkubációs idő, a szövetmetszet vastagsága és a használt kimutatási készlet. Ezen egyedi reagensek kiváló érzékenysége miatt a felsorolt ajánlott inkubációs idők és titerek nem alkalmazhatók más kimutatási rendszerekre, mivel az eredmények eltérőek lehetnek. Az adatlap ajánlásai és protokolljai a Biocare termékek kizárólagos felhasználásán alapulnak. Végül soron a vizsgáló feladata az optimális feltételek meghatározása.

Minőség ellenőrzés:

Lásd: CLSI minőségi szabványok az immunhisztokémiai vizsgálatok tervezésére és végrehajtására vonatkozóan; Jóváhagyott útmutató – Második kiadás (I/LA28-A2) CLSI Wayne, PA USA (www.clsi.org). 2011

Övintézkedések:

1. Ez az antitest kevesebb, mint 0,1% nátrium-azidot tartalmaz. A 0,1%-nál kisebb koncentrációk nem jelentendő veszélyes anyagok az US 29 CFR 1910.1200, az OSHA Hazard communication és a 91/155/EC EK irányelv szerint. Nátrium-azid (NaN₃) tartósítószerként használva lenyelve mérgező. A nátrium-azid reakcióba léphet az ólom- és rézvezetékekkel, és erősen robbanásveszélyes fém-azidokat képezhet. Ártalmatlanításkor öblítse le nagy mennyiségű vízzel, hogy megakadályozza az azidok felhalmozódását a vízvezetékben. (Betegségvédelmi Központ, 1976, Országos Munkahelyi Biztonsági és Egészségügyi Intézet, 1976)³

2. A mintákat a rögzítés előtt és után, valamint az ezeknek kitett anyagokat úgy kell kezelni, mintha képesek lennének fertőzést továbbítani, és megfelelő övintézkedésekkel kell ártalmatlanítani. Soha ne pipettázzon reagenseket szájon át, és kerülje a bőrrel és a nyálkahártyákkal való érintkezést a reagensekkel és a mintákkal. Ha a reagensek vagy a minták érzékeny területekkel érintkeznek, mossa le bő vízzel.⁴

3. A reagensek mikrobiális szennyeződése a nem specifikus festődés növekedését eredményezheti.

4. A megadottól eltérő inkubációs idők vagy hőmérsékletek hibás eredményeket adhatnak. A felhasználónak minden ilyen változtatást érvényesítenie kell.

5. Ne használja fel a reagenst az injekciós üvegre nyomtatott lejárati idő után.

6. Az SDS kérésre elérhető, és a <http://biocare.net> címen található.



60 Berry Drive

Pacheco, CA 94553

USA

19/48



TP v1 (10/26/2021)

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent

901-3246DS-071223

Hungarian

BIOCARE
M E D I C A L

Hibaelhárítás:

Kövesse az antitest-specifikus protokoll ajánlásait a mellékelt adatlapnak megfelelően. Ha atipikus eredményeket észlel, forduljon a Biocare műszaki támogatásához az 1-800-542-2002 telefonszámon.

Referenciák:

1. LaPak KM, Burd CE. A p16 (INK4a) molekuláris kiegyensúlyozó hatása a rákban és az öregedésben. *Mol Cancer Res.* 2014. február;12(2):167-83.
2. Ikenberg H, et al. Méhnyakrák prekursorok szűrése p16/Ki-67 kettős festett citológiával: a PALMS vizsgálat eredményei. *J Natl Cancer Inst.* 2013;105:1550-7.
3. Center for Disease Control kézikönyv. Útmutató: Biztonsági menedzsment, NO. CDC-22, Atlanta, GA. 1976. április 30. "A laboratóriumi mosogató lefolyóinak fertőtlenítése az azidsók eltávolítására".
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Laboratóriumi dolgozók védelme a foglalkozási eredetű fertőzésekkel szemben; Jóváhagyott irányelv – Negyedik kiadású CLSI-dokumentum, M29-A4 Wayne, PA 2014.



Biocare Medical

60 Berry Drive

Pacheco, CA 94553

USA

20/48

IVD

TP v1 (10/26/2021)

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent
901-3246DS-071223

Italian

BIOCARE
M E D I C A L

Available Product Formats

Format	Catalog Number	Description	Dilution	Diluent
ONCORE Pro	OPAI 3246DS T60	60 tests	Ready-to-use	N/A

Uso previsto:

Per uso diagnostico in vitro

p16 + Ki-67 è un cocktail di anticorpi monoclonali di topo e monoclonali di coniglio destinato all'uso in laboratorio per l'identificazione qualitativa delle proteine p16 e Ki-67 mediante immunostochimica (IHC) in tessuti umani fissati in formalina e inclusi in paraffina (FFPE). L'interpretazione clinica di qualsiasi colorazione o della sua assenza dovrebbe essere integrata da studi morfologici utilizzando controlli adeguati e dovrebbe essere valutata nel contesto della storia clinica del paziente e di altri test diagnostici da un patologo qualificato.

Riepilogo e spiegazione:

p16 INK4a è una proteina oncosoppressore coinvolta nella patogenesi di una varietà di tumori maligni. p16 INK4a è una proteina di 16,5 kDa espressa nel nucleoplasma delle cellule proliferanti, che funziona come un inibitore del CDK4. Recenti analisi del gene p16 INK4a hanno rivelato delezioni omozigoti, mutazioni senza senso, missenso o frameshift in diversi tumori umani.

L'antigene nucleare Ki-67 è associato alla proliferazione cellulare. Si trova durante tutto il ciclo cellulare nelle fasi G1, S, G2 e M; ma non la fase (G0). È comunemente usato per classificare i tassi di proliferazione dei tumori.

Un cocktail di anticorpi ottimizzato per p16 INK4a e Ki-67 può aiutare nell'identificazione di cellule che esprimono marcatori sia per la soppressione del tumore che per la proliferazione cellulare, un indicatore della deregolazione del ciclo cellulare.

Principio di procedura:

Il rilevamento dell'antigene nei tessuti e nelle cellule è un processo immunostochimico in più fasi. Il passaggio iniziale lega l'anticorpo primario al suo epitopo specifico. Dopo aver marcato l'antigene con un anticorpo primario, è possibile applicare una procedura di rilevamento in una o due fasi. Una procedura in un'unica fase sarà caratterizzata da un polimero marcato con enzima che lega l'anticorpo primario. Una procedura in due fasi presenterà un anticorpo linker aggiunto per legarsi all'anticorpo primario. Viene quindi aggiunto un polimero marcato con enzima per legare l'anticorpo linker. Questi rilevamenti degli anticorpi legati sono evidenziati da una reazione colorimetrica.

Reagente fornito:

p16 + Ki-67 viene fornito come cocktail di anticorpi prediluiti di anticorpi anti-p16 e anti-Ki-67 in tampone con proteina carrier e conservante.

Antibody	anti-p16	anti-Ki-67
Clone	BC42	SP6
Source	Mouse monoclonal	Rabbit monoclonal
Isotype	IgG1/kappa	IgG
Epitope/ Antigen	p16 INK4a	Ki-67
Cellular Localization	Nuclear and cytoplasmic	Nuclear
Staining	Brown (DAB)	Red

Reattività delle specie:Umano; altri non testati

Concentrazione proteica:Richiedere la concentrazione di Ig specifica per lotto.

Controllo positivo del tessuto:Cancro cervicale

Applicazioni conosciute:

Immunostochimica (tessuti fissati in formalina e inclusi in paraffina)

Conservazione e stabilità:

Conservare tra 2°C e 8°C. Il prodotto è stabile fino alla data di scadenza stampata sull'etichetta, se conservato in queste condizioni. Non utilizzare dopo la data di scadenza. I reagenti diluiti devono essere utilizzati

prontamente; l'eventuale reagente rimanente deve essere conservato a una temperatura compresa tra 2°C e 8°C.

Raccomandazioni per il protocollo (sistema di colorazione automatica dei vetrini ONCORE™ Pro):

OPAI3246DS è destinato all'uso con ONCORE Pro. Fare riferimento al Manuale dell'utente per istruzioni specifiche per l'uso. I parametri del protocollo nell'editor del protocollo devono essere programmati come segue:

Nome protocollo:p16 + Ki-67

Modello di protocollo (descrizione):Multisala 2 Modello 1

Deparaffinazione (opzione DS):DS2-50

Recupero dell'antigene (opzione AR):AR1, pH elevato; 103°C

Opzione blocco: Respingente

Nome reagente, ora, temp.:p16 + Ki-67, 59 min., 25°C

ONCORE Pro Template Options

Template 1 (Default)	Default Templates (No Hematoxylin, AP protocols utilize Fast Red)
Template 2	AP & Multiplex Templates with Warp Red
Template 3	Default HRP Templates + Hematoxylin
	AP & Multiplex Templates with Warp Red + Hematoxylin

Limitazioni:

La diluizione ottimale dell'anticorpo e i protocolli per un'applicazione specifica possono variare. Questi includono, ma non sono limitati a fissazione, metodo di recupero del calore, tempi di incubazione, spessore della sezione di tessuto e kit di rilevamento utilizzato. A causa della sensibilità superiore di questi reagenti unici, i tempi di incubazione e i titoli raccomandati elencati non sono applicabili ad altri sistemi di rilevamento, in quanto i risultati possono variare. Le raccomandazioni e i protocolli della scheda tecnica si basano sull'uso esclusivo dei prodotti Biocare. In definitiva, è responsabilità dell'investigatore determinare le condizioni ottimali.

Controllo di qualità:

Fare riferimento a CLSI Quality Standards for Design and Implementation of Immunohistochemistry Assays; Linea guida approvata-Seconda edizione (I/LA28-A2) CLSI Wayne, PA USA (www.clsi.org). 2011

Precauzioni:

- Questo anticorpo contiene meno dello 0,1% di sodio azide. Concentrazioni inferiori allo 0,1% non sono materiali pericolosi segnalabili secondo U.S. 29 CFR 1910.1200, OSHA Hazard communication e Direttiva CE 91/155/CE. Sodio azide (NaN₃) usato come conservante è tossico se ingerito. La sodio azide può reagire con le tubature in piombo e rame formando azidi metalliche altamente esplosive. Al momento dello smaltimento, sciacquare con grandi quantità d'acqua per evitare l'accumulo di azide nelle tubature. (Centro per il controllo delle malattie, 1976, Istituto nazionale per la sicurezza e la salute sul lavoro, 1976)
- I campioni, prima e dopo la fissazione, e tutti i materiali ad essi esposti devono essere maneggiati come se fossero in grado di trasmettere infezioni e smaltiti con le dovute precauzioni. Non pipettare mai i reagenti con la bocca ed evitare il contatto con la pelle e le mucose con reagenti e campioni. Se i reagenti o i campioni entrano in contatto con aree sensibili, lavare con abbondante acqua.
- La contaminazione microbica dei reagenti può causare un aumento della colorazione aspecifica.
- Tempi o temperature di incubazione diversi da quelli specificati possono dare risultati errati. L'utente deve convalidare tali modifiche.
- Non utilizzare il reagente dopo la data di scadenza stampata sulla fiala.



60 Berry Drive

Pacheco, CA 94553

USA

21/48



TP v1 (10/26/2021)

Tel: 800-799-9499 | www.biocare.net | Fax: 925-603-8080

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent

901-3246DS-071223

Italian

BIOCARE
M E D I C A L

6. La SDS è disponibile su richiesta e si trova all'indirizzo <http://biocare.net>.

Risoluzione dei problemi:

Seguire le raccomandazioni del protocollo specifico per l'anticorpo in base alla scheda tecnica fornita. Se si verificano risultati atipici, contattare il supporto tecnico di Biocare al numero 1-800-542-2002.

Riferimenti:

1. LaPak KM, Burd CE. L'atto di bilanciamento molecolare di p16(INK4a) nel cancro e nell'invecchiamento. ricerca sul cancro Mol. Febbraio 2014;12(2):167-83.
2. Ikenberg H, et al. Screening per precursori del cancro cervicale con citologia a doppia colorazione p16/Ki-67: risultati dello studio PALMS. J Natl Cancer Inst. 2013;105:1550-7.
3. Manuale del Centro per il controllo delle malattie. Guida: Gestione della sicurezza, NO. CDC-22, Atlanta, GA. 30 aprile 1976 "Decontaminazione degli scarichi dei lavandini di laboratorio per rimuovere i sali di azide".
4. Istituto per gli standard clinici e di laboratorio (CLSI). Protezione degli addetti ai laboratori dalle infezioni acquisite sul lavoro; Linea guida approvata - Quarta edizione documento CLSI M29-A4 Wayne, PA 2014.

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent

901-3246DS-071223

Latvian

BIOCARE
M E D I C A L

Atsauces:

1. LaPak KM, Burd CE. P16 (INK4a) molekulārās līdzsvarošanas akts vēža un novecošanās gadījumā. Mol Cancer Res. 2014. gada februāris; 12(2):167-83.
2. Ikenberg H, et al. Dzemdes kakla vēža prekursoru skrīnings ar p16/Ki-67 dubultkrāsotu citoloģiju: PALMS pētījuma rezultāti. J Natl Cancer Inst. 2013;105:1550-7.
3. Slimību kontroles centra rokasgrāmata. Rokasgrāmata: Drošības vadība, NR. CDC-22, Atlanta, GA. 1976. gada 30. aprīlis "Laboratorijas izlietu notekas dekontaminācija azīda sāļu noņemšanai".
4. Klīnisko un laboratorijas standartu institūts (CLSI). Laboratorijas darbinieku aizsardzība pret arodirēzēm; Apstiprinātais vadlīniju ceturtais izdevums CLSI dokuments M29-A4 Wayne, PA 2014.

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent
901-3246DS-071223

Lithuanian

BIOCARE
M E D I C A L

Available Product Formats

Format	Catalog Number	Description	Dilution	Diluent
ONCORE Pro	OPAI 3246DS T60	60 tests	Ready-to-use	N/A

Paskirtis:

In vitro diagnostikai

p16 + Ki-67 yra pelių monokloninių ir triušių monokloninių antikūnų kokteilis, skirtas laboratoriniam naudojimui kokybiniam p16 ir Ki-67 baltymų identifikavimui imunohistochemijos metodu (IHC) formaliniu fiksuotose parafinu įterptuose (FFPE) žmogaus audiniuose. Klinikinį bet kokio dažymo ar jo nebuvimo aiškinimą turėtų papildyti morfologiniai tyrimai, naudojant tinkamą kontrolę, ir kvalifikuotas patologas turėtų būti įvertintas atsižvelgiant į paciento klinikinę istoriją ir kitus diagnostinius tyrimus.

Santrauka ir paaiškinimas:

p16 INK4a yra naviką slopinantis baltymas, dalyvaujantis įvairių piktybinių navikų patogenezėje. p16 INK4a yra 16,5 kDa baltymas, ekspresuojamas proliferuojančių ląstelių nukleoplazmoje, veikiantis kaip CDK4 inhibitorius. Naujausios p16 INK4a geno analizės atskleidė homozigotines delecijas, nesąmones, missense arba kadry poslinkio mutacijas keliose žmogaus vėžio formose.

Ki-67 branduolinis antigenas yra susijęs su ląstelių proliferacija. Jis randamas per visą ląstelių ciklą G1, S, G2 ir M fazėse; bet ne (G0) fazė. Jis dažniausiai naudojamas navikų proliferacijos greičiui įvertinti.

Optimizuotas antikūnų kokteilis, skirtas p16 INK4a ir Ki-67, gali padėti identifiкуoti ląsteles, kurios kartu išreiškia ir naviko slopinimo, ir ląstelių proliferacijos žymenis, o tai yra ląstelių ciklo reguliavimo panaikinimo rodiklis.

Procedūros principas:

Antigeno aptikimas audiniuose ir ląstelėse yra daugiapakopis imunohistocheminis procesas. Pradiniame etape pirminis antikūnas surišamas su jo specifiniu epitopu. Pažymėjus antigeną pirminiu antikūnu, galima taikyti vieno arba dviejų pakopų aptikimo procedūrą. Vieno etapo procedūra turės fermentu pažymėtą polimerą, kuris suriša pirminį antikūną. Dviejų pakopų procedūroje bus pridėtas jungiamasis antikūnas, kuris prisijungtų prie pirminio antikūno. Tada pridėdamas fermentu pažymėtą polimerą, kad surišytų jungiamąjį antikūną. Šiuos surišytų antikūnų aptikimus patvirtina kolorimetrinė reakcija.

Pateikiamas reagentas:

p16 + Ki-67 pateikiamas kaip iš anksto praskiestas anti-p16 ir anti-Ki-67 antikūnų kokteilis buferyje su baltymu nešikliu ir konservantu.

Antibody	anti-p16	anti-Ki-67
Clone	BC42	SP6
Source	Mouse monoclonal	Rabbit monoclonal
Isotype	IgG1/kappa	IgG
Epitope/ Antigen	p16 INK4a	Ki-67
Cellular Localization	Nuclear and cytoplasmic	Nuclear
Staining	Brown (DAB)	Red

Rūšių reaktyvumas: Žmogus; kiti neišbandyti

Baltymų koncentracija: Kreipkitės į partijos specifinę Ig koncentraciją.

Teigiama audinių kontrolė: Gimdos kaklelio vėžys

Žinomos programos:

Imunohistochemija (formalinu fiksuoti audiniai, įterpti į parafiną)

Sandėliavimas ir stabilumas:

Laikyti 2°C – 8°C temperatūroje. Produktas yra stabilus iki tinkamumo datos, nurodytos etiketėje, laikant tokiomis sąlygomis. Nenaudoti pasibaigus tinkamumo laikui. Praskiesti reagentai turi būti naudojami nedelsiant; likusių reagentą reikia laikyti 2–8 °C temperatūroje.

Protokolo rekomendacijos (ONCORE™ Pro automatinė stiklelių dažymo sistema):

OPAI3246DS skirtas naudoti su ONCORE Pro. Konkrečių naudojimo instrukcijų ieškokite vartotojo vadove. Protokolo parametrai protokolų rengyklėje turi būti užprogramuoti taip:

Protokolo pavadinimas: p16 + Ki-67

Protokolo šablonas (aprašas): Multiplex 2 1 šablonas

Vaškavimas (DS parinktis): DS2-50

Antigeno paieška (AR parinktis): AR1, aukštas pH; 103°C

Blokavimo parinktis: Bufėris

Reagento pavadinimas, laikas, temperatūra: p16 + Ki-67, 59 min., 25°C

ONCORE Pro Template Options

Template 1 (Default)	Default Templates (No Hematoxylin, AP protocols utilize Fast Red)
Template 2	AP & Multiplex Templates with Warp Red
Template 3	Default HRP Templates + Hematoxylin
	AP & Multiplex Templates with Warp Red + Hematoxylin

Apribojimai:

Optimalus antikūnų skiedimas ir protokolai konkrečiam naudojimui gali skirtis. Tai apima, bet tuo neapsiribojant, fiksavimą, šilumos atgavimo metodą, inkubacijos laiką, audinio pjūvio storį ir naudojamą aptikimo rinkinį. Dėl didesnio šių unikalių reagentų jautrumo išvardyti rekomenduojami inkubavimo laikai ir titrai netaikomi kitoms aptikimo sistemoms, nes rezultatai gali skirtis. Duomenų lapo rekomendacijos ir protokolai yra pagrįsti išskirtiniu Biocare produktų naudojimu. Galiausiai tyrėjas turi nustatyti optimalias sąlygas.

Kokybės kontrolė:

Žr. CLSI Imunohistocheminių tyrimų projektavimo ir įgyvendinimo kokybės standartus; Patvirtintas gairių antrasis leidimas (I/LA28-A2) CLSI Wayne, PA JAV (www.clsi.org). 2011 m

Atsargumo priemonės:

1. Šiame antikūne yra mažiau nei 0,1 % natrio azido. Pagal JAV 29 CFR 1910.1200, OSHA pranešimus apie pavojų ir EB direktyvą 91/155/EB, mažesnės nei 0,1 % koncentracijos nėra pavojingos medžiagos. Natrio azidas (NaN₃), naudojamas kaip konservantas, yra toksiškas prarijus. Natrio azidas gali reaguoti su švino ir vario vandentiekiu ir sudaryti labai sprogus metalo azidus. Išmetus, nuplaukite dideliu kiekiu vandens, kad vandentiekyje nesikaupytų azidas. (Ligų kontrolės centras, 1976 m., Nacionalinis darbuotojų saugos ir sveikatos institutas, 1976 m.)

2. Mėginiai prieš ir po fiksavimo bei visos su jais paveiktos medžiagos turi būti tvarkomos taip, lyg galėtų perduoti infekciją, ir sunaikintos laikantis tinkamų atsargumo priemonių. Niekada nepilkite reagentų pipete per burną ir venkite reagentų bei mėginių sąlyčio su oda ir gleivinėmis. Jei reagentai ar mėginiai pateko į jautrias vietas, nuplaukite dideliu kiekiu vandens.

3. Mikrobinis reagentų užterštumas gali padidinti nespecifinį dažymą.

4. Kitos nei nurodytos inkubacijos trukmės arba temperatūros rezultatai gali duoti klaidingus rezultatus. Vartotojas turi patvirtinti visus tokius pakeitimus.

5. Nenaudokite reagento pasibaigus tinkamumo laikui, nurodytam ant buteliuko.

6. SDS galima gauti paprašius ir jis yra adresu <http://biocare.net>.



60 Berry Drive

Pacheco, CA 94553

USA

25/48



TP v1 (10/26/2021)

Tel: 800-799-9499 | www.biocare.net | Fax: 925-603-8080

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent

901-3246DS-071223

Lithuanian

BIOCARE
M E D I C A L

Problemu sprendimas:

Laikykitės specifinių antikūnų protokolo rekomendacijų pagal pateiktą duomenų lapą. Jei atsiranda netipinių rezultatų, susisiekite su Biocare technine pagalba telefonu 1-800-542-2002.

Nuorodos:

1. LaPak KM, Burd CE. P16 (INK4a) molekulinis balansavimo aktas sergant vėžiu ir senėjimu. *Mol Cancer Res.* 2014 m. vasario mėn.;12(2):167-83.
2. Ikenberg H ir kt. Gimdos kaklelio vėžio pirmtakų patikra su p16/Ki-67 dviguba citologija: PALMS tyrimo rezultatai. *J Natl Cancer Inst.* 2013;105:1550–7.
3. Ligų kontrolės centro vadovas. Vadovas: Saugos valdymas, NR. CDC-22, Atlanta, GA. 1976 m. balandžio 30 d. „Laboratorinių kriauklių kanalizacijos nukenksminimas azidų druskoms pašalinti“.
4. Klinikinių ir laboratorinių standartų institutas (CLSI). Laboratorijos darbuotojų apsauga nuo profesinių infekcijų; Patvirtintas gairės – ketvirtasis leidimas CLSI dokumentas M29-A4 Wayne, PA 2014 m.



Biocare Medical

60 Berry Drive

Pacheco, CA 94553

USA

26/48



TP v1 (10/26/2021)

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent

901-3246DS-071223

Polish

BIOCARE
M E D I C A L

Available Product Formats

Format	Catalog Number	Description	Dilution	Diluent
ONCORE Pro	OPAI 3246DS T60	60 tests	Ready-to-use	N/A

Przeznaczenie:

Do użytku diagnostycznego in vitro

p16 + Ki-67 to koktajl mysich i króliczych przeciwciał monoklonalnych przeznaczony do użytku laboratoryjnego w jakościowej identyfikacji białek p16 i Ki-67 metodą immunohistochemiczną (IHC) w tkankach ludzkich utrwalonych w formalinie i zatopionych w parafinie (FFPE). Kliniczna interpretacja jakiegokolwiek wybarwienia lub jego braku powinna być uzupełniona badaniami morfologicznymi przy użyciu odpowiednich kontroli i powinna być oceniona w kontekście historii klinicznej pacjenta i innych badań diagnostycznych przez wykwalifikowanego patologa.

Podsumowanie i wyjaśnienie:

p16 INK4a jest białkiem supresorowym guza zaangażowanym w patogenezę różnych nowotworów złośliwych. p16 INK4a jest białkiem o masie cząsteczkowej 16,5 kDa ulegającym ekspresji w nukleoplazmie proliferujących komórek, działającym jako inhibitor CDK4. Niedawne analizy genu p16 INK4a ujawniły homozygotyczne delecje, mutacje nonsensowne, zmiany sensu lub zmiany ramki odczytu w kilku ludzkich nowotworach.¹

Antygen jądrowy Ki-67 jest związany z proliferacją komórek. Występuje w całym cyklu komórkowym w fazach G1, S, G2 i M; ale nie faza (G0). Jest powszechnie stosowany do oceny tempa proliferacji guzów.

Zoptymalizowany koktajl przeciwciał dla p16 INK4a i Ki-67 może pomóc w identyfikacji komórek koeksprymujących markery zarówno dla supresji nowotworu, jak i proliferacji komórek, wskaźnika deregulacji cyklu komórkowego.²

Zasada postępowania:

Wykrywanie antygenu w tkankach i komórkach jest wieloetapowym procesem immunohistochemicznym. Początkowy etap wiąże przeciwciała pierwszorzędowe z jego specyficznym epitopem. Po wyznakowaniu antygenu przeciwciałem pierwszorzędowym można zastosować jednoetapową lub dwuetapową procedurę wykrywania. Procedura jednoetapowa będzie obejmowała polimer znakowany enzymem, który wiąże pierwszorzędowe przeciwciało. Procedura dwuetapowa będzie obejmowała dodanie przeciwciała łącznikowego w celu związania się z przeciwciałem pierwszorzędowym. Następnie dodaje się polimer znakowany enzymem w celu związania przeciwciała łącznikowego. Te wykrycia związanych przeciwciał są potwierdzane przez reakcję kolorymetryczną.

Dostarczony odczynnik:

p16 + Ki-67 jest dostarczany jako wstępnie rozcieńczony koktajl przeciwciał anti-p16 i anti-Ki-67 w buforze z białkiem nośnikowym i środkiem konserwującym.

Antibody	anti-p16	anti-Ki-67
Clone	BC42	SP6
Source	Mouse monoclonal	Rabbit monoclonal
Isotype	IgG1/kappa	IgG
Epitope/ Antigen	p16 INK4a	Ki-67
Cellular Localization	Nuclear and cytoplasmic	Nuclear
Staining	Brown (DAB)	Red

Reaktywność gatunków:Człowiek; inne nie testowane

Stężenie białka:Zapytaj o stężenie Ig specyficzne dla serii.

Pozytywna kontrola tkankowa:Rak szyjki macicy

Znane zastosowania:

Immunohistochemia (tkanki utrwalone w formalinie i zatopione w parafinie)

Przechowywanie i stabilność:

Przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C. Produkt jest stabilny do daty ważności wydrukowanej na etykiecie, jeśli jest przechowywany w tych warunkach. Nie stosować po upływie daty ważności. Rozcieńczone odczynniki należy zużyć niezwłocznie; wszelkie pozostałe odczynniki należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C.

Zalecenia dotyczące protokołu (automatyczny system barwienia preparatów ONCORE™ Pro):

OPAI3246DS jest przeznaczony do użytku z ONCORE Pro. Szczegółowe instrukcje dotyczące użytkowania znajdują się w instrukcji obsługi. Parametry protokołu w Edytorze protokołów należy zaprogramować w następujący sposób:

Nazwa protokołu:p16 + Ki-67

Szablon protokołu (opis):Multiplex 2 Szablon 1

Usuwanie wosku (opcja DS):DS2-50

Odzyskiwanie antygenu (opcja AR):AR1, wysokie pH; 103°C

Opcja blokowania: Bufor

Nazwa odczynnika, czas, temp.:p16 + Ki-67, 59 minut, 25°C

ONCORE Pro Template Options

Template 1 (Default)	Default Templates (No Hematoxylin, AP protocols utilize Fast Red)
Template 2	AP & Multiplex Templates with Warp Red
Template 3	Default HRP Templates + Hematoxylin
	AP & Multiplex Templates with Warp Red + Hematoxylin

Ograniczenia:

Optymalne rozcieńczenia przeciwciał i protokoły dla konkretnego zastosowania mogą się różnić. Obejmują one między innymi utrwalenie, metodę odzyskiwania ciepła, czasy inkubacji, grubość skrawków tkanki i zastosowany zestaw do wykrywania. Ze względu na doskonałą czułość tych unikalnych odczynników, podane zalecane czasy inkubacji i miana nie mają zastosowania do innych systemów wykrywania, ponieważ wyniki mogą się różnić. Zalecenia i protokoły zawarte w arkuszu danych opierają się na wyłącznym stosowaniu produktów Biocare. Ostatecznie to badacz jest odpowiedzialny za określenie optymalnych warunków.

Kontrola jakości:

Patrz Standardy jakości CLSI dotyczące projektowania i wdrażania testów immunohistochemicznych; Zatwierdzone wytyczne — wydanie drugie (I/LA28-A2) CLSI Wayne, PA USA (www.clsi.org). 2011

Środki ostrożności:

- To przeciwciało zawiera mniej niż 0,1% azydku sodu. Stężenia poniżej 0,1% nie są materiałami niebezpiecznymi podlegającymi zgłoszeniu zgodnie z U.S. 29 CFR 1910.1200, komunikatem o zagrożeniach OSHA i dyrektywą WE 91/155/WE. Azydek sodu (Na₂S) stosowany jako środek konserwujący jest toksyczny w przypadku połknięcia. Azydek sodu może reagować z ołowianymi i miedzianymi instalacjami wodociągowymi, tworząc wysoce wybuchowe azydki metali. Po usunięciu spłukać dużą ilością wody, aby zapobiec gromadzeniu się azydku w kanalizacji. (Centrum Kontroli Chorób, 1976, Narodowy Instytut Bezpieczeństwa i Higieny Pracy, 1976)³
- Z próbkami przed i po utrwaleniu oraz z wszystkimi materiałami narażonymi na ich kontakt należy obchodzić się tak, jakby mogły przenosić infekcję i usuwać z zachowaniem odpowiednich środków ostrożności. Nigdy nie pipetować odczynników ustami i unikać kontaktu odczynników i próbek

 Biocare Medical

60 Berry Drive

Pacheco, CA 94553

USA

27/48

IVD

TP v1 (10/26/2021)

Tel: 800-799-9499 | www.biocare.net | Fax: 925-603-8080

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent

901-3246DS-071223

Polish

BIOCARE
M E D I C A L

ze skórą i błonami śluzowymi. Jeśli odczynniki lub próbki zetkną się z wrażliwymi obszarami, przemyj je dużą ilością wody.

3. Zanieczyszczenie mikrobiologiczne odczynników może spowodować wzrost niespecyficznego barwienia.

4. Czasy inkubacji lub temperatury inne niż podane mogą dawać błędne wyniki. Użytkownik musi zatwierdzić każdą taką zmianę.

5. Nie używać odczynnika po upływie daty ważności wydrukowanej na fiolece.

6. Karta charakterystyki jest dostępna na żądanie i znajduje się pod adresem <http://biocare.net>.

Rozwiązywanie problemów:

Postępuj zgodnie z zaleceniami protokołu specyficznymi dla przeciwciał zgodnie z dostarczonym arkuszem danych. Jeśli wystąpią nietypowe wyniki, skontaktuj się z pomocą techniczną firmy Biocare pod numerem 1-800-542-2002.

Bibliografia:

1. LaPak KM, Burd CE. Równowaga molekularna p16 (INK4a) w raku i starzeniu. *Mol Cancer Res.* Luty 2014;12(2):167-83.
2. Ikenberg H. i in. Badania przesiewowe w kierunku prekursorów raka szyjki macicy za pomocą cytologii podwójnie barwionej p16/Ki-67: wyniki badania PALMS. *J Natl Cancer Inst.* 2013;105:1550-7.
3. Podręcznik Centrum Kontroli Chorób. Przewodnik: Zarządzanie bezpieczeństwem, NR. CDC-22, Atlanta, GA. 30 kwietnia 1976 „Odkazanie odpływów zlewów laboratoryjnych w celu usunięcia soli azydowych”.
4. Instytut Norm Klinicznych i Laboratoryjnych (CLSI). Ochrona pracowników laboratoriów przed zakażeniami zawodowymi; Zatwierdzone wytyczne — wydanie czwarte, dokument CLSI M29-A4 Wayne, PA 2014.



Biocare Medical

60 Berry Drive

Pacheco, CA 94553

USA

28/48

IVD

TP v1 (10/26/2021)

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent

901-3246DS-071223

Norwegian

BIOCARE
M E D I C A L

Available Product Formats

Format	Catalog Number	Description	Dilution	Diluent
ONCORE Pro	OPAI 3246DS T60	60 tests	Ready-to-use	N/A

Tiltenkt bruk:

For in vitro diagnostisk bruk

p16 + Ki-67 er en cocktail av monoklonale muse- og kaninmonoklonale antistoffer som er beregnet på laboratoriebruk i kvalitativ identifikasjon av p16- og Ki-67-proteiner ved immunhistokjemi (IHC) i formalinfiksert parafinnstøpt (FFPE) humant vev. Den kliniske tolkningen av enhver farging eller dens fravær bør kompletteres med morfologiske studier med riktige kontroller og bør evalueres i sammenheng med pasientens kliniske historie og andre diagnostiske tester av en kvalifisert patolog.

Sammendrag og forklaring:

p16 INK4a er et tumorsuppressorprotein involvert i patogenesen av en rekke maligniteter. p16 INK4a er et 16,5 kDa protein uttrykt i nukleoplasmaet til prolifererende celler, og fungerer som en hemmer av CDK4. Nylige analyser av p16 INK4a-genet avslørte homozygote slettinger, nonsense, missense eller rammeskiftmutasjoner i flere humane kreftformer.¹

Ki-67-kjerneantigenet er assosiert med celleproliferasjon. Det finnes gjennom hele cellesyklusen i G1-, S-, G2- og M-fasene; men ikke (G0)-fasen. Det brukes ofte til å gradere spredningsrater av svulster.

En optimalisert antistoffcocktail for p16 INK4a og Ki-67 kan hjelpe til med identifisering av celler som samuttrykker markører for både tumorundertrykkelse og celleproliferasjon, en indikator på cellesykluseregulering.²

Prosedyreprinsipp:

Antigenpåvisning i vev og celler er en immunhistokjemisk prosess i flere trinn. Det første trinnet binder det primære antistoffet til dets spesifikke epitop. Etter merking av antigenet med et primært antistoff, kan en ett- eller to-trinns deteksjonsprosedyre brukes. En ett-trinns prosedyre vil inneholde en enzymmerket polymer som binder det primære antistoffet. En to-trinns prosedyre vil inneholde et linker-antistoff tilsatt for å binde seg til det primære antistoffet. En enzymmerket polymer tilsettes deretter for å binde linker-antistoffet. Disse påvisningene av de bundne antistoffene vises ved en kolorimetrisk reaksjon.

Reagens levert:

p16 + Ki-67 leveres som en forhåndsfortynnet antistoffcocktail av anti-p16 og anti-Ki-67 antistoffer i buffer med bærerprotein og konserveringsmiddel.

Antibody	anti-p16	anti-Ki-67
Clone	BC42	SP6
Source	Mouse monoclonal	Rabbit monoclonal
Isotype	IgG1/kappa	IgG
Epitope/ Antigen	p16 INK4a	Ki-67
Cellular Localization	Nuclear and cytoplasmic	Nuclear
Staining	Brown (DAB)	Red

Artsreaktivitet: Menneskelig; andre ikke testet

Proteinkonsentrasjon: Ring for partispesifikk Ig-konsentrasjon.

Positiv vevskontroll: Livmorhalskreft

Kjente applikasjoner:

Immunhistokjemi (formalinfiksert parafinnstøpt vev)

Lagring og stabilitet:

Oppbevares ved 2°C til 8°C. Produktet er stabilt til utløpsdatoen som er trykt på etiketten, når det oppbevares under disse forholdene. Må ikke brukes etter utløpsdato. Fortynnede reagenser bør brukes umiddelbart; eventuell gjenværende reagens bør oppbevares ved 2°C til 8°C.

Protokollanbefalinger (ONCORE™ Pro Automated Slide Staining System):

OPAI3246DS er beregnet for bruk med ONCORE Pro. Se brukerhåndboken for spesifikke bruksanvisninger. Protokollparametere i Protocol Editor bør programmeres som følger:

Protokollnavn: p16 + Ki-67

Protokollmal (beskrivelse): Multiplex 2-mal 1

Avvoksing (DS-alternativ): DS2-50

Antigenhenting (AR-alternativ): AR1, høy pH; 103°C

Blokkeringsalternativ: Buffer

Reagensnavn, tid, temperatur: p16 + Ki-67, 59 min., 25°C

ONCORE Pro Template Options

Template 1 (Default)	Default Templates (No Hematoxylin, AP protocols utilize Fast Red)
Template 2	AP & Multiplex Templates with Warp Red
Template 3	Default HRP Templates + Hematoxylin
	AP & Multiplex Templates with Warp Red + Hematoxylin

Begrensninger:

Den optimale antistofffortynningen og protokollene for en spesifikk applikasjon kan variere. Disse inkluderer, men er ikke begrenset til, fiksering, varmhentingsmetode, inkubasjonstider, vevsnittrykkelse og deteksjonssett som brukes. På grunn av den overlegne sensitiviteten til disse unike reagensene, er de anbefalte inkubasjonstidene og titrene som er oppført ikke gjeldende for andre deteksjonssystemer, da resultatene kan variere. Databladanbefalingene og protokollene er basert på eksklusiv bruk av Biocare-produkter. Til syvende og sist er det etterforskerens ansvar å bestemme optimale forhold.

Kvalitetskontroll:

Se CLSI kvalitetsstandarder for design og implementering av immunhistokjemianalyser; Godkjent guideline-andre utgave (I/LA28-A2) CLSI Wayne, PA USA (www.clsi.org). 2011

Forholdsregler:

1. Dette antistoffet inneholder mindre enn 0,1 % natriumazid. Konsentrasjoner mindre enn 0,1 % er ikke rapporterbare farlige materialer i henhold til U.S. 29 CFR 1910.1200, OSHA Hazard Communication og EC-direktiv 91/155/EC. Natriumazid (NaN₃) brukt som konserveringsmiddel er giftig ved inntak. Natriumazid kan reagere med bly- og kobberør og danne svært eksplosive metallazider. Ved avhending, skyll med store mengder vann for å forhindre oppbygging av azid i rørliggerarbeid. (Center for Disease Control, 1976, National Institute of Occupational Safety and Health, 1976)³
2. Prøver, før og etter fiksering, og alt materiale som eksponeres for dem, skal håndteres som om de er i stand til å overføre infeksjon og kastes med riktige forholdsregler. Pipetter aldri reagenser gjennom munnen og unngå kontakt med hud og slimhinner med reagenser og prøver. Hvis reagenser eller prøver kommer i kontakt med sensitive områder, vask med rikelige mengder vann.⁴
3. Mikrobiell kontaminering av reagenser kan føre til en økning i uspesifikk farging.
4. Andre inkubasjonstider eller temperaturer enn de spesifiserte kan gi feilaktige resultater. Brukeren må validere enhver slik endring.
5. Ikke bruk reagens etter utløpsdatoen som er trykt på hetteglasset.
6. SDS er tilgjengelig på forespørsel og ligger på <http://biocare.net>.



60 Berry Drive

Pacheco, CA 94553

USA

29/48



TP v1 (10/26/2021)

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent

901-3246DS-071223

Norwegian

BIOCARE
M E D I C A L

Feilsøking:

Følg de antistoffspesifikke protokollanbefalingene i henhold til databladet som følger med. Hvis det oppstår atypiske resultater, kontakt Biocares tekniske støtte på 1-800-542-2002.

Referanser:

1. LaPak KM, Burd CE. Den molekylære balansehandlingen til p16(INK4a) i kreft og aldring. *Mol Cancer Res.* 2014 feb;12(2):167-83.
2. Ikenberg H, et al. Screening for forløpere til livmorhalskreft med p16/Ki-67 dobbeltfarget cytologi: resultater fra PALMS-studien. *J Natl Cancer Inst.* 2013;105:1550-7.
3. Manual for Center for Disease Control. Veileder: Sikkerhetsledelse, NO. CDC-22, Atlanta, GA. 30. april 1976 "Dekontaminering av laboratorievaskeløp for å fjerne azidsalter."
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Beskyttelse av laboratoriearbeidere mot yrkeserhvervede infeksjoner; Godkjent guideline-fjerde utgave CLSI-dokument M29-A4 Wayne, PA 2014.



Biocare Medical

60 Berry Drive

Pacheco, CA 94553

USA

30/48

IVD

TP v1 (10/26/2021)

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent
901-3246DS-071223

Portuguese

BIOCARE
M E D I C A L

Available Product Formats

Format	Catalog Number	Description	Dilution	Diluent
ONCORE Pro	OPAI 3246DS T60	60 tests	Ready-to-use	N/A

Uso pretendido:

Para uso em diagnóstico in vitro

p16 + Ki-67 é um coquetel de anticorpos monoclonais de camundongo e monoclonais de coelho destinado ao uso laboratorial na identificação qualitativa de proteínas p16 e Ki-67 por imunohistoquímica (IHC) em tecidos humanos fixados em formol e embebidos em parafina (FFPE). A interpretação clínica de qualquer coloração ou sua ausência deve ser complementada por estudos morfológicos usando controles adequados e deve ser avaliada dentro do contexto da história clínica do paciente e outros testes de diagnóstico por um patologista qualificado.

Resumo e Explicação:

p16 INK4a é uma proteína supressora de tumor envolvida na patogênese de uma variedade de malignidades. p16 INK4a é uma proteína de 16,5 kDa expressa no nucleoplasma de células em proliferação, funcionando como um inibidor de CDK4. Análises recentes do gene p16 INK4a revelaram deleções homozigóticas, nonsense, missense ou mutações frameshift em vários cânceres humanos.¹

O antígeno nuclear Ki-67 está associado à proliferação celular. Encontra-se ao longo do ciclo celular nas fases G1, S, G2 e M; mas não a fase (G0). É comumente usado para classificar as taxas de proliferação de tumores.

Um coquetel de anticorpos otimizado para p16 INK4a e Ki-67 pode auxiliar na identificação de células que expressam marcadores para supressão tumoral e proliferação celular, um indicador de desregulação do ciclo celular.²

Princípio do Procedimento:

A detecção de antígenos em tecidos e células é um processo imunohistoquímico de várias etapas. A etapa inicial liga o anticorpo primário ao seu epítipo específico. Depois de marcar o antígeno com um anticorpo primário, pode ser aplicado um procedimento de detecção de uma ou duas etapas. Um procedimento de uma etapa apresentará um polímero marcado com enzima que se liga ao anticorpo primário. Um procedimento de duas etapas apresentará um anticorpo ligante adicionado para se ligar ao anticorpo primário. Um polímero marcado com enzima é então adicionado para ligar o anticorpo ligante. Essas detecções dos anticorpos ligados são evidenciadas por uma reação colorimétrica.

Reagente fornecido:

p16 + Ki-67 é fornecido como um coquetel de anticorpos pré-diluído de anticorpos anti-p16 e anti-Ki-67 em tampão com proteína transportadora e conservante.

Antibody	anti-p16	anti-Ki-67
Clone	BC42	SP6
Source	Mouse monoclonal	Rabbit monoclonal
Isotype	IgG1/kappa	IgG
Epitope/ Antigen	p16 INK4a	Ki-67
Cellular Localization	Nuclear and cytoplasmic	Nuclear
Staining	Brown (DAB)	Red

Reatividade da espécie: Humano; outros não testados

Concentração de Proteína: Solicite a concentração de Ig específica do lote.

Controle Positivo de Tecidos: Câncer cervical

Aplicações Conhecidas:

Imuno-histoquímica (tecidos fixados em formalina e embebidos em parafina)

Armazenamento e Estabilidade:

Conservar entre 2°C a 8°C. O produto é estável até o prazo de validade impresso no rótulo, quando armazenado nestas condições. Não use após a

data de validade. Reagentes diluídos devem ser usados imediatamente; qualquer reagente restante deve ser armazenado entre 2°C e 8°C.

Recomendações de protocolo (Sistema automatizado de coloração de lâminas ONCORE™ Pro):

O OPAI3246DS destina-se ao uso com o ONCORE Pro. Consulte o Manual do usuário para obter instruções específicas de uso. Os parâmetros de protocolo no Editor de Protocolo devem ser programados da seguinte forma:

Nome do protocolo: p16 + Ki-67

Modelo de Protocolo (Descrição): Multiplex 2 Modelo 1

Desparafinação (Opção DS): DS2-50

Recuperação de antígeno (opção AR): AR1, pH alto; 103°C

Opção de bloqueio: Amortecedor

Nome do reagente, hora, temperatura: p16 + Ki-67, 59 min., 25°C

ONCORE Pro Template Options

Template 1 (Default)	Default Templates (No Hematoxylin, AP protocols utilize Fast Red)
Template 2	AP & Multiplex Templates with Warp Red
Template 3	Default HRP Templates + Hematoxylin
	AP & Multiplex Templates with Warp Red + Hematoxylin

Limitações:

A diluição ideal de anticorpo e os protocolos para uma aplicação específica podem variar. Estes incluem, mas não estão limitados a fixação, método de recuperação de calor, tempos de incubação, espessura da seção de tecido e kit de detecção usado. Devido à sensibilidade superior desses reagentes exclusivos, os tempos de incubação recomendados e os títulos listados não são aplicáveis a outros sistemas de detecção, pois os resultados podem variar. As recomendações e protocolos da folha de dados são baseados no uso exclusivo de produtos Biocare. Em última análise, é responsabilidade do investigador determinar as condições ideais.

Controle de qualidade:

Consulte os Padrões de Qualidade do CLSI para Projeto e Implementação de Ensaio de Imuno-histoquímica; Diretriz Aprovada - Segunda edição (I/LA28-A2) CLSI Wayne, PA EUA (www.clsi.org). 2011

Precauções:

- Este anticorpo contém menos de 0,1% de azida sódica. Concentrações inferiores a 0,1% não são materiais perigosos reportáveis, de acordo com o US 29 CFR 1910.1200, comunicação de perigo da OSHA e diretiva da CE 91/155/CE. Azida sódica (NaN₃) usado como conservante é tóxico se ingerido. Azida de sódio pode reagir com encanamentos de chumbo e cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Após o descarte, lave com grandes volumes de água para evitar o acúmulo de azida no encanamento. (Centro de Controle de Doenças, 1976, Instituto Nacional de Segurança e Saúde Ocupacional, 1976)³
- As amostras, antes e depois da fixação, e todos os materiais expostos a elas devem ser manuseados como se fossem capazes de transmitir infecção e descartados com as devidas precauções. Nunca pipete reagentes com a boca e evite o contato da pele e membranas mucosas com reagentes e amostras. Se reagentes ou amostras entrarem em contato com áreas sensíveis, lave com água em abundância.⁴
- A contaminação microbiana dos reagentes pode resultar no aumento da coloração inespecífica.
- Tempos de incubação ou temperaturas diferentes dos especificados podem dar resultados errôneos. O usuário deve validar qualquer alteração.
- Não use reagente após a data de validade impressa no frasco.



60 Berry Drive
Pacheco, CA 94553
USA

31/48



TP v1 (10/26/2021)

Tel: 800-799-9499 | www.biocare.net | Fax: 925-603-8080

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent

901-3246DS-071223

Portuguese

BIOCARE
M E D I C A L

6. O SDS está disponível mediante solicitação e está localizado em <http://biocare.net>.

Solução de problemas:

Siga as recomendações do protocolo específico do anticorpo de acordo com a folha de dados fornecida. Se ocorrerem resultados atípicos, entre em contato com o Suporte Técnico da Biocare em 1-800-542-2002.

Referências:

1. LaPak KM, Burd CE. O ato de equilíbrio molecular de p16 (INK4a) no câncer e no envelhecimento. *Mol Cancer Res.* 2014 fev;12(2):167-83.
2. Ikenberg H, et al. Triagem de precursores de câncer cervical com citologia de dupla coloração p16/Ki-67: resultados do estudo PALMS. *J Natl Cancer Inst.* 2013;105:1550-7.
3. Manual do Centro de Controle de Doenças. Guia: Gestão de Segurança, NO. CDC-22, Atlanta, GA. 30 de abril de 1976 "Descontaminação de ralos de pia de laboratório para remover sais de azida."
4. Instituto de Padrões Clínicos e Laboratoriais (CLSI). Proteção de Trabalhadores de Laboratório contra Infecções Ocupacionalmente Adquiridas; Diretriz Aprovada - Quarta Edição do documento CLSI M29-A4 Wayne, PA 2014.



Biocare Medical

60 Berry Drive

Pacheco, CA 94553

USA

32/48



TP v1 (10/26/2021)

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent
901-3246DS-071223

Romanian

BIOCARE
M E D I C A L

Available Product Formats

Format	Catalog Number	Description	Dilution	Diluent
ONCORE Pro	OPAI 3246DS T60	60 tests	Ready-to-use	N/A

Utilizarea prevăzută:

Pentru uzul de diagnostic in vitro

p16 + Ki-67 este un cocktail de anticorpi monoclonali de șoarece și de iepure care este destinat utilizării în laborator în identificarea calitativă a proteinelor p16 și Ki-67 prin imunohistochimie (IHC) în țesuturi umane încorporate în parafină fixate în formol (FFPE). Interpretarea clinică a oricărei colorări sau absența acesteia ar trebui completată de studii morfologice care utilizează controale adecvate și ar trebui evaluată în contextul istoricului clinic al pacientului și al altor teste de diagnostic de către un patolog calificat.

Rezumat și explicație:

p16 INK4a este o proteină supresoare de tumori implicată în patogenizarea unei varietăți de afecțiuni maligne. p16 INK4a este o proteină de 16,5 kDa exprimată în nucleoplasma celulelor în proliferare, funcționând ca un inhibitor al CDK4. Analize recente ale genei p16 INK4a au evidențiat deleții homozigote, mutații nonsense, missense sau frameshift în mai multe tipuri de cancer la om.¹

Antigenul nuclear Ki-67 este asociat cu proliferarea celulară. Se găsește pe tot parcursul ciclului celular în fazele G1, S, G2 și M; dar nu faza (G0). Este utilizat în mod obișnuit pentru a grada ratele de proliferare a tumorilor.

Un cocktail de anticorpi optimizat pentru p16 INK4a și Ki-67 poate ajuta la identificarea celulelor care coexprimă markeri atât pentru suprimarea tumorii, cât și pentru proliferarea celulară, un indicator al dereglării ciclului celular.²

Principiul procedurii:

Detectarea antigenului în țesuturi și celule este un proces imunohistochimic în mai multe etape. Etapa inițială leagă anticorpii primari de epitopul său specific. După marcarea antigenului cu un anticorp primar, poate fi aplicată o procedură de detectare într-o etapă sau în două etape. O procedură într-un singur pas va include un polimer marcat cu enzimă care leagă anticorpii primari. O procedură în două etape va include un anticorp linker adăugat pentru a se lega la anticorpii primari. Se adaugă apoi un polimer marcat cu enzimă pentru a lega anticorpii linker. Aceste detecții ale anticorpilor legați sunt evidențiate printr-o reacție colorimetrică.

Reactiv furnizat:

p16 + Ki-67 este furnizat ca un cocktail de anticorpi prediluzați de anticorpi anti-p16 și anti-Ki-67 în tampon cu proteină purtătoare și conservant.

Antibody	anti-p16	anti-Ki-67
Clone	BC42	SP6
Source	Mouse monoclonal	Rabbit monoclonal
Isotype	IgG1/kappa	IgG
Epitope/ Antigen	p16 INK4a	Ki-67
Cellular Localization	Nuclear and cytoplasmic	Nuclear
Staining	Brown (DAB)	Red

Reactivitatea speciei:Uman; altele netestate

Concentrația de proteine:Apel pentru concentrație de Ig specifică lotului.

Control pozitiv al țesuturilor:Cancer cervical

Aplicații cunoscute:

Imunohistochimie (țesuturi încorporate în parafină fixate în formol)

Depozitare și stabilitate:

A se păstra la 2°C până la 8°C. Produsul este stabil până la data de expirare imprimată pe etichetă, atunci când este depozitat în aceste condiții. Nu utilizați după data de expirare. Reactivii diluați trebuie utilizați prompt; orice reactiv rămas trebuie păstrat la 2°C până la 8°C.

Recomandări de protocol (sistem automat de colorare a lamelor ONCORE™ Pro):

OPAI3246DS este destinat utilizării cu ONCORE Pro. Consultați manualul de utilizare pentru instrucțiuni specifice de utilizare. Parametrii protocolului din Editorul de protocol trebuie programați după cum urmează:

Nume protocol:p16 + Ki-67

Șablon de protocol (descriere):Multiplex 2 Șablon 1

Deparafinare (opțiune DS):DS2-50

Preluare antigen (opțiune AR):AR1, pH ridicat; 103°C

Opțiunea de blocare: tampon

Nume reactiv, timp, temperatură:p16 + Ki-67, 59 min., 25°C

ONCORE Pro Template Options

Template 1 (Default)	Default Templates (No Hematoxylin, AP protocols utilize Fast Red)
Template 2	AP & Multiplex Templates with Warp Red
Template 3	Default HRP Templates + Hematoxylin
	AP & Multiplex Templates with Warp Red + Hematoxylin

Limitări:

Diluția optimă a anticorpilor și protocoalele pentru o anumită aplicație pot varia. Acestea includ, dar nu se limitează la fixarea, metoda de recuperare a căldurii, timpii de incubare, grosimea secțiunii de țesut și trusa de detectare utilizată. Datorită sensibilității superioare a acestor reactivi unici, timpii și titrurile de incubare recomandate enumerate nu sunt aplicabile altor sisteme de detectare, deoarece rezultatele pot varia. Recomandările și protocoalele din fișa de date se bazează pe utilizarea exclusivă a produselor Biocare. În cele din urmă, este responsabilitatea investigatorului să determine condițiile optime.

Control de calitate:

Consultați Standardele de calitate CLSI pentru proiectarea și implementarea testelor imunohistochemice; Ghid aprobat-A doua ediție (I/LA28-A2) CLSI Wayne, PA SUA (www.clsi.org). 2011

Precauții:

1. Acest anticorp conține mai puțin de 0,1% azidă de sodiu. Concentrațiile mai mici de 0,1% nu sunt materiale periculoase raportabile conform U.S. 29 CFR 1910.1200, OSHA Hazard Communication și Directivei CE 91/155/EC. Azida de sodiu (NaN₃) folosit ca conservant este toxic dacă este ingerat. Azida de sodiu poate reacționa cu plumbul și cuprul pentru a forma azide metalice extrem de explozive. La eliminare, clătiți cu cantități mari de apă pentru a preveni acumularea de azidă în instalații sanitare. (Centrul pentru Controlul Bolilor, 1976, Institutul Național de Securitate și Sănătate în Muncă, 1976)³
2. Specimenele, înainte și după fixare, și toate materialele expuse acestora trebuie manipulate ca și cum ar fi capabile să transmită infecția și eliminate cu măsurile de precauție corespunzătoare. Nu pipetați niciodată reactivii pe gură și evitați contactul pielii și mucoaselor cu reactivii și mostrele. Dacă reactivii sau mostrele vin în contact cu zone sensibile, spălați-vă cu cantități mari de apă.⁴
3. Contaminarea microbiană a reactivilor poate duce la o creștere a colorației nespecifice.
4. Timpii de incubare sau alte temperaturi decât cele specificate pot da rezultate eronate. Utilizatorul trebuie să valideze orice astfel de modificare.
5. Nu utilizați reactiv după data de expirare imprimată pe flacon.
6. FDS este disponibilă la cerere și se află la <http://biocare.net>.



60 Berry Drive

Pacheco, CA 94553

USA

33/48



TP v1 (10/26/2021)

Tel: 800-799-9499 | www.biocare.net | Fax: 925-603-8080

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent

901-3246DS-071223

Romanian

BIOCARE
M E D I C A L

Depanare:

Urmați recomandările protocolului specific anticorpilor conform fișei de date furnizate. Dacă apar rezultate atipice, contactați asistența tehnică Biocare la 1-800-542-2002.

Referinte:

1. LaPak KM, Burd CE. Actul de echilibrare moleculară al p16 (INK4a) în cancer și îmbătrânire. *Mol Cancer Res.* Februarie 2014;12(2):167-83.
2. Ikenberg H, și colab. Screening pentru precursorii cancerului de col uterin cu citologie dublă colorată p16/Ki-67: rezultatele studiului PALMS. *J Natl Cancer Inst.* 2013;105:1550-7.
3. Manualul Centrului pentru Controlul Bolilor. Ghid: Managementul siguranței, NR. CDC-22, Atlanta, GA. 30 aprilie 1976 „Decontaminarea drenurilor chiuvetelor de laborator pentru a îndepărta sărurile de azidă”.
4. Institutul de standarde clinice și de laborator (CLSI). Protecția lucrătorilor de laborator împotriva infecțiilor dobândite la locul de muncă; Ghid aprobat- Ediția a patra document CLSI M29-A4 Wayne, PA 2014.



Biocare Medical

60 Berry Drive

Pacheco, CA 94553

USA

34/48

IVD

TP v1 (10/26/2021)

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent
901-3246DS-071223

Slovak

BIOCARE
M E D I C A L

Available Product Formats

Format	Catalog Number	Description	Dilution	Diluent
ONCORE Pro	OPAI 3246DS T60	60 tests	Ready-to-use	N/A

Zamýšľané použitie:

Na diagnostické použitie in vitro

p16 + Ki-67 je koktail myších monoklonálnych a králičích monoklonálnych protilátok, ktorý je určený na laboratórne použitie pri kvalitatívnej identifikácii proteínov p16 a Ki-67 imunohistochemiou (IHC) v ľudských tkanivách fixovaných vo formalíne zaliatych do parafínu (FFPE). Klinická interpretácia akéhokoľvek zafarbenia alebo jeho neprítomnosti by mala byť doplnená morfológickými štúdiami s použitím vhodných kontrol a mala by byť vyhodnotená v kontexte pacientovej klinickej anamnézy a iných diagnostických testov kvalifikovaným patológom.

Zhrnutie a vysvetlenie:

p16 INK4a je tumor supresorový proteín zapojený do patogenézy rôznych malignít. p16 INK4a je 16,5 kDa proteín exprimovaný v nukleoplazme proliferujúcich buniek, fungujúci ako inhibítor CDK4. Nedávne analýzy génu p16 INK4a odhalili homozygotné delécie, nezmyselné, missense alebo posunové mutácie v niekoľkých ľudských rakovinách.

Jadrový antigén Ki-67 je spojený s bunkovou proliferáciou. Nachádza sa počas celého bunkového cyklu vo fázach G1, S, G2 a M; ale nie fázu (G0). Bežne sa používa na hodnotenie rýchlosti proliferácie nádorov.

Optimalizovaný protilátkový koktail pre p16 INK4a a Ki-67 môže pomôcť pri identifikácii buniek koexprimujúcich markery na potlačenie nádoru aj bunkovú proliferáciu, čo je indikátor deregulácie bunkového cyklu.

Princíp postupu:

Detekcia antigénu v tkanivách a bunkách je viacstupňový imunohistochemický proces. Počiatočný krok viaže primárnu protilátku na jej špecifický epitop. Po označení antigénu primárnou protilátkou sa môže použiť jednostupňový alebo dvojstupňový postup detekcie. Jednokrokový postup bude obsahovať enzýmom značený polymér, ktorý viaže primárnu protilátku. Dvojkrkový postup bude obsahovať linkerovú protilátku pridanú na naviazanie na primárnu protilátku. Potom sa pridá enzýmom značený polymér na naviazanie spojovacej protilátky. Tieto detekcie naviazaných protilátok sú dokázané kolorimetrickou reakciou.

Dodávané činidlo:

p16 + Ki-67 je poskytnutý ako predriedený protilátkový koktail anti-p16 a anti-Ki-67 protilátok v pufrí s nosným proteínom a konzervačným činidlom.

Antibody	anti-p16	anti-Ki-67
Clone	BC42	SP6
Source	Mouse monoclonal	Rabbit monoclonal
Isotype	IgG1/kappa	IgG
Epitope/ Antigen	p16 INK4a	Ki-67
Cellular Localization	Nuclear and cytoplasmic	Nuclear
Staining	Brown (DAB)	Red

Reaktivita druhov:človek; ostatné netestované

Koncentrácia bielkovín:Vyžadajte si koncentráciu Ig špecifickú pre šaržu.

Pozitívna kontrola tkaniva:Rakovina krčka maternice

Známe aplikácie:

Imunohistochemia (tkanivá fixované v parafíne fixované vo formalíne)

Skladovanie a stabilita:

Skladujte pri teplote 2°C až 8°C. Pri skladovaní za týchto podmienok je výrobok stabilný do dátumu expirácie uvedeného na štítku. Nepoužívajte po dátume expirácie. Zriedené činidlá by sa mali použiť okamžite; akékoľvek zostávajúce činidlo by sa malo skladovať pri teplote 2°C až 8°C.

Odporúčania protokolu (automatický systém farbenia sklíčok

ONCORE™ Pro):

OPAI3246DS je určený na použitie s ONCORE Pro. Konkrétne pokyny na použitie nájdete v používateľskej príručke. Parametre protokolu v editore protokolov by sa mali naprogramovať nasledovne:

Názov protokolu:p16 + Ki-67

Šablóna protokolu (popis):Multiplex 2 Šablóna 1

Odvoskovanie (možnosť DS):DS2-50

Získavanie antigénu (možnosť AR):AR1, vysoké pH; 103 °C

Možnosť blokovania: Buffer

Názov činidla, čas, teplota:p16 + Ki-67, 59 min., 25 °C

ONCORE Pro Template Options

Template 1 (Default)	Default Templates (No Hematoxylin, AP protocols utilize Fast Red)
Template 2	AP & Multiplex Templates with Warp Red
Template 3	Default HRP Templates + Hematoxylin
	AP & Multiplex Templates with Warp Red + Hematoxylin

Obmedzenia:

Optimálne riadenie protilátky a protokoly pre špecifickú aplikáciu sa môžu líšiť. Tieto zahŕňajú, ale nie sú obmedzené na fixáciu, metódu získavania tepla, inkubačné časy, hrúbku tkanivového rezu a použitú detekčnú súpravu. Vzhľadom na vynikajúcu citlivosť týchto jedinečných činidiel nie je možné uvedené odporúčané inkubačné časy a titre použiť na iné detekčné systémy, pretože výsledky sa môžu líšiť. Odporúčania a protokoly údajových listov sú založené na výhradnom používaní produktov Biocare. V konečnom dôsledku je zodpovednosťou vyšetrovateľa určiť optimálne podmienky.

Kontrola kvality:

Pozrite si štandardy kvality CLSI pre návrh a implementáciu imunohistochemických testov; Schválená smernica – druhé vydanie (I/LA28-A2) CLSI Wayne, PA USA (www.clsi.org). 2011

Prevencia:

1. Táto protilátka obsahuje menej ako 0,1 % azidu sodného. Koncentrácie nižšie ako 0,1 % nie sú nebezpečné materiály podľa U.S. 29 CFR 1910.1200, OSHA Hazard communication a EC Smernica 91/155/EC. Azid sodný (NaN₃) používaný ako konzervačná látka je pri požití toxický. Azid sodný môže reagovať s olovom a medeným potrubím za vzniku vysoko výbušných azidov kovov. Po likvidácii opláchnite veľkým množstvom vody, aby ste zabránili hromadeniu azidov vo vodovodnom potrubí. (Centrum pre kontrolu chorôb, 1976, Národný inštitút bezpečnosti a ochrany zdravia pri práci, 1976)
2. So vzorkami pred a po fixácii a so všetkými materiálmi, ktoré sú im vystavené, by sa malo zaobchádzať tak, ako keby boli schopné prenášať infekciu, a mali by sa likvidovať podľa náležitých opatrení. Nikdy nepipetujte reagencie ústami a vyhýbajte sa kontaktu kože a slizníc s činidlami a vzorkami. Ak sa reagencie alebo vzorky dostanú do kontaktu s citlivými oblasťami, umyte ich veľkým množstvom vody.
3. Mikrobiálna kontaminácia činidiel môže viesť k zvýšeniu nešpecifického zafarbenia.
4. Inkubačné časy alebo teploty iné, ako sú uvedené, môžu viesť k chybným výsledkom. Používateľ musí každú takúto zmenu potvrdiť.
5. Nepoužívajte činidlo po dátume expirácie vytlačenom na injekčnej liekovke.
6. KBÚ je k dispozícii na požiadanie a nachádza sa na <http://biocare.net>.



60 Berry Drive

Pacheco, CA 94553

USA

35/48



TP v1 (10/26/2021)

Tel: 800-799-9499 | www.biocare.net | Fax: 925-603-8080

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent

901-3246DS-071223

Slovak

BIOCARE
M E D I C A L

Riešenie problémov:

Postupujte podľa odporúčaní protokolu špecifického pre protilátky podľa poskytnutého údajového listu. Ak sa vyskytnú atypické výsledky, kontaktujte technickú podporu spoločnosti Biocare na čísle 1-800-542-2002.

Referencie:

1. LaPak KM, Burd CE. Akt molekulárnej rovnováhy p16(INK4a) pri rakovine a starnutí. Mol Cancer Res. 2014 Feb;12(2):167-83.
2. Ikenberg H, a kol. Skrining prekursorov rakoviny krčka maternice pomocou duálne zafarbenej cytologie p16/Ki-67: výsledky štúdie PALMS. J Natl Cancer Inst. 2013;105:1550-7.
3. Príručka Centra pre kontrolu chorôb. Sprievodca: Bezpečnostný manažment, NO. CDC-22, Atlanta, GA. 30. apríla 1976 "Dekontaminácia odtokov laboratórných drezov na odstránenie azidových solí."
4. Inštitút pre klinické a laboratórne štandardy (CLSI). Ochrana laboratórných pracovníkov pred infekciami získanými z povolania; Schválená smernica – štvrté vydanie dokumentu CLSI M29-A4 Wayne, PA 2014.



60 Berry Drive
Pacheco, CA 94553
USA

36/48



TP v1 (10/26/2021)

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent

901-3246DS-071223

Slovenian

BIOCARE
M E D I C A L

Available Product Formats

Format	Catalog Number	Description	Dilution	Diluent
ONCORE Pro	OPAI 3246DS T60	60 tests	Ready-to-use	N/A

Predvidena uporaba:

Za in vitro diagnostično uporabo

p16 + Ki-67 je koktajl mišjih monoklonskih in kunčjih monoklonskih protiteles, ki je namenjen laboratorijski uporabi pri kvalitativni identifikaciji proteinov p16 in Ki-67 z imunohistokemijo (IHC) v človeških tkivih, vgrajenih v formalin, v parafin (FFPE). Klinično razlago kakršnega koli obarvanja ali njegove odsotnosti je treba dopolniti z morfološki študijami z uporabo ustreznih kontrol in jih mora oceniti usposobljen patolog v kontekstu bolnikove klinične anamneze in drugih diagnostičnih testov.

Povzetek in razlaga:

p16 INK4a je tumorski supresorski protein, ki sodeluje pri patogenezi različnih malignomov. p16 INK4a je 16,5 kDa protein, izražen v nukleoplazmi proliferirajočih celic, ki deluje kot zaviralec CDK4. Nedavne analize gena p16 INK4a so pokazale homozigotne delecije, nesmiselne, napačne mutacije ali mutacije s premikanjem okvirja pri več vrstah raka pri ljudeh.

Jedrski antigen Ki-67 je povezan s celično proliferacijo. Najdemo ga v celotnem celičnem ciklu v fazah G1, S, G2 in M; vendar ne (G0) faza. Običajno se uporablja za ocenjevanje stopnje proliferacije tumorjev.

Optimiziran koktajl protiteles za p16 INK4a in Ki-67 lahko pomaga pri identifikaciji celic, ki so-izražajo markerje tako za supresijo tumorja kot za celično proliferacijo, kar je pokazatelj deregulacije celičnega cikla.

Načelo postopka:

Odkrivanje antigena v tkivih in celicah je večstopenjski imunohistokemični proces. Začetni korak veže primarno protitelo na njegov specifični epitop. Po označevanju antigena s primarnim protitelesom se lahko uporabi enostopenjski ali dvostopenjski postopek odkrivanja. Enostopenjski postopek bo vseboval encimsko označen polimer, ki veže primarno protitelo. Dvostopenjski postopek bo vključeval povezovalno protitelo, dodano za vezavo na primarno protitelo. Nato se doda z encimom označen polimer, ki veže povezovalno protitelo. Ta odkritja vezanih protiteles so dokazana s kolorimetrično reakcijo.

Priložen reagent:

p16 + Ki-67 je na voljo kot predhodno razredčena mešanica protiteles protiteles anti-p16 in anti-Ki-67 v pufru z nosilnim proteinom in konzervansom.

Antibody	anti-p16	anti-Ki-67
Clone	BC42	SP6
Source	Mouse monoclonal	Rabbit monoclonal
Isotype	IgG1/kappa	IgG
Epitope/ Antigen	p16 INK4a	Ki-67
Cellular Localization	Nuclear and cytoplasmic	Nuclear
Staining	Brown (DAB)	Red

Reaktivnost vrste: Človek; drugi niso testirani

Konzentracija beljakovin: Zahtevajte koncentracijo Ig, specifično za serijo.

Pozitivna kontrola tkiva: Rak materničnega vratu

Znane aplikacije:

Imunohistokemija (tkiva, fiksirana s formalinom in parafinom)

Shranjevanje in stabilnost:

Shranjujte pri 2°C do 8°C. Izdelek je stabilen do roka uporabnosti, ki je natisnjen na etiketi, če je shranjen pod temi pogoji. Ne uporabljajte po preteku roka uporabnosti. Razredčene reagente je treba uporabiti takoj; ves preostali reagent je treba shraniti pri 2 °C do 8 °C.

Priporočila protokola (Automated Slide Staining System ONCORE™ Pro):

OPAI3246DS je namenjen uporabi z ONCORE Pro. Za posebna navodila za uporabo glejte uporabniški priročnik. Parametri protokola v urejevalniku protokolov morajo biti programirani na naslednji način:

Ime protokola: p16 + Ki-67

Predloga protokola (opis): Multiplex 2 Predloga 1

Razvoskanje (možnost DS): DS2-50

Pridobivanje antigena (možnost AR): AR1, visok pH; 103°C

Možnost blokiranja: medpomnilnik

Ime reagenta, čas, temperatura: p16 + Ki-67, 59 min., 25°C

ONCORE Pro Template Options

Template 1 (Default)	Default Templates (No Hematoxylin, AP protocols utilize Fast Red)
Template 2	AP & Multiplex Templates with Warp Red
Template 3	Default HRP Templates + Hematoxylin
	AP & Multiplex Templates with Warp Red + Hematoxylin

Omejitev:

Optimalna razredčitev protiteles in protokoli za določeno aplikacijo se lahko razlikujejo. Ti vključujejo, vendar niso omejeni na fiksacijo, metodo odvzema toplote, inkubacijske čase, debelino odsekov tkiva in uporabljen komplet za odkrivanje. Zaradi vrhunske občutljivosti teh edinstvenih reagentov navedeni priporočeni inkubacijski časi in titri ne veljajo za druge detekcijske sisteme, saj se lahko rezultati razlikujejo. Priporočila in protokoli podatkovnega lista temeljijo na izključni uporabi izdelkov Biocare. Navsezadnje je odgovornost raziskovalca, da določi optimalne pogoje.

Nadzor kakovosti:

Glejte standarde kakovosti CLSI za načrtovanje in izvajanje imunohistokemijskih testov; Odobrene smernice – druga izdaja (I/LA28-A2) CLSI Wayne, PA ZDA (www.clsi.org). 2011

Previdnostni ukrepi:

- To protitelo vsebuje manj kot 0,1 % natrijevega azida. Koncentracije, nižje od 0,1 %, niso nevarni materiali, ki jih je treba prijaviti v skladu z U.S. 29 CFR 1910.1200, OSHA Hazard message in EC Directive 91/155/EC. Natrijev azid (NaN₃), ki se uporablja kot konzervans, je pri zaužitju strupen. Natrijev azid lahko reagira s svinčnimi in bakrenimi vodovodnimi napeljavami ter tvori zelo eksplozivne kovinske azide. Po odlaganju sperite z veliko količino vode, da preprečite kopičenje azida v vodovodnih napeljavah. (Center za nadzor bolezni, 1976, Nacionalni inštitut za varnost in zdravje pri delu, 1976)
- Z vzorci pred in po fiksaciji ter z vsemi materiali, ki so jim izpostavljeni, je treba ravnati, kot da bi lahko prenašali okužbo, in jih odstraniti z ustreznimi varnostnimi ukrepi. Reagentov nikoli ne pipetirajte z usti in se izogibajte stiku reagentov in vzorcev s kožo in sluznicami. Če pridejo reagenti ali vzorci v stik z občutljivimi območji, jih sperite z veliko vode.
- Mikrobna kontaminacija reagentov lahko povzroči povečanje nespecifičnega obarvanja.
- Časi inkubacije ali temperature, ki niso navedene, lahko dajo napačne rezultate. Uporabnik mora vsako takšno spremembo potrditi.
- Reagenta ne uporabljajte po datumu izteka roka uporabnosti, ki je natisnjen na viali.
- Varnostni list je na voljo na zahtevo in se nahaja na <http://biocare.net>.



60 Berry Drive

Pacheco, CA 94553

USA

37/48



TP v1 (10/26/2021)

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent

901-3246DS-071223

Slovenian

BIOCARE
M E D I C A L

Odpravljanje težav:

Sledite priporočilom protokola za specifična protitelesa v skladu s priloženim podatkovnim listom. Če pride do netipičnih rezultatov, se obrnite na tehnično podporo Biocare na 1-800-542-2002.

Reference:

1. LaPak KM, Burd CE. Dejanje molekularnega uravnoveženja p16 (INK4a) pri raku in staranju. *Mol Cancer Res.* 2014, februar; 12 (2): 167-83.
2. Ikenberg H, et al. Presejanje predhodnikov raka materničnega vratu z dvojno obarvano citologijo p16/Ki-67: rezultati študije PALMS. *J Natl Cancer Inst.* 2013; 105: 1550–7.
3. Priročnik Centra za nadzor bolezni. Vodnik: Varnostni management, ŠT. CDC-22, Atlanta, GA. 30. april 1976 "Dekontaminacija odtokov laboratorijskih korit za odstranjevanje azidnih soli."
4. Inštitut za klinične in laboratorijske standarde (CLSI). Varstvo laboratorijskih delavcev pred poklicno pridobljenimi okužbami; Odobrene smernice – četrta izdaja dokumenta CLSI M29-A4 Wayne, PA 2014.



Biocare Medical

60 Berry Drive

Pacheco, CA 94553

USA

38/48

IVD

TP v1 (10/26/2021)

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent
901-3246DS-071223

Spanish

BIOCARE
M E D I C A L

Available Product Formats

Format	Catalog Number	Description	Dilution	Diluent
ONCORE Pro	OPAI 3246DS T60	60 tests	Ready-to-use	N/A

Uso previsto:

Para uso de diagnóstico in vitro

p16 + Ki-67 es un cóctel de anticuerpos monoclonales de ratón y monoclonales de conejo que está diseñado para uso en laboratorio en la identificación cualitativa de proteínas p16 y Ki-67 mediante inmunohistoquímica (IHC) en tejidos humanos fijados en formalina e incluidos en parafina (FFPE). La interpretación clínica de cualquier tinción o su ausencia debe complementarse con estudios morfológicos utilizando controles adecuados y debe ser evaluada en el contexto de la historia clínica del paciente y otras pruebas de diagnóstico por un patólogo calificado.

Resumen y explicación:

p16 INK4a es una proteína supresora de tumores involucrada en la patogénesis de una variedad de tumores malignos. p16 INK4a es una proteína de 16,5 kDa expresada en el nucleoplasma de las células en proliferación, que funciona como un inhibidor de CDK4. Los análisis recientes del gen p16 INK4a revelaron deleciones homocigóticas, mutaciones sin sentido, sin sentido o de cambio de marco en varios cánceres humanos.

El antígeno nuclear Ki-67 está asociado con la proliferación celular. Se encuentra a lo largo del ciclo celular en las fases G1, S, G2 y M; pero no la fase (G0). Se utiliza comúnmente para clasificar las tasas de proliferación de tumores.

Un cóctel de anticuerpos optimizado para p16 INK4a y Ki-67 puede ayudar en la identificación de células que coexpresan marcadores tanto para la supresión tumoral como para la proliferación celular, un indicador de la desregulación del ciclo celular.

Principio de Procedimiento:

La detección de antígenos en tejidos y células es un proceso inmunohistoquímico de varios pasos. El paso inicial une el anticuerpo primario a su epítipo específico. Después de marcar el antígeno con un anticuerpo primario, se puede aplicar un procedimiento de detección de uno o dos pasos. Un procedimiento de un solo paso contará con un polímero marcado con una enzima que se une al anticuerpo primario. Un procedimiento de dos pasos contará con un anticuerpo enlazador agregado para unirse al anticuerpo primario. Luego se agrega un polímero marcado con enzima para unir el anticuerpo enlazador. Estas detecciones de los anticuerpos unidos se evidencian mediante una reacción colorimétrica.

Reactivo proporcionado:

p16 + Ki-67 se proporciona como un cóctel de anticuerpos prediluidos de anticuerpos anti-p16 y anti-Ki-67 en tampón con proteína transportadora y conservante.

Antibody	anti-p16	anti-Ki-67
Clone	BC42	SP6
Source	Mouse monoclonal	Rabbit monoclonal
Isotype	IgG1/kappa	IgG
Epitope/ Antigen	p16 INK4a	Ki-67
Cellular Localization	Nuclear and cytoplasmic	Nuclear
Staining	Brown (DAB)	Red

Reactividad de especies: Humano; otros no probados

Concentración de proteína: Llame para conocer la concentración de Ig específica del lote.

Control de tejido positivo: Cáncer de cuello uterino

Aplicaciones conocidas:

Inmunohistoquímica (tejidos fijados en formalina e incluidos en parafina)

Almacenamiento y Estabilidad:

Conservar entre 2°C y 8°C. El producto es estable hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta, cuando se almacena en estas condiciones. No utilizar después de la fecha de caducidad. Los reactivos diluidos deben usarse con prontitud; cualquier reactivo restante debe almacenarse entre 2°C y 8°C.

Recomendaciones de protocolo (ONCORE™ Pro Automatic Slide Staining System):

OPAI3246DS está diseñado para usarse con ONCORE Pro. Consulte el Manual del usuario para obtener instrucciones específicas de uso. Los parámetros de protocolo en el Editor de protocolo deben programarse de la siguiente manera:

Nombre del protocolo: p16 + Ki-67

Plantilla de protocolo (Descripción): Multiplex 2 Plantilla 1

Desparafinado (Opción DS): DS2-50

Recuperación de antígenos (opción AR): AR1, pH alto; 103°C

Opción de bloque: Buffer

Nombre del reactivo, tiempo, temperatura: p16 + Ki-67, 59 minutos, 25°C

ONCORE Pro Template Options

Template 1 (Default)	Default Templates (No Hematoxylin, AP protocols utilize Fast Red)
Template 2	AP & Multiplex Templates with Warp Red
Template 3	Default HRP Templates + Hematoxylin
	AP & Multiplex Templates with Warp Red + Hematoxylin

Limitaciones:

La dilución óptima de anticuerpos y los protocolos para una aplicación específica pueden variar. Estos incluyen, entre otros, la fijación, el método de recuperación de calor, los tiempos de incubación, el grosor de la sección de tejido y el kit de detección utilizado. Debido a la sensibilidad superior de estos reactivos únicos, los tiempos de incubación recomendados y los títulos enumerados no son aplicables a otros sistemas de detección, ya que los resultados pueden variar. Las recomendaciones y protocolos de la ficha técnica se basan en el uso exclusivo de productos Biocare. En última instancia, es responsabilidad del investigador determinar las condiciones óptimas.

Control de calidad:

Consulte los Estándares de calidad CLSI para el diseño y la implementación de ensayos de inmunohistoquímica; Guía aprobada, segunda edición (I/LA28-A2) CLSI Wayne, PA EE. UU. (www.clsi.org). 2011

Precauciones:

1. Este anticuerpo contiene menos del 0,1 % de azida sódica. Las concentraciones inferiores al 0,1 % no son materiales peligrosos notificables de acuerdo con la norma 29 CFR 1910.1200 de EE. UU., la comunicación de peligros de OSHA y la directiva 91/155/EC de la CE. Azida de sodio (NaN₃) utilizado como conservante es tóxico si se ingiere. La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo y cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Al desecharlo, enjuague con grandes volúmenes de agua para evitar la acumulación de azida en las tuberías. (Centro para el Control de Enfermedades, 1976, Instituto Nacional de Seguridad y Salud Ocupacional, 1976)

2. Las muestras, antes y después de la fijación, y todos los materiales expuestos a ellas deben manipularse como si fueran capaces de transmitir infecciones y desecharse con las precauciones adecuadas. Nunca pipetee los reactivos con la boca y evite el contacto de la piel y las membranas mucosas



60 Berry Drive

Pacheco, CA 94553

USA

39/48



TP v1 (10/26/2021)

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent

901-3246DS-071223

Spanish

BIOCARE
M E D I C A L

con los reactivos y las muestras. Si los reactivos o las muestras entran en contacto con áreas sensibles, lávelas con abundante agua.⁴

3. La contaminación microbiana de los reactivos puede provocar un aumento de la tinción inespecífica.

4. Los tiempos o temperaturas de incubación distintos a los especificados pueden dar resultados erróneos. El usuario debe validar cualquier cambio de este tipo.

5. No utilice el reactivo después de la fecha de caducidad impresa en el vial.

6. La SDS está disponible a pedido y se encuentra en <http://biocare.net>.

Solución de problemas:

Siga las recomendaciones del protocolo específico de anticuerpos de acuerdo con la hoja de datos provista. Si se producen resultados atípicos, comuníquese con el soporte técnico de Biocare al 1-800-542-2002.

Referencias:

1. LaPak KM, Burd CE. El acto de equilibrio molecular de p16 (INK4a) en el cáncer y el envejecimiento. *Mol Cancer Res.* 2014 febrero; 12 (2): 167-83.

2. Ikenberg H, et al. Detección de precursores de cáncer de cuello uterino con citología de doble tinción p16/Ki-67: resultados del estudio PALMS. *Instituto Nacional del Cáncer J.* 2013;105:1550-7.

3. Manual del Centro para el Control de Enfermedades. Guía: Gestión de la Seguridad, NO. CDC-22, Atlanta, GA. 30 de abril de 1976 "Descontaminación de desagües de fregaderos de laboratorio para eliminar sales de azida".

4. Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI). Protección de los Trabajadores de Laboratorio de Infecciones Ocupacionales Adquiridas; Pauta aprobada, cuarta edición CLSI documento M29-A4 Wayne, PA 2014.



Biocare Medical

60 Berry Drive

Pacheco, CA 94553

USA

40/48

IVD

TP v1 (10/26/2021)

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent
901-3246DS-071223

Swedish

BIOCARE
M E D I C A L

Available Product Formats

Format	Catalog Number	Description	Dilution	Diluent
ONCORE Pro	OPAI 3246DS T60	60 tests	Ready-to-use	N/A

Avsedd användning:

För in vitro diagnostisk användning

p16 + Ki-67 är en cocktail av monoklonala mus- och kaninantikroppar som är avsedd för laboratorieanvändning vid kvalitativ identifiering av p16- och Ki-67-proteiner genom immunhistokemi (IHC) i formalinfixerade paraffinbäddade (FFPE) mänskliga vävnader. Den kliniska tolkningen av eventuell färgning eller dess frånvaro bör kompletteras med morfologiska studier med lämpliga kontroller och bör utvärderas inom ramen för patientens kliniska historia och andra diagnostiska tester av en kvalificerad patolog.

Sammanfattning och förklaring:

p16 INK4a är ett tumörsuppressorsprotein involverat i patogenesen av en mängd olika maligniteter. p16 INK4a är ett 16,5 kDa protein uttryckt i nukleoplasman hos prolifererande celler, som fungerar som en hämmare av CDK4. Nyligen genomförda analyser av p16 INK4a-genen avslöjade homozygota deletioner, nonsens, missense eller ramförskjutningsmutationer i flera humana cancerformer.¹

Ki-67 nukleära antigen är associerad med cellproliferation. Det finns under hela cellcykeln i G1-, S-, G2- och M-faserna; men inte (G0)-fasen. Det används vanligtvis för att gradera spridningshastigheter av tumörer.

En optimerad antikroppscocktail för p16 INK4a och Ki-67 kan hjälpa till att identifiera celler som samuttrycker markörer för både tumörsuppression och cellproliferation, en indikator på cellcykelavreglering.²

Procedurprincip:

Antigendetektering i vävnader och celler är en immunhistokemisk process i flera steg. Det initiala steget binder den primära antikroppen till dess specifika epitop. Efter att ha märkt antigenet med en primär antikropp kan en enstegs- eller tvåstegsdetektionsprocedur tillämpas. En enstegsprocedur kommer att innehålla en enzymmärkt polymer som binder den primära antikroppen. En tvåstegsprocedur kommer att innehålla en länkantikropp tillsatt för att binda till den primära antikroppen. En enzymmärkt polymer tillsätts sedan för att binda länkantikroppen. Dessa detektioner av de bundna antikropparna bevisas av en kolorimetrisk reaktion.

Reagens tillhandahålls:

p16 + Ki-67 tillhandahålls som en förutspädd antikroppscocktail av anti-p16 och anti-Ki-67 antikroppar i buffert med bärarprotein och konserveringsmedel.

Antibody	anti-p16	anti-Ki-67
Clone	BC42	SP6
Source	Mouse monoclonal	Rabbit monoclonal
Isotype	IgG1/kappa	IgG
Epitope/ Antigen	p16 INK4a	Ki-67
Cellular Localization	Nuclear and cytoplasmic	Nuclear
Staining	Brown (DAB)	Red

Arters reaktivitet:Mänsklig; andra inte testade

Proteinkoncentration:Ring för partispesifik Ig-koncentration.

Positiv vävnadskontroll:Livmoderhalscancer

Kända applikationer:

Immunhistokemi (formalinfixerade paraffinbäddade vävnader)

Lagring och stabilitet:

Förvara vid 2°C till 8°C. Produkten är stabil till det utgångsdatum som är tryckt på etiketten när den förvaras under dessa förhållanden. Använd inte efter utgångsdatum. Utspädda reagenser bör användas omedelbart; eventuellt kvarvarande reagens ska förvaras vid 2°C till 8°C.

Protokollrekommendationer (ONCORE™ Pro Automated Slide Staining System):

OPAI3246DS är avsedd för användning med ONCORE Pro. Se användarmanualen för specifika instruktioner för användning. Protokollparametrar i Protocol Editor bör programmeras enligt följande:

Protokollnamn:p16 + Ki-67

Protokollmall (beskrivning):Multiplex 2 mall 1

Avvaxning (DS-tillval):DS2-50

Antigenåtervinning (AR-alternativ):AR1, högt pH; 103°C

Blockeringsalternativ: Buffert

Reagensnamn, tid, temp.:p16 + Ki-67, 59 min., 25°C

ONCORE Pro Template Options

Template 1 (Default)	Default Templates (No Hematoxylin, AP protocols utilize Fast Red)
Template 2	AP & Multiplex Templates with Warp Red
Template 3	Default HRP Templates + Hematoxylin
	AP & Multiplex Templates with Warp Red + Hematoxylin

Begränsningar:

Den optimala antikroppsständningen och protokollen för en specifik tillämpning kan variera. Dessa inkluderar, men är inte begränsade till, fixering, värmeåtervinningsmetod, inkubationstider, vävnadssnittjocklek och detektionskit som används. På grund av den överlägsna känsligheten hos dessa unika reagens är de rekommenderade inkubationstiderna och titrarna som anges inte tillämpliga på andra detektionssystem, eftersom resultaten kan variera. Databladets rekommendationer och protokoll är baserade på exklusiv användning av Biocare-produkter. Ytterst är det utredarens ansvar att fastställa optimala förhållanden.

Kvalitetskontroll:

Se CLSI kvalitetsstandarder för design och implementering av immunhistokemianalyser; Godkänd guideline-andra upplagan (I/LA28-A2) CLSI Wayne, PA USA (www.clsi.org). 2011

Försiktighetsåtgärder:

1. Denna antikropp innehåller mindre än 0,1 % natriumazid. Koncentrationer mindre än 0,1 % är inte rapporterbara farliga material enligt U.S. 29 CFR 1910.1200, OSHA Hazard Communication och EG-direktiv 91/155/EC. Natriumazid (NaN₃) som används som konserveringsmedel är giftigt vid förtäring. Natriumazid kan reagera med bly- och kopparrör för att bilda högexplosiva metallazider. Vid kassering, spola med stora volymer vatten för att förhindra aziduppbyggnad i rörledningar. (Center for Disease Control, 1976, National Institute of Occupational Safety and Health, 1976)³

2. Prover, före och efter fixering, och allt material som exponeras för dem ska hanteras som om de skulle kunna överföra infektion och kasseras med lämpliga försiktighetsåtgärder. Pipettera aldrig reagens genom munnen och undvik att komma i kontakt med huden och slemhinnorna med reagenser och prover. Om reagenser eller prover kommer i kontakt med känsliga områden, tvätta med rikliga mängder vatten.⁴

3. Mikrobiell kontaminering av reagenser kan resultera i en ökning av ospecifik färgning.

4. Andra inkubationstider eller temperaturer än de angivna kan ge felaktiga resultat. Användaren måste validera alla sådana ändringar.

5. Använd inte reagens efter det utgångsdatum som är tryckt på flaskan.

6. Säkerhetsdatabladet är tillgängligt på begäran och finns på <http://biocare.net>.



60 Berry Drive

Pacheco, CA 94553

USA

41/48



TP v1 (10/26/2021)

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent

901-3246DS-071223

Swedish

BIOCARE
M E D I C A L

Felsökning:

Följ de antikroppsspecifika protokollrekommendationerna enligt databladet som tillhandahålls. Om atypiska resultat uppstår, kontakta Biocares tekniska support på 1-800-542-2002.

Referenser:

1. LaPak KM, Burd CE. Den molekylära balansgången av p16(INK4a) vid cancer och åldrande. *Mol Cancer Res.* 2014 feb;12(2):167-83.
2. Ikenberg H, et al. Screening för prekursorer av livmoderhalscancer med p16/Ki-67 dubbelfärgad cytologi: resultat av PALMS-studien. *J Natl Cancer Inst.* 2013;105:1550-7.
3. Manual för Center for Disease Control. Guide: Safety Management, NO. CDC-22, Atlanta, GA. 30 april 1976 "Dekontaminering av laboratorieavlopp för att avlägsna azidsalter."
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Skydd av laboratoriearbetare från yrkesförvärvade infektioner; Godkänd Guideline-Fourth Edition CLSI-dokument M29-A4 Wayne, PA 2014.



Biocare Medical

60 Berry Drive

Pacheco, CA 94553

USA

42/48

IVD

TP v1 (10/26/2021)

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent
901-3246DS-071223

Turkish

BIOCARE
M E D I C A L

Available Product Formats

Format	Catalog Number	Description	Dilution	Diluent
ONCORE Pro	OPAI 3246DS T60	60 tests	Ready-to-use	N/A

Kullanım amacı:

In Vitro Teşhis Kullanımı İçin

p16 + Ki-67, formalinle fikse edilmiş parafine gömülmüş (FFPE) insan dokularında immünohistokimya (IHC) ile p16 ve Ki-67 proteinlerinin kalitatif tanımlanmasında laboratuvarında kullanılması amaçlanan fare monoklonal ve tavşan monoklonal antikorlarından oluşan bir kokteyldir. Herhangi bir lekelenmenin veya yokluğunun klinik yorumu, uygun kontroller kullanılarak yapılan morfolojik çalışmalarla tamamlanmalı ve kalifiye bir patolog tarafından hastanın klinik öyküsü ve diğer teşhis testleri bağlamında değerlendirilmelidir.

Özet ve Açıklama:

p16 INK4a, çeşitli malignitelerin patogeneğinde yer alan bir tümör baskılayıcı proteindir. p16 INK4a, çoğalan hücrelerin nükleoplazmasında eksprese edilen ve bir CDK4 inhibitörü olarak işlev gören 16.5 kDa'lık bir proteindir. p16 INK4a geninin son analizleri, birkaç insan kanserinde homozigot delesyonlar, anlamsız, hatalı veya çerçeve kayması mutasyonları ortaya çıkardı.¹

Ki-67 nükleer antijeni, hücre çoğalması ile ilişkilidir. G1, S, G2 ve M fazlarında hücre döngüsü boyunca bulunur; ancak (G0) fazı değil. Genellikle tümörlerin proliferasyonu oranlarını derecelendirmek için kullanılır.

p16 INK4a ve Ki-67 için optimize edilmiş bir antikor kokteyli, hücre döngüsü kurasızlaştırmasının bir göstergesi olan hem tümör baskılanması hem de hücre proliferasyonu için işaretleyicileri birlikte ifade eden hücrelerin tanımlanmasına yardımcı olabilir.²

Prosedür Prensipleri:

Dokularda ve hücrelerde antijen tespiti, çok aşamalı bir immünohistokimyasal süreçtir. İlk adım, birincil antikorun spesifik epitopuna bağlar. Antijeni bir primer antikor ile işaretledikten sonra, tek adımlı veya iki adımlı tespit prosedürü uygulanabilir. Tek adımlı bir prosedür, birincil antikorun bağlayan enzim etiketli bir polimer içerecektir. İki aşamalı bir prosedür, birincil antikora bağlanmak üzere eklenen bir bağlayıcı antikor içerecektir. Daha sonra bağlayıcı antikorun bağlamak için enzim etiketli bir polimer eklenir. Bağlı antikorların bu tespitleri, kolorimetrik bir reaksiyonla kanıtlanır.

Sağlanan Reaktif:

p16 + Ki-67, taşıyıcı protein ve koruyucu içeren tamponda anti-p16 ve anti-Ki-67 antikorlarının önceden seyreltilmiş bir antikor kokteyli olarak sağlanır.

Antibody	anti-p16	anti-Ki-67
Clone	BC42	SP6
Source	Mouse monoclonal	Rabbit monoclonal
Isotype	IgG1/kappa	IgG
Epitope/ Antigen	p16 INK4a	Ki-67
Cellular Localization	Nuclear and cytoplasmic	Nuclear
Staining	Brown (DAB)	Red

Tür Reaktivitesi: İnsan; diğerleri test edilmedi

Protein Konsantrasyonu: Partiyeye özgü Ig konsantrasyonu için arayın.

Pozitif Doku Kontrolü: Rahim ağzı kanseri

Bilinen Uygulamalar:

İmmünohistokimya (formalinle sabitlenmiş parafine gömülmüş dokular)

Depolama ve Stabilite:

2°C ila 8°C'de saklayın. Ürün, bu koşullar altında saklandığında, etiket üzerinde yazılı olan son kullanma tarihine kadar stabildir. Son kullanma tarihinden sonra kullanmayınız. Seyreltilmiş reaktifler derhal kullanılmalıdır; kalan reaktifler 2°C ila 8°C arasında saklanmalıdır.

Protokol Önerileri (ONCORE™ Pro Otomatik Slayt Boyama Sistemi):
OPAI3246DS, ONCORE Pro ile kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Belirli kullanım talimatları için Kullanım Kılavuzuna bakın. Protokol Düzenleyicidedi protokol parametreleri aşağıdaki gibi programlanmalıdır:

Protokol Adı: p16 + Ki-67

Protokol Şablonu (Açıklama): Multiplex 2 Şablon 1

Mum alma (DS Seçeneği): DS2-50

Antijen Alma (AR Seçeneği): AR1, yüksek pH; 103°C

Blok Seçeneği: tampon

Reaktif Adı, Zaman, Sıcaklık: p16 + Ki-67, 59 dk., 25°C

ONCORE Pro Template Options

Template 1 (Default)	Default Templates (No Hematoxylin, AP protocols utilize Fast Red)
Template 2	AP & Multiplex Templates with Warp Red
Template 3	Default HRP Templates + Hematoxylin
	AP & Multiplex Templates with Warp Red + Hematoxylin

Sınırlamalar:

Belirli bir uygulama için optimum antikor seyreltmesi ve protokolleri değişebilir. Bunlar fiksasyon, ısı geri alma yöntemi, inkübasyon süreleri, doku kesit kalınlığı ve kullanılan tespit kitini içerir, ancak bunlarla sınırlı değildir. Bu benzersiz reaktiflerin üstün duyarlılığı nedeniyle, önerilen inkübasyon süreleri ve listelenen titreler, sonuçlar değişebileceğinden diğer saptama sistemleri için geçerli değildir. Veri sayfası önerileri ve protokolleri, Biocare ürünlerinin özel kullanımına dayanmaktadır. Nihayetinde, optimal koşulları belirlemek araştırmacının sorumluluğundadır.

Kalite kontrol:

İmmünohistokimya Testlerinin Tasarımı ve Uygulanması için CLSI Kalite Standartlarına bakın; Onaylı Kılavuz-İkinci baskı (I/LA28-A2) CLSI Wayne, PA ABD (www.clsi.org). 2011

Önlemler:

1. Bu antikor %0,1'den az sodyum azit içerir. %0,1'in altındaki konsantrasyonlar, U.S. 29 CFR 1910.1200, OSHA Tehlike İletişimi ve EC Direktifi 91/155/EC'ye göre bildirilebilir tehlikeli maddeler değildir. Sodyum azid (NaN₃) koruyucu olarak kullanılır, yutulması halinde toksiktir. Sodyum azit kurşun ve bakır tesisatla reaksiyona girerek yüksek derecede patlayıcı metal azidler oluşturabilir. Attıktan sonra, tesisatta azit birikmesini önlemek için bol su ile yıkayın. (Hastalık Kontrol Merkezi, 1976, Ulusal Mesleki Güvenlik ve Sağlık Enstitüsü, 1976)³
2. Fiksasyondan önce ve sonra numuneler ve bunlara maruz kalan tüm malzemeler, enfeksiyon bulaştırabilecekmiş gibi ele alınmalı ve uygun önlemler alınarak imha edilmelidir. Reaktifleri asla ağız yoluyla pipetlemeyin ve reaktifler ve örneklerle cilt ve mukoza zarlarına temas etmekten kaçınınız. Reaktifler veya numuneler hassas alanlarla temas ederse bol miktarda su ile yıkayın.⁴
3. Reaktiflerin mikrobiyal kontaminasyonu spesifik olmayan boyamada artışa neden olabilir.
4. Belirtilenlerin dışındaki inkübasyon süreleri veya sıcaklıkları hatalı sonuçlar verebilir. Kullanıcı bu tür değişiklikleri doğrulamalıdır.
5. Reaktifli flakonun üzerinde yazılı olan son kullanma tarihinden sonra kullanmayınız.
6. SDS istek üzerine mevcuttur ve <http://biocare.net> adresinde bulunmaktadır.

 Biocare Medical

60 Berry Drive

Pacheco, CA 94553

USA

43/48

IVD

TP v1 (10/26/2021)

Tel: 800-799-9499 | www.biocare.net | Fax: 925-603-8080

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent
901-3246DS-071223

Turkish

BIOCARE
M E D I C A L

Sorun giderme:

Sađlanan veri sayfasına göre antikora özgü protokol önerilerini izleyin. Alıřılmadık sonuçlar ortaya çıkarsa, 1-800-542-2002 numaralı telefondan Biocare'in Teknik Desteđi ile iletiřime geçin.

Referanslar:

1. LaPak KM, Burd CE. p16(INK4a)'nın kanser ve yařlanmada moleküler dengeleyici etkisi. Mol Kanseri Arř. 2014 řubat;12(2):167-83.
2. Ikenberg H, et al. p16/Ki-67 ikili lekeli sitoloji ile rahim ađzı kanseri öncüllerinin taranması: PALMS çalıřmasının sonuçları. J Natl Kanser Enstitüsü 2013;105:1550-7.
3. Hastalık Kontrol Merkezi El Kitabı. Kılavuz: Güvenlik Yönetimi, NO. CDC-22, Atlanta, GA. 30 Nisan 1976 "Laboratuvar Lavabo Drenajlarının Azit Tuzlarını Gidermek İçin Dekontaminasyonu."
4. Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI). Laboratuvar alıřanlarının Mesleki Enfeksiyonlardan Korunması; Onaylı Kılavuz-Dördüncü Baskı CLSI belgesi M29-A4 Wayne, PA 2014.

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent
901-3246DS-071223

French

BIOCARE
M E D I C A L

Available Product Formats

Format	Catalog Number	Description	Dilution	Diluent
ONCORE Pro	OPAI 3246DS T60	60 tests	Ready-to-use	N/A

Utilisation prévue :

Pour usage diagnostique in vitro

p16 + Ki-67 est un cocktail d'anticorps monoclonaux de souris et de lapin destiné à être utilisé en laboratoire dans l'identification qualitative des protéines p16 et Ki-67 par immunohistochimie (IHC) dans des tissus humains fixés au formol et inclus en paraffine (FFPE). L'interprétation clinique de toute coloration ou de son absence doit être complétée par des études morphologiques utilisant des contrôles appropriés et doit être évaluée dans le contexte des antécédents cliniques du patient et d'autres tests de diagnostic par un pathologiste qualifié.

Résumé et explication :

p16 INK4a est une protéine suppresseur de tumeur impliquée dans la pathogenèse de diverses tumeurs malignes. p16 INK4a est une protéine de 16,5 kDa exprimée dans le nucléoplasme des cellules proliférantes, fonctionnant comme un inhibiteur de CDK4. Des analyses récentes du gène p16 INK4a ont révélé des délétions homozygotes, des mutations absurdes, faux-sens ou de décalage de cadre dans plusieurs cancers humains.¹

L'antigène nucléaire Ki-67 est associé à la prolifération cellulaire. On le retrouve tout au long du cycle cellulaire dans les phases G1, S, G2 et M ; mais pas la phase (G0). Il est couramment utilisé pour évaluer les taux de prolifération des tumeurs.

Un cocktail d'anticorps optimisé pour p16 INK4a et Ki-67 peut aider à l'identification de cellules co-exprimant des marqueurs pour la suppression tumorale et la prolifération cellulaire, un indicateur de la dérégulation du cycle cellulaire.²

Principe de procédure :

La détection d'antigènes dans les tissus et les cellules est un processus immunohistochimique en plusieurs étapes. L'étape initiale lie l'anticorps primaire à son épitope spécifique. Après avoir marqué l'antigène avec un anticorps primaire, une procédure de détection en une ou deux étapes peut être appliquée. Une procédure en une étape comprendra un polymère marqué par une enzyme qui se lie à l'anticorps primaire. Une procédure en deux étapes comprendra un anticorps de liaison ajouté pour se lier à l'anticorps primaire. Un polymère marqué par une enzyme est ensuite ajouté pour lier l'anticorps lieur. Ces détections des anticorps liés sont mises en évidence par une réaction colorimétrique.

Réactif fourni :

p16 + Ki-67 est fourni sous la forme d'un cocktail d'anticorps prédilué d'anticorps anti-p16 et anti-Ki-67 dans un tampon avec une protéine porteuse et un conservateur.

Antibody	anti-p16	anti-Ki-67
Clone	BC42	SP6
Source	Mouse monoclonal	Rabbit monoclonal
Isotype	IgG1/kappa	IgG
Epitope/ Antigen	p16 INK4a	Ki-67
Cellular Localization	Nuclear and cytoplasmic	Nuclear
Staining	Brown (DAB)	Red

Réactivité des espèces : Humain; autres non testés

Concentration de protéines : Appelez pour la concentration d'Ig spécifique au lot.

Contrôle tissulaire positif : Cancer du col de l'utérus

Applications connues :

Immunohistochimie (tissus enrobés de paraffine fixés au formol)

Stockage et stabilité :

Conserver entre 2 °C et 8 °C. Le produit est stable jusqu'à la date de péremption imprimée sur l'étiquette, lorsqu'il est conservé dans ces conditions. Ne pas utiliser après la date de péremption. Les réactifs dilués doivent être utilisés rapidement ; tout réactif restant doit être conservé entre 2 °C et 8 °C.

Recommandations de protocole (système de coloration automatisé des lames ONCORE™ Pro) :

OPAI3246DS est destiné à être utilisé avec ONCORE Pro. Reportez-vous au manuel de l'utilisateur pour des instructions d'utilisation spécifiques. Les paramètres de protocole dans l'éditeur de protocole doivent être programmés comme suit :

Nom du protocole : p16 + Ki-67

Modèle de protocole (description) : Multiplex 2 Modèle 1

Déparaffinage (Option DS) : DS2-50

Récupération d'antigène (option AR) : AR1, pH élevé ; 103°C

Option de blocage : Amortir

Nom du réactif, heure, température : p16 + Ki-67, 59 minutes, 25°C

ONCORE Pro Template Options

Template 1 (Default)	Default Templates (No Hematoxylin, AP protocols utilize Fast Red)
Template 2	AP & Multiplex Templates with Warp Red
Template 3	Default HRP Templates + Hematoxylin
	AP & Multiplex Templates with Warp Red + Hematoxylin

Limites :

La dilution optimale des anticorps et les protocoles pour une application spécifique peuvent varier. Ceux-ci incluent, mais sans s'y limiter, la fixation, la méthode de récupération de la chaleur, les temps d'incubation, l'épaisseur de la coupe de tissu et le kit de détection utilisé. En raison de la sensibilité supérieure de ces réactifs uniques, les durées d'incubation recommandées et les titres indiqués ne s'appliquent pas aux autres systèmes de détection, car les résultats peuvent varier. Les recommandations et protocoles de la fiche technique sont basés sur l'utilisation exclusive des produits Biocare. En fin de compte, il incombe à l'investigateur de déterminer les conditions optimales.

Contrôle de qualité :

Reportez-vous aux normes de qualité CLSI pour la conception et la mise en œuvre des tests d'immunohistochimie ; Approved Guideline-Second edition (I/LA28-A2) CLSI Wayne, PA USA (www.clsi.org). 2011

Précautions :

1. Cet anticorps contient moins de 0,1 % d'azide de sodium. Les concentrations inférieures à 0,1 % ne sont pas des matières dangereuses à signaler selon la norme américaine 29 CFR 1910.1200, la communication des risques OSHA et la directive européenne 91/155/CE. Azoture de sodium (NaN₃) utilisé comme conservateur est toxique en cas d'ingestion. L'azoture de sodium peut réagir avec la plomberie en plomb et en cuivre pour former des azotures métalliques hautement explosifs. Lors de l'élimination, rincer à grande eau pour éviter l'accumulation d'azide dans la plomberie. (Center for Disease Control, 1976, Institut national de la sécurité et de la santé au travail, 1976)³

2. Les échantillons, avant et après fixation, et tous les matériaux qui y sont exposés doivent être manipulés comme s'ils pouvaient transmettre une infection et éliminés avec les précautions appropriées. Ne jamais pipeter les réactifs à la bouche et éviter tout contact de la peau et des muqueuses avec les réactifs et les échantillons. Si des réactifs ou des échantillons entrent en contact avec des zones sensibles, laver abondamment à l'eau.⁴



60 Berry Drive
Pacheco, CA 94553
USA

45/48



TP v1 (10/26/2021)

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent
901-3246DS-071223

French

BIOCARE
M E D I C A L

3. La contamination microbienne des réactifs peut entraîner une augmentation de la coloration non spécifique.
4. Des durées d'incubation ou des températures autres que celles spécifiées peuvent donner des résultats erronés. L'utilisateur doit valider un tel changement.
5. Ne pas utiliser de réactif après la date de péremption imprimée sur le flacon.
6. La FDS est disponible sur demande et se trouve sur <http://biocare.net>.

Dépannage:

Suivez les recommandations de protocole spécifiques aux anticorps selon la fiche technique fournie. Si des résultats atypiques se produisent, contactez le support technique de Biocare au 1-800-542-2002.

Les références:

1. LaPak KM, Burd CE. L'acte d'équilibrage moléculaire de p16(INK4a) dans le cancer et le vieillissement. *Mol Cancer Res.* 2014 février;12(2):167-83.
2. Ikenberg H, et al. Dépistage des précurseurs du cancer du col de l'utérus par cytologie à double coloration p16/Ki-67 : résultats de l'étude PALMS. *J Natl Cancer Inst.* 2013;105:1550-7.
3. Manuel du Centre de contrôle des maladies. Guide : Gestion de la sécurité, NO. CDC-22, Atlanta, Géorgie. 30 avril 1976 "Décontamination des drains d'éviers de laboratoire pour éliminer les sels d'azote."
4. Institut des normes cliniques et de laboratoire (CLSI). protection des travailleurs de laboratoire contre les infections acquises au travail ; Approved Guideline-Fourth Edition CLSI document M29-A4 Wayne, PA 2014.



Biocare Medical

60 Berry Drive

Pacheco, CA 94553

USA

46/48

IVD

TP v1 (10/26/2021)

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent
901-3246DS-071223

German

BIOCARE
M E D I C A L

Available Product Formats

Format	Catalog Number	Description	Dilution	Diluent
ONCORE Pro	OPAI 3246DS T60	60 tests	Ready-to-use	N/A

Verwendungszweck:

Zur Verwendung in der In-vitro-Diagnostik

p16 + Ki-67 ist ein Cocktail aus monoklonalen Maus- und Kaninchenmonoklonalen Antikörpern, der für den Laborgebrauch bei der qualitativen Identifizierung von p16- und Ki-67-Proteinen durch Immunhistochemie (IHC) in formalinfixierten, in Paraffin eingebetteten (FFPE) menschlichen Geweben vorgesehen ist. Die klinische Interpretation jeglicher Verfärbung oder ihres Fehlens sollte durch morphologische Studien unter Verwendung geeigneter Kontrollen ergänzt und im Kontext der Krankengeschichte des Patienten und anderer diagnostischer Tests durch einen qualifizierten Pathologen bewertet werden.

Zusammenfassung und Erklärung:

p16 INK4a ist ein Tumorsuppressorprotein, das an der Pathogenese verschiedener bösartiger Erkrankungen beteiligt ist. p16 INK4a ist ein 16,5 kDa großes Protein, das im Nukleoplasma proliferierender Zellen exprimiert wird und als Inhibitor von CDK4 fungiert. Aktuelle Analysen des p16 INK4a-Gens ergaben homozygote Deletionen, Nonsense-, Missense- oder Frameshift-Mutationen bei mehreren Krebsarten beim Menschen.¹

Das kernantigen Ki-67 ist mit der Zellproliferation verbunden. Es kommt während des gesamten Zellzyklus in den Phasen G1, S, G2 und M vor; aber nicht die (G0)-Phase. Es wird üblicherweise zur Einstufung der Proliferationsraten von Tumoren verwendet.

Ein optimierter Antikörpercocktail für p16 INK4a und Ki-67 könnte bei der Identifizierung von Zellen helfen, die Marker sowohl für die Tumorsuppression als auch für die Zellproliferation koexpressieren, ein Indikator für die Deregulierung des Zellzyklus.²

Verfahrensgrundsatz:

Der Antigennachweis in Geweben und Zellen ist ein mehrstufiger immunhistochemischer Prozess. Der erste Schritt bindet den primären Antikörper an sein spezifisches Epitop. Nach der Markierung des Antigens mit einem primären Antikörper kann ein ein- oder zweistufiges Nachweisverfahren angewendet werden. Bei einem einstufigen Verfahren wird ein enzymmarkiertes Polymer verwendet, das den primären Antikörper bindet. Bei einem zweistufigen Verfahren wird ein Linker-Antikörper hinzugefügt, der an den primären Antikörper bindet. Anschließend wird ein enzymmarkiertes Polymer hinzugefügt, um den Linker-Antikörper zu binden. Diese Nachweise der gebundenen Antikörper werden durch eine kolorimetrische Reaktion nachgewiesen.

Mitgeliefertes Reagenz:

p16 + Ki-67 wird als vorverdünnter Antikörpercocktail aus Anti-p16- und Anti-Ki-67-Antikörpern in Puffer mit Trägerprotein und Konservierungsmittel bereitgestellt.

Antibody	anti-p16	anti-Ki-67
Clone	BC42	SP6
Source	Mouse monoclonal	Rabbit monoclonal
Isotype	IgG1/kappa	IgG
Epitope/ Antigen	p16 INK4a	Ki-67
Cellular Localization	Nuclear and cytoplasmic	Nuclear
Staining	Brown (DAB)	Red

Speziesreaktivität: Menschlich; andere nicht getestet

Proteinkonzentration: Fordern Sie eine chargenspezifische Ig-Konzentration an.

Positive Gewebekontrolle: Gebärmutterhalskrebs

Bekannte Anwendungen:

Immunhistochemie (formalinfixierte, in Paraffin eingebettete Gewebe)

Lagerung und Stabilität:

Bei 2 °C bis 8 °C lagern. Unter diesen Bedingungen ist das Produkt bis zum auf dem Etikett aufgedruckten Verfallsdatum haltbar. Nicht nach Ablauf des Verfallsdatums verwenden. Verdünnte Reagenzien sollten umgehend verwendet werden; Alle verbleibenden Reagenzien sollten bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

Protokollempfehlungen (ONCORE™ Pro Automated Slide Färbesystem):

OPAI3246DS ist für die Verwendung mit dem ONCORE Pro vorgesehen. Spezifische Anweisungen zur Verwendung finden Sie im Benutzerhandbuch. Protokollparameter im Protokolleditor sollten wie folgt programmiert werden:

Protokollname: S. 16 + Ki-67

Protokollvorlage (Beschreibung): Multiplex 2-Vorlage 1

Entparaffinierung (DS-Option): DS2-50

Antigen-Abbruch (AR-Option): AR1, hoher pH-Wert; 103°C

Blockoption: Puffer

Reagenzname, Zeit, Temperatur: S. 16 + Ki-67, 59 Min., 25 °C

ONCORE Pro Template Options

Template 1 (Default)	Default Templates (No Hematoxylin, AP protocols utilize Fast Red)
Template 2	AP & Multiplex Templates with Warp Red
Template 3	Default HRP Templates + Hematoxylin
	AP & Multiplex Templates with Warp Red + Hematoxylin

Einschränkungen:

Die optimale Antikörperverdünnung und die Protokolle für eine bestimmte Anwendung können variieren. Dazu gehören unter anderem die Fixierung, die Wärmerückgewinnungsmethode, die Inkubationszeiten, die Dicke des Gewebeschnitts und das verwendete Nachweiskit. Aufgrund der überlegenen Empfindlichkeit dieser einzigartigen Reagenzien gelten die aufgeführten empfohlenen Inkubationszeiten und Titer nicht für andere Nachweissysteme, da die Ergebnisse variieren können. Die Empfehlungen und Protokolle im Datenblatt basieren auf der ausschließlichen Verwendung von Biocare-Produkten. Letztendlich liegt es in der Verantwortung des Forschers, optimale Bedingungen zu ermitteln.

Qualitätskontrolle:

Siehe CLSI-Qualitätsstandards für Design und Implementierung von Immunhistochemie-Assays; Genehmigte Richtlinie – Zweite Auflage (I/LA28-A2) CLSI Wayne, PA USA (www.clsi.org). 2011

Vorsichtsmaßnahmen:

1. Dieser Antikörper enthält weniger als 0,1 % Natriumazid. Konzentrationen unter 0,1 % sind gemäß U.S. 29 CFR 1910.1200, OSHA Hazard Communication und EG-Richtlinie 91/155/EG keine meldepflichtigen Gefahrstoffe. Natriumazid (NaN₃), das als Konservierungsmittel verwendet wird, ist bei Einnahme giftig. Natriumazid kann mit Blei- und Kupferleitungen reagieren und hochexplosive Metallazide bilden. Nach der Entsorgung mit großen Mengen Wasser spülen, um eine Azidbildung in den Leitungen zu verhindern. (Center for Disease Control, 1976, National Institute of Occupational Safety and Health, 1976)

2. Proben vor und nach der Fixierung sowie alle ihnen ausgesetzten Materialien sollten so behandelt werden, als ob sie Infektionen übertragen könnten, und mit den entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen entsorgt werden. Pipettieren Sie Reagenzien niemals mit dem Mund und vermeiden



60 Berry Drive

Pacheco, CA 94553

USA

47/48



TP v1 (10/26/2021)

p16 + Ki-67

Prediluted Multiplex Antibody Reagent
901-3246DS-071223

German

BIOCARE
M E D I C A L

Sie den Kontakt der Reagenzien und Proben mit der Haut und den Schleimhäuten. Wenn Reagenzien oder Proben mit empfindlichen Bereichen in Kontakt kommen, waschen Sie diese mit reichlich Wasser ab.

3. Eine mikrobielle Kontamination der Reagenzien kann zu einer Zunahme unspezifischer Färbungen führen.

4. Andere als die angegebenen Inkubationszeiten oder Temperaturen können zu fehlerhaften Ergebnissen führen. Der Benutzer muss jede solche Änderung validieren.

5. Verwenden Sie das Reagenz nach dem auf dem Fläschchen aufgedruckten Verfallsdatum nicht mehr.

6. Das Sicherheitsdatenblatt ist auf Anfrage erhältlich und unter <http://biocare.net> zu finden.

Fehlerbehebung:

Befolgen Sie die Antikörper-spezifischen Protokollempfehlungen gemäß dem bereitgestellten Datenblatt. Wenn atypische Ergebnisse auftreten, wenden Sie sich unter 1-800-542-2002 an den technischen Support von Biocare.

Verweise:

1. LaPak KM, Burd CE. Der molekulare Balanceakt von p16(INK4a) bei Krebs und Alterung. Mol Cancer Res. 2014 Feb;12(2):167-83.

2. Ikenberg H, et al. Screening auf Vorstufen von Gebärmutterhalskrebs mit p16/Ki-67-Doppelfärbungszytologie: Ergebnisse der PALMS-Studie. J Natl Cancer Inst. 2013;105:1550-7.

3. Handbuch des Center for Disease Control. Leitfaden: Sicherheitsmanagement, Nr. CDC-22, Atlanta, GA. 30. April 1976 „Dekontamination von Laborabflüssen zur Entfernung von Azidsalzen.“

4. Institut für klinische und Laborstandards (CLSI). Schutz des Laborpersonals vor beruflich erworbenen Infektionen; Genehmigtes CLSI-Dokument M29-A4 der Richtlinie – vierte Ausgabe, Wayne, PA 2014.



Biocare Medical

60 Berry Drive

Pacheco, CA 94553

USA

48/48



TP v1 (10/26/2021)