

**Monoclonal Mouse
Anti-Human
Androgen Receptor
Clone AR441**

Code M3562

Intended use

For In Vitro Diagnostic Use.

19 p.d.

Summary and explanation

Androgen receptor is an intracellular protein which belongs to a large family of hormone-induced transcription factors.^{2,3} Androgen receptor mediates the biological actions of physiological androgens such as testosterone and 5 α -dihydrotestosterone, which are essential for differentiation, development and maintenance of the male reproductive organs. Complexes of androgen and receptor regulate growth responses in accessory sex organs by modulating specific gene transcription.³

Refer to Dako's *General Instructions for Immunohistochemical Staining* or the detection system instructions of IHC procedures for: 1) Principle of Procedure, 2) Materials Required, Not Supplied, 3) Storage, 4) Specimen Preparation, 5) Staining Procedure, 6) Quality Control, 7) Troubleshooting, 8) Interpretation of Staining, 9) General Limitations.

Reagent provided

Anti-androgen receptor is a mouse monoclonal antibody supplied in liquid form as tissue culture supernatant (containing fetal bovine serum) dialyzed against 0.05 mol/L Tris-HCl, pH 7.2, and 0.015 mol/L sodium azide.

Clone: AR441 Isotype: IgG₁, kappa
Mouse IgG concentration mg/L: See label on vial.

Anti-human Androgen Receptor may be used at a dilution of 1:50 in the EnVision™+ method determined on formalin-fixed, paraffin-embedded tissue. These are guidelines only; optimal dilutions should be determined by the individual laboratory. The protein concentration between lots may vary without influencing the optimal dilution. The titer of each individual lot is compared and adjusted to a reference lot to ensure a consistent immunohistochemical staining performance from lot-to-lot.

Immunogen

Synthetic peptide corresponding to amino acids 229–315 of the human androgen receptor coupled to keyhole limpet hemocyanin¹

Specificity

Monoclonal mouse anti-human androgen receptor, clone AR441 (anti-androgen receptor) specifically immunostains the nuclei of positive cells in human tissues. In Western blot analysis, the antibody identifies a 110 and 112 kD doublet in extracts of the metastatic prostate cancer cell line LNCap and in extracts of cells transfected with the gene for androgen receptor.¹ The antibody is unreactive with mouse androgen receptor in immunoblots of prostate extracts. Anti-androgen receptor is capable of recognizing and forming complexes with native androgen bound receptor.¹

Materials required, but not supplied

Refer to Dako's *General Instructions for Immunohistochemical Staining* and/or the detection system instructions.

Precautions

1. For professional users.
2. This product contains sodium azide (NaN₃), a chemical highly toxic in pure form. At product concentrations, though not classified as hazardous, NaN₃ may react with lead and copper plumbing to form highly explosive build-ups of metal azides. Upon disposal, flush with large volumes of water to prevent metal azide build-up in plumbing.
3. As with any product derived from biological sources, proper handling procedures should be used.
4. Wear appropriate Personal Protective Equipment to avoid contact with eyes and skin.
5. Unused reagents should be disposed of according to local, State, and Federal regulations.

Storage

Store at 2–8 °C. Do not use after expiration date stamped on vial. If reagents are stored under any conditions other than those specified, the conditions must be verified by the user. There are no obvious signs to indicate instability of this product. Therefore, positive and negative controls should be run simultaneously with patient specimens. If unexpected staining is observed which cannot be explained by variations in laboratory procedures and a problem with the antibody is suspected, contact Dako Technical Support.

Specimen preparation

Paraffin Sections: The antibody can be used for labeling paraffin-embedded tissue sections fixed in formalin. Tissue specimens should be cut in to sections of approximately 4 μ m.

Pre-treatment: Please refer to EnVision™ FLEX Target Retrieval Solution, High pH (50x) (Code K8004) for instruction on how to perform pretreatment of slides.

Cryostat Sections and Cell Smears: Anti-androgen receptor can be used for labeling acetone-fixed cryostat sections or fixed cell smears.

Staining procedure

Follow the recommended procedure for the detection system selected.

Staining interpretation

The cellular staining pattern for anti-androgen is nuclear.

Performance characteristics

Normal Cells

Androgen receptor has been localized by immunohistochemistry (IHC) to the nuclei of a variety of normal cells. In the prostate, nuclear immunoreactivity has been observed in the secretory cells, basal cells, smooth muscle cells and fibroblasts. Moderate immunostaining has been found in spermatogonia, spermatocytes and Sertoli cells of the testes, with weaker staining seen in Leydig and peritubular myoid cells. Strong to moderate expression of androgen receptor has been demonstrated by IHC in uterine myometrial cells, cervical squamous cells, ovarian stromal cells, and syncytiotrophoblasts and cytotrophoblasts of the placenta.⁴ Endometrial glandular and stromal cells also express androgen receptor at all phases of the menstrual cycle.^{4,5} In the breast, the nuclei of acinar cells, myoepithelial cells and stromal cells were reported to stain positively. Androgen receptor was also demonstrated in cardiac muscle, striated muscle and in smooth muscle of arteries, bladder and GI tract. In skin, positive staining has been observed in cells of the hair follicles, sweat glands and squamous cells of the epidermis. Other cells which have been shown to give moderate to strong immunostaining include hepatocytes of the liver and cells of the anterior and posterior pituitary.⁴

Tumor Cells

In adenocarcinomas of the prostate androgen receptor has been demonstrated by IHC to be present in the nuclei of most neoplastic cells with neuroendocrine differentiation.⁶ The majority of breast and ovarian carcinomas evaluated also express androgen receptor, as determined by IHC and biochemical assays.⁷⁻¹⁰ The nuclei of glandular and stromal endometrial cells have been shown to stain positively in adenomyosis and external endometriosis. Malignant cells in both glandular and solid lesions of grade II endometrial adenocarcinomas were found to be immunoreactive.⁵ Androgen receptor expression has also been demonstrated in meningiomas by Northern blot analysis and immunohistochemistry.¹¹

References

1. Report on file.
2. Zhuang YH, et al. Subcellular location of androgen receptor in rat prostate seminal vesicle and human osteosarcoma MG-63 cells J Steroid Biochem Mol Biol 1992; 41(3-8):693
3. Jänne OA, et al. Androgen receptor and mechanism of androgen action. Ann Med 1993; 25:83
4. Kimura N, et al. Immunocytochemical localization of androgen receptor with polyclonal antibody in paraffin-embedded human tissues. J Histochem Cytochem 1993; 41(5):671
5. Horie K, et al. Immunohistochemical localization of androgen receptor in the human endometrium, decidua, placenta and pathological conditions of the endometrium. Hum Reproduct 1992; 7(10):1461
6. Nakada SY, et al. The androgen receptor status of neuroendocrine cells in human benign and malignant prostatic tissue. Canc Res 1993; 53:1967
7. Schulz TJ, et al. Immunocytochemical analysis of androgen receptor in breast cancer and correlation with estrogen and progesterone receptors. Lab Invest 1993; 68(1):19A(#92)
8. Bryan RM, et al. Androgen receptors in breast cancer. Canc 1984; 54(11):2436
9. Chadha S, et al. An immunohistochemical evaluation of androgen and progesterone receptors in ovarian tumors. Hum Pathol 1993; 24(1):90
10. Kühnel R, et al. Androgen receptor predominance in human ovarian carcinoma. J Steroid Biochem 1987; 26(3):393
11. Carroll RS, et al. Androgen receptor expression in meningiomas. J Neurosurg 1995; 82:453

Explanation of symbols

 Catalogue number	 Temperature limitation	 In vitro diagnostic medical device
 Manufacturer	 Batch code	 Contains sufficient for <n> tests
 Use by	 Consult instructions for use	 Authorized representative in the European Community



Agilent Technologies, Inc.
5301 Stevens Creek Blvd.
Santa Clara, CA 95051
United States

Tel. +44 161 492 7050
www.agilent.com

TX02438/01

Revision 2020.07

Monoclonal Mouse
Anti-Human
Prostate-Specific Antigen
Clone ER-PR8
Kodas M0750

21 p.d.

Paskirtis	Skirta in vitro diagnostikos tyrimams. „Monoclonal Mouse Anti-Human Prostate-Specific Antigen, Clone ER-PR8“ yra skirtas naudoti imunohistocheminių (IHC) tyrimų metu. Šis antikūnas žymi prostatos epitelį ir padeda klasifikuoti prostatos kilmės vėžį (1, 2). Diferencinį klasifikavimą palengvina antikūnų sąrašų rezultatai. Klinikinį bet kokio dažymosi ar jo nebuvimo interpretavimą būtina pagrįsti morfologiniais tyrimais, naudojant tinkamas kontrolines medžiagas, rezultatus turi vertinti kvalifikuotas patologas, atsižvelgdamas į paciento ligos istoriją ir kitų diagnostinių tyrimų rezultatus. Šis antikūnas yra skirtas naudoti nustatant pirminę auglio diagnozę įprastu histopatologiniu metodu, taikant neimunologinį histocheminį dažymą.
Antigeno sinonimas	Kalikreinas 3 (hK3) (3).
Santrauka ir paaiškinimas	Prostatos specifinis antigenas (PSA) yra 33 kDa baltymas, priklausantis kalikreino proteazių šeimai (4). Šį baltymą daugiausia gamina prostatos epitelio ir periuretrinių liaukų epitelio sluoksnio ląstelės (3); 0,5–2 g/L koncentracijos baltymas patenka į sėklą, kur suskystina po ejakuliacijos susidarantį gelį asimiliuodamas pagrindinius gelį sudarančius baltymus. Atliekant izoelektrinį fokusavimą ir jonų mainų chromatografiją, sėkloje galima išskirti penkis - šešis PSA izofermentus (4). Iš normalios ir hiperplazijos paveiktos prostatos PSA išteka į neląstelinį skystį ir patenka į kraują, kur jo koncentracija yra maždaug vienu milijonu kartų mažesnė nei sėkloje. Esant prostatos vėžiui, suardoma epitelio ląstelių architektūra ir poliarizacija, kas sąlygoja aktyvią sekreciją į neląstelinį tarpą bei apytaką (4). PSA raiška yra didelė tiek normalios, tiek neoplazijos paveiktos prostatos audiniuose. Nors PSA gali būti laikomas specifiniu prostatos antigenu, nedidelės PSA ir (arba) PSA geno koncentracijos buvo aptiktos kai kuriuose ne prostatos audiniuose, pvz., normaliuose krūties audiniuose (3, 4), krūties augliuose, krūties piene, moterų serume, endometriume, antinksčių neoplazmose ir inkstų ląstelių karcinomose (3). Vadovaukitės bendrovės „Dako“ <i>General Instructions for Immunohistochemical Staining</i> (Bendrosiomis imunohistocheminio dažymo instrukcijomis) ar imunohistocheminių procedūrų aptikimo sistemos instrukcijomis dėl: procedūros veikimo principo, nepateiktų reikalingų medžiagų, saugojimo, bandinių paruošimo, dažymo procedūros, kokybės kontrolės, trikčių nustatymo ir šalinimo, dažymo rezultatų aiškinimo, bendrųjų apribojimų.
Pateiktas reagentas	Monokloninis pelės antikūnas, pateikiamas skysta forma kaip ląstelių kultūrų supernatantas, dializuojamas iki 0,05 mol/L Tris-HCl, pH 7,2, kuriame yra 15 mmol/L NaN₃. <u>Klonas:</u> ER-PR8. <u>Izotipas:</u> IgG1, kapa. <u>Pelių IgG koncentracija:</u> žr. buteliuko etiketę. Tarp įvairių reagento partijų galintys pasitaikyti šio baltymo koncentracijos skirtumai neturi įtakos tinkamiausiam skiedimo santykiui. Siekiant užtikrinti visų partijų imunohistocheminio dažymo rezultatų lygiavertiškumą, kiekvienos atskiros partijos titras yra pakoreguotas, palyginti su pamatinės partijos reagentais.
Imunogenas	Išgrynintas žmogaus prostatos specifinis antigenas.
Specifiškumas	Atliekant iš sėklos plazmos išgryninto PSA „Western blot“ tyrimą, antikūnas žymi diapazonus, atitinkančius PSA esant redukuojančioms sąlygoms, tuo tarpu esant neredukuojančioms sąlygoms žymėjimo nepastebėta (5). Antikūnas prieš PSA, klonas ER-PR-8, buvo įtrauktas į ISOBM TD-3 seminarą, kurio metu buvo apibūdinti 83 antikūnai prieš specifinį prostatos antigeną. Buvo patvirtinta, kad šis antikūnas yra naudinga specifinio imunocitocheminio PSA žymėjimo priemonė. Epitopo vietos nustatyti nepavyko (6).
Atsargumo priemonės	- Skirta in vitro diagnostikai. - Skirta naudoti profesionalams. - Šio preparato sudėtyje yra labai toksiškos grynos formos cheminės medžiagos natrio azido (NaN₃). Esant preparato koncentracijoms, kurios nėra priskiriamos pavojingoms, natrio azidas gali reaguoti su švino ir vario vandentiekio vamzdynais ir gali kauptis labai sprogūs metalo azidai. Pašalinus reikia gausiai nuplauti vandeniu, kad metalo azidai nesikaupytų vandentiekyje. - Kaip ir dirbant su visais biologinės kilmės preparatais, būtina laikytis atitinkamų darbo su jais procedūrų. - Dėvėkite atitinkamas asmens apsaugos priemones, kad medžiagos nepatektų į akis ar ant odos. - Nesunaudoję tirpalą reikia pašalinti laikantis vietinių, šalies ar federalinių taisyklių.
Laikymo sąlygos	Laikyti 2–8 °C temperatūroje. Nenaudoti pasibaigus galiojimo laikui, nurodytam ant buteliuko. Jei reagentai laikomi kitomis sąlygomis, nei nurodyta, vartotojas šias sąlygas turi patikrinti. Aiškių šio preparato nestabilumą rodančių požymių nėra. Vienu metu su paciento bandiniais turi būti analizuojamos teigiamos ir neigiamos kontrolinės medžiagos. Pastebėjus neįprastų dažymosi rezultatų, kurių negalėjo lemti laboratorijų procedūrų skirtumai, ir įtarus su antikūnu susijusią problemą, reikia kreiptis į „Dako“ techninės pagalbos tarnybą.
Bandinių paruošimas	<u>Parafininiai pjūviai:</u> antikūnas gali būti naudojamas formalinu fiksuotų ir į parafiną įlietų audinių pjūviams žymėti. Rekomenduojamas išankstinis deparafinizuotų audinių apdorojimas naudojant proteinazę K arba epitopų atstatymas karščiu. Naudojant epitopų atstatymą karščiu, fiksuotiems audiniams optimalus rezultatas gaunamas su 10 mmol/L Tris buferiu, 1 mmol/L EDTA, pH 9,0. Mažiau optimalių rezultatų pasiekama naudojant „Dako Target Retrieval Solution“, kodas S1700, arba 10 mmol/L citrato buferį, pH 6,0. Apdorojant arba po apdorojimo atliekamos imunohistocheminio dažymo procedūros metu audinių pjūviai neturi išdžiūti. <u>Užšaldyti pjūviai ir ląstelių preparatai:</u> antikūnu galima pažymėti acetonu fiksuotus užšaldytus pjūvius arba ląstelių preparatus (7). Naudojoties turi patvirtinti dažymo procedūrą.
Dažymo procedūra	Toliau pateikiama informacija yra tik nuorodinio pobūdžio. Tinkamiausios sąlygos gali skirtis, atsižvelgiant į bandinio tipą ir paruošimo metodą; jas kiekviena laboratorija turi patvirtinti atskirai. Naudojoties turėtų nustatyti šio antikūno veiksmingumą, kai jis naudojamas su kitomis rankinio dažymo sistemomis arba automatizuotomis platformomis. <u>Skiedimas:</u> „Monoclonal Mouse Anti-Human PSA“, kodas M0750, atskiedus santykiu 1:25–1:50, gali būti naudojamas formalinu fiksuotiems, parafininiais žmogaus prostatos pjūviams, taikant 20 minučių epitopų atstatymą karščiu ir 30 minučių inkubaciją kambario temperatūroje naudojant pirminį antikūną. Rekomenduojama naudoti neigiamą kontrolinį reagentą „Dako Mouse IgG1“ (kodas X0931), atskiestą iki tos pačios pelės IgG koncentracijos kaip ir pirminis antikūnas. Nebent jei atskiesto antikūno stabilumas

ir neigiama kontrolė buvo nustatyta faktinio dažymo procedūros metu, prieš pat naudojant rekomenduojama šiuos reagentus atskiesti arba atskiesti prieš pat naudojimą „Dako Antibody Diluent“, kodas S0809.

Vizualizacija: rekomenduojama naudoti „Dako EnVision+/HRP“ rinkinius, pvz., kodas K4005. Laikykitės prie pasirinkto vizualizavimo rinkinio pridėtų procedūrinių nurodymų.

Kokybės kontrolė: teigiamos ir neigiamos kontrolinės medžiagos ir neigiamos kontrolės reagentas turi būti kartu analizuojami naudojant tą patį protokolą kaip ir paciento mėginiams.

Su produktu susiję apribojimai

Nustatyta, kad šis antikūnas šiek tiek žymi kai kuriuos inkstų surenkamuosius kanaliukus ir kanaliukų ląsteles, paausinės liaukos latakų ląsteles ir kai kurias kasos latakų ląsteles (8).

Dažymosi rezultatų interpretavimas

Ląstelių dažymasis yra citoplazminio pobūdžio.

Veikimo duomenys

Normalūs audiniai: šis antikūnas ryškiai žymi prostatos epitelį. 34 kitų žmogaus audinių, tarp jų smegenų, odos, raumenų, nervų, krūties, limfinių mazgų, blužnies, užkrūčio liaukos, įvairių kvėpavimo takų dalių, virškinimo trakto, šlapimo sistemos ir lyties organų žymėjimo nepastebėta (8).

Nenormalūs audiniai: esant gerybinei prostatos hiperplazijai, antikūnas aiškiai rodo liumeno (sekrecijos) epitelio ląsteles ir nerodo jokio stromos reaktyvumo (1). Iš 60 prostatos vėžiu sergančių pacientų 42 (70%) nustatyta didelė, o 18 (30%) pacientų – maža PSA raiška naudojant šį antikūną (2). Gaubtinės žarnos adenokarcinomos, šlapimo pūslės ir antinksčių žievės, melanomos, hepatoblastomos, odos ir plaučių žvyninių ląstelių karcinomos ir fibrosarkomos žymėjimo nepastebėta.

Literatūra

1. Nap M, van der Kwast TM. Immunohistochemical characterization of 53 monoclonal antibodies to prostate-specific antigen. Tumor Biol 1999 (suppl. 1):20:38-42.
2. Papadopoulos I, Sivridis E, Giatromanolaki A, Koukourakis MI. Tumor angiogenesis is associated with MUC1 overexpression and loss of prostate-specific antigen expression in prostate cancer. Clin Cancer Res 2001;7:1533-8.
3. Polascik TJ, Oesterling JE, Partin AW. Prostate specific antigen: a decade of discovery – what we have learned and where we are going [Review Article]. J Urol 1999;162:293-306.
4. Stenman U-H, Leinonen J, Zhang W-M, Finne P. Prostate-specific antigen. Cancer Biol:1999;9:83-93.
5. Wang TJ, Linton HJ, Sokoloff RL, Grauer LS, Rittenhouse HG, Wolfert RL. Western blotting analysis of antibodies to prostate-specific antigen: specificities for prostate-specific antigen and prostate-specific antigen fragments. Tumor Biol 1999;20 (suppl 1):79-85.
6. Stenman U-H, Paus E, Allard WJ, Andersson I, Andrés C, Barnett TR, et al. Summary report of the TD-3 workshop: characterization of 83 antibodies against prostate-specific antigen. Tumor Biol 1999;20 (suppl 1): 1-12.
7. Riesenberger R, Oberneder R, Kriegmair M, Epp M, Bitzer U, Hofstetter A, et al. Immunocytochemical double staining of cytokeratin and prostate specific antigen in individual prostatic tumour cells. Histochemistry 1993;99:61-6.
8. Alanen KA, Kuopio T, Koskinen PJ, Nevalainen TJ. Immunohistochemical labelling for prostate specific antigen in non-prostatic tissues. Path Res Pract 1996;192:233-7.

Simbolių paaiškinimas

 REF	Numeris kataloge	 2 °C – 8 °C	Temperatūros ribos		Tinka naudoti iki
 IVD	„In vitro“ diagnostikos medicinos prietaisas	 LOT	Partijos kodas		Gamintojas
	Žr. naudojimo nurodymus	 EC REP	Įgaliotas atstovas Europos Bendrijoje		



Agilent Technologies Singapore (International) Pte Ltd.
No. 1 Yishun Avenue 7
Singapore, 768923
Tel. +44 161 492 7050
www.agilent.com

Peržiūra 2020.11

Monoclonal Mouse
Anti-Human
CD45, Leucocyte Common Antigen
Clones 2B11 + PD7/26

Code M0701

27 p.d.

ENGLISH	
Intended use	For in vitro diagnostic use. Monoclonal Mouse Anti-Human CD45, Leucocyte Common Antigen, Clones 2B11 + PD7/26, is intended for use in immunohistochemistry (IHC). The antibody labels CD45 in both normal and neoplastic cells and is a useful aid for classifying tumor cells of lymphoid origin (1-3). Differential classification is added by the results from a panel of antibodies. 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. This antibody is intended to be used after the primary diagnosis of tumor has been made by conventional histopathology using non-immunological histochemical stains.
Synonyms for antigen	T200, Ly-5.
Summary and explanation	CD45 is a transmembrane glycoprotein expressed on most nucleated cells of hematopoietic origin. CD45, encoded by a single gene mapped to chromosome 1, has various isoforms based on differential splicing of exons 4, 5 and 6. On human leucocytes, five different isoforms of CD45, named ABC, AB, BC, B and 0, have been identified. These isoforms are recognized by CD45RA, CD45RB, CD45RC and CD45R0 antibodies. The isoforms range in Mr from 180 000 to 220 000. All the CD45 isoforms share the same intracellular segment, which has been shown to have tyrosine phosphatase activity. Various leucocytes express characteristic CD45 isoforms, thus T cells express CD45 isoforms corresponding to their development and activation, B cells predominantly express the ABC isoform, and monocytes and dendritic cells predominantly express the B and 0 isoforms. Granulocytes principally express only the B and 0 isoforms (4). Refer to <i>Dako General Instructions for Immunohistochemical Staining</i> or the detection system instructions of IHC procedures for: Principle of Procedure; Materials Required, Not Supplied; Storage, Specimen Preparation; Staining Procedure; Quality Control; Troubleshooting; Interpretation of Staining; General Limitations.
Reagent provided	Monoclonal mouse antibody provided in liquid form as cell culture supernatant dialysed against 0.05 mol/L Tris-HCl, pH 7.2, and containing 15 mmol/L NaN₃. <u>Clone:</u> 2B11 (1) and PD7/26 (1). <u>Isotype:</u> IgG1, kappa. <u>Mouse IgG concentration:</u> see label on vial. The protein concentration between lots may vary without influencing the optimal dilution. The titer of each individual lot is compared and adjusted to a reference lot to ensure a consistent immunohistochemical staining performance from lot-to-lot.
Immunogen	2B11: Isolated neoplastic cells from a case of T-cell lymphoma/leukemia (1). PD7/26: Human peripheral blood lymphocytes maintained in T-cell growth factor (1).
Specificity	Anti-CD45 is a mixture of two monoclonal antibodies, clones 2B11 and PD7/26, directed against different epitopes. Clone 2B11 was clustered as anti-CD45 at the Third International Workshop and Conference on Human Leucocyte Differentiation Antigens, held in Oxford in 1986 and reacts with all the known isotypes of the CD45 family (5). Clone PD7/26 was clustered as anti-CD45RB at the Fifth International Workshop and Conference on Human Leucocyte Differentiation Antigens, held in Boston in 1993 (6).
Precautions	- For in vitro diagnostic use. - For professional users. - This product contains sodium azide (NaN₃), a chemical highly toxic in pure form. At product concentrations, though not classified as hazardous, sodium azide may react with lead and copper plumbing to form highly explosive build-ups of metal azides. Upon disposal, flush with large volumes of water to prevent metal azide build-up in plumbing. - As with any product derived from biological sources, proper handling procedures should be used. - Wear appropriate Personal Protective Equipment to avoid contact with eyes and skin. - Unused solution should be disposed of according to local, State and Federal regulations.
Storage	Store at 2-8 °C. Do not use after expiration date stamped on vial. If reagents are stored under any conditions other than those specified, the conditions must be verified by the user. There are no obvious signs to indicate instability of this product. Therefore, positive and negative controls should be run simultaneously with patient specimens. If unexpected staining is observed which cannot be explained by variations in laboratory procedures and a problem with the antibody is suspected, contact Dako Technical Support.
Specimen preparation	<u>Paraffin sections:</u> The antibody can be used for labeling paraffin-embedded tissue sections fixed in formalin, B5 (2), or Bouin's (1). Pretreatment of deparaffinized tissues with heat-induced epitope retrieval is recommended. Optimal results are obtained with Dako Target Retrieval Solution, Code S1700, 10 mmol/L citrate buffer, pH 6.0, or 10 mmol/L Tris buffer, 1 mmol/L EDTA, pH 9.0. Pre-treatment of tissues with proteinase K was found destructive of the epitope. The tissue sections should not dry out during the treatment or during the following immunohistochemical staining procedure. <u>Frozen sections and cell preparations:</u> The antibody can be used for labeling acetone-fixed, frozen sections (1). The user must validate the staining procedure.
Staining procedure	These are guidelines only. Optimal conditions may vary depending on specimen type and preparation method, and should be validated individually by each laboratory. The performance of this antibody should be established by the user when utilized with other manual staining systems or automated platforms. <u>Dilution:</u> Monoclonal Mouse Anti-Human CD45, Leucocyte Common Antigen, Code M0701, may be used at a dilution range of 1:50-1:100 when applied on formalin-fixed, paraffin-embedded sections of human tonsil and using 20 minutes heat-induced epitope retrieval in Dako Target Retrieval Solution, Code S1700, and 30 minutes incubation at room temperature with the primary antibody. The recommended negative control is Dako Mouse IgG1, Code X0931, diluted to the same mouse IgG concentration as the primary antibody. Unless the stability of the diluted antibody and negative control has been established in the actual staining procedure, it is recommended to dilute these reagents immediately before use, or dilute in Dako Antibody Diluent, Code S0809. <u>Quality control:</u> Positive and negative control tissues as well as negative control reagent should be run simultaneously using the same protocol as the patient specimens.

Visualization: Dako EnVision+/HRP kits, e.g. Code K4005, are recommended. Follow the procedure enclosed with the selected visualization kit.

Product-specific limitations	Labeling of the surface membrane of mammary ductal cells in specimens of fibrocystic disease and fibroadenoma has been reported for the antibody. This expression, however, is not considered to present an assessment problem that might lead to misclassification (7).
Staining interpretation	Cells labeled by the antibody predominantly display staining of the cell membrane, but cytoplasmic staining may also occur.
Performance characteristics	<u>Normal tissues:</u> In tonsil, the antibody labels germinal centres, follicular mantle zones, and interfollicular regions (1). In spleen, white pulp and lymphoid cells of red pulp are labeled, as also thymic lymphocytes, bone marrow lymphoid cells, mast cells, cells of probable monocytic derivation, and occasional plasma cells. Variable labeling of immunoblasts, epithelioid histiocytes, sinus histiocytes and plasma cells has been reported. Myeloid cells, erythroid cells, megakaryocytes, Langerhans cells in skin, epithelium, and connective tissue are not labeled by the antibody (2). <u>Abnormal tissues:</u> In non-Hodgkin's lymphoma, the neoplastic cells were labeled by the antibody in 40/40 (100%) of cases (1). In another study (2) the figure was 74/80 (93%). A third study (8) showed that 52/52 (100%) low grade B-cell lymphomas, 99/108 (92%) high grade B-cell lymphomas, and 41/44 (93%) T-cell lymphomas were labeled with the antibody. Altogether 162/162 (100%) non-lymphoid neoplasms were not labeled with the antibody, including small cell anaplastic carcinomas, amelanotic melanomas, alveolar rhabdomyosarcomas, Ewing's sarcoma, and germ cell tumors (1, 2).

FRANÇAIS

Utilisation prévue	Pour utilisation diagnostique in vitro. L'anticorps Monoclonal Mouse Anti-Human CD45, Leucocyte Common Antigen, Clones 2B11 + PD7/26, est destiné à une utilisation en immunohistochimie (IHC). Cet anticorps marque la CD45 à la fois dans les cellules normales et néoplasiques et il est utile pour classer les cellules tumorales d'origine lymphoïde (1-3). La classification différentielle est facilitée par les résultats provenant d'un panel d'anticorps. L'interprétation clinique de toute coloration ou son absence doit être complétée par des études morphologiques en utilisant des contrôles appropriés et doit être évaluée en fonction des antécédents cliniques du patient et d'autres tests diagnostiques par un pathologiste qualifié. Cet anticorps est destiné à être utilisé après un diagnostic primaire de tumeur par histopathologie traditionnelle utilisant des colorations histochimiques non immunologiques.
Synonymes de l'antigène	T200, Ly-5.
Résumé et explication	La CD45 est une glycoprotéine transmembranaire exprimée sur la plupart des cellules nucléées d'origine hématopoïétique. La CD45, codée par un seul gène localisé sur le chromosome 1, possède plusieurs isoformes selon l'épissage différentiel des exons 4, 5 et 6. Sur les leucocytes humains, cinq isoformes différentes de la CD45, appelées ABC, AB, BC, B et 0, ont été identifiées. Ces isoformes sont reconnues par les anticorps dirigés contre la CD45RA, la CD45RB, la CD45RC et la CD45R0. Le poids moléculaire des isoformes varie de 180 000 à 220 000. Toutes les isoformes de la CD45 ont en commun le même segment intracellulaire dont on a démontré qu'il présente une activité tyrosine phosphatase. Les divers leucocytes expriment des isoformes caractéristiques de la CD45. Ainsi, les lymphocytes T expriment des isoformes de la CD45 correspondant à leur développement et à leur activation, les lymphocytes B expriment de manière prédominante l'isoforme ABC, et les monocytes et cellules dendritiques expriment de manière prédominante les isoformes B et 0. Les granulocytes expriment principalement et uniquement les isoformes B et 0 (4). Consulter le document <i>General Instructions for Immunohistochemical Staining</i> (Instructions générales de coloration immunohistochimique) de Dako ou les instructions du kit de détection pour les procédures IHC : Principe de la procédure, Matériel requis mais non fourni, Conservation, Préparation des échantillons, Procédure de coloration, Contrôle de qualité, Dépannage, Interprétation de la coloration, Limites générales.
Réactif fourni	Anticorps monoclonal de souris, fourni sous forme liquide en tant que surnageant de culture cellulaire, dialysé contre 0,05 mol/L de Tris-HCl à pH 7,2 et contenant 15 mmol/L d'azide de sodium (NaN₃). <u>Clones</u> : 2B11 (1) et PD7/26 (1). <u>Isotype</u> : IgG1, kappa. <u>Concentration en IgG de souris</u> : Voir l'étiquette sur le flacon. La concentration en protéines peut varier d'un lot à l'autre sans que cela influence la dilution optimale. Le titre de chaque lot est comparé et ajusté par rapport à un lot de référence pour assurer des performances de coloration immunohistochimiques cohérentes d'un lot à l'autre.
Immunogène	2B11 : Cellules néoplasiques isolées à partir d'un cas de lymphome/leucémie à lymphocytes T (1). PD7/26 : Lymphocytes de sang périphérique humain conservés sur le facteur de croissance des lymphocytes T (1).
Spécificité	L'anti-CD45 est un mélange de deux anticorps monoclonaux, clones 2B11 et PD7/26, dirigés contre différents épitopes. Le clone 2B11 a été classé comme un anti-CD45 lors de la Third International Workshop and Conference on Human Leucocyte Differentiation Antigens (Troisième Conférence et Atelier International sur les Antigènes de Différenciation des Leucocytes Humains) et réagit à tous les isotypes connus de la famille de la CD45 (5). Le clone PD7/26 a été classifié comme un anti-CD45RB au Fifth International Workshop and Conference on Human Leucocyte Differentiation Antigens (6) (Cinquième Conférence et Atelier International sur les antigènes de différenciation des leucocytes humains) qui se sont tenus à Boston (États-Unis) en 1993.
Précautions d'emploi	1. Pour utilisation diagnostique in vitro. 2. Pour utilisateurs professionnels. 3. Ce produit contient de l'azide de sodium (NaN₃), un produit chimique hautement toxique à l'état pur. Aux concentrations du produit, bien que non classé comme dangereux, l'azide de sodium peut réagir avec le cuivre et le plomb des canalisations et former des accumulations d'azides métalliques hautement explosives. Lors de l'élimination, rincer abondamment à l'eau pour éviter toute accumulation d'azide métallique dans les canalisations. 4. Comme avec tout produit d'origine biologique, des procédures de manipulation appropriées doivent être respectées. 5. Porter un équipement de protection individuelle approprié pour éviter tout contact avec les yeux et la peau. 6. Les solutions non utilisées doivent être éliminées conformément aux réglementations locales, nationales et européennes.
Conservation	Conservé entre 2 et 8 °C. Ne pas utiliser après la date de péremption imprimée sur le flacon. Si les réactifs sont conservés dans des conditions autres que celles indiquées, celles-ci doivent être validées par l'utilisateur. Il n'existe pas de signe particulier pour indiquer l'instabilité de ce produit. Par conséquent, des contrôles positifs et négatifs doivent être testés en même temps que les échantillons de patient. Si une coloration inattendue est observée, qui ne peut être expliquée par des différences dans les procédures du laboratoire et qu'un problème lié à l'anticorps est suspecté, contacter l'assistance technique de Dako.
Préparation des échantillons	<u>Coupees en paraffine</u> : L'anticorps peut être utilisé pour le marquage des coupes de tissus incluses en paraffine et fixées au formol, au fixateur B5 (2) ou au liquide de Bouin (1). Le prétraitement des tissus déparaffinés avec une restauration d'épitope induite par la chaleur est recommandé. Des résultats optimaux sont obtenus avec le produit Dako Target Retrieval Solution, réf. S1700, dans un tampon citrate à 10 mmol/L à pH 6,0 ou dans un tampon Tris à 10 mmol/L, EDTA à 1 mmol/L, à pH 9,0. Le prétraitement des tissus

par die Proteinase K wurde festgestellt, dass das Epitop zerstört wird. Die Schnitte des Gewebes dürfen nicht trocknen während der Behandlung und nicht während der Färbung.

Coupen congelées et préparations cellulaires : L'anticorps peut être utilisé pour marquer des coupes congelées fixées à l'acétone (1). L'utilisateur doit valider la procédure de coloration.

Procédure de coloration

Il ne s'agit là que de conseils. Les conditions optimales peuvent varier en fonction du type de prélèvement et de la méthode de préparation, et doivent être validées individuellement par chaque laboratoire. Les performances de cet anticorps doivent être établies par l'utilisateur lorsqu'il est utilisé avec d'autres systèmes de coloration manuelle ou plates-formes automatisées.

Dilution : Le Monoclonal Mouse Anti-Human CD45, Leucocyte Common Antigen, réf. M0701, peut être utilisé à une gamme de dilution allant de 1:50 à 1:100 lorsqu'il est appliqué sur des coupes d'amygdale humaine fixées au formol et incluses en paraffine, en utilisant une restauration d'épitope induite par la chaleur de 20 minutes dans le produit Dako Target Retrieval Solution, réf. S1700, et une incubation de 30 minutes avec l'anticorps primaire à température ambiante. Le contrôle négatif recommandé est le produit Dako Mouse IgG1, réf. X0931, dilué à la même concentration en IgG de souris que l'anticorps primaire. À moins que la stabilité de l'anticorps dilué et du contrôle négatif n'ait été établie dans la procédure de coloration en cours, il est recommandé de diluer ces réactifs immédiatement avant utilisation ou de les diluer avec le produit Dako Antibody Diluent, réf. S0809.

Contrôle de qualité : Les tissus de contrôle positif et négatif, ainsi que le réactif de contrôle négatif, doivent être testés en parallèle selon le même protocole que pour les échantillons de patients.

Visualisation : Il est recommandé d'utiliser les kits Dako EnVision+ /HRP, réf. K4005. Suivre la procédure incluse dans le kit de visualisation sélectionnée.

Limitations spécifiques du produit

On a observé un marquage de la membrane de surface des cellules canalaire de la glande mammaire par l'anticorps dans les échantillons de fibroadénome et de maladie fibrokystique a été observé. Cette expression, cependant, n'est pas considérée comme présentant un problème d'évaluation susceptible d'entraîner une classification erronée (7).

Interprétation de la coloration

Les cellules marquées par l'anticorps présentent majoritairement une coloration membranaire, mais une coloration cytoplasmique peut également se produire.

DEUTSCH

Verwendungszweck

Zur In-vitro-Diagnostik.
Monoclonal Mouse Anti-Human CD45, Leucocyte Common Antigen, Clones 2B11 + PD7/26, ist für die Verwendung in der Immunhistochemie (IHC) bestimmt. Der Antikörper markiert CD45 sowohl in gesunden als auch in neoplastischen Zellen und ist ein wertvolles Hilfsmittel zur Klassifizierung von Tumorzellen lymphoiden Ursprungs (1-3). Die Differenzialklassifikation wird durch die Ergebnisse eines Antikörper-Panels unterstützt. Die klinische Auswertung einer eventuell eintretenden Färbung sollte durch morphologische Studien mit geeigneten Kontrollen ergänzt werden und von einem qualifizierten Pathologen unter Berücksichtigung der Krankengeschichte und anderer diagnostischer Tests des Patienten vorgenommen werden. Dieser Antikörper kommt nach der Primärdiagnose des Tumors durch konventionelle Histopathologie unter Verwendung von nicht immunologischen histochemischen Färbungen zum Einsatz.

Synonyme Bezeichnungen des Antigens

T200, Ly-5 (5).

Zusammenfassung und Erklärung

CD45 ist ein Transmembran-Glykoprotein, das auf den meisten nukleierten Zellen hämatopoietischen Ursprungs exprimiert wird. CD45, das von einem einzigen, auf Chromosom 1 befindlichen Gen kodiert wird, besitzt verschiedene Isoformen, die durch alternatives Spleißen der Exone 4, 5 und 6 entstehen. Auf menschlichen Leukozyten wurden fünf verschiedene Isoformen von CD45 namens ABC, AB, BC, B und 0 identifiziert. Diese Isoformen werden von Antikörpern gegen CD45RA, CD45RB, CD45RC und CD45R0 nachgewiesen. Das Mr der Isoformen liegt zwischen 180.000 und 220.000. Allen CD45-Isoformen gemeinsam ist der intrazelluläre Abschnitt, der nachweislich eine Tyrosinphosphatase-Aktivität aufweist. Verschiedene Leukozyten exprimieren charakteristische CD45-Isoformen, weswegen T-Zellen CD45-Isoformen exprimieren, die ihrer Entwicklung und Aktivierung entsprechen, B-Zellen vorwiegend die ABC-Isoform exprimieren und Monozyten und dendritische Retikulumzellen vorwiegend die B- und 0-Isoformen exprimieren. Granulozyten exprimieren prinzipiell nur die B- und 0-Isoformen (4).

Folgende Angaben bitte den *General Instructions for Immunohistochemical Staining* (Allgemeine Richtlinien zur immunhistochemischen Färbung) von Dako bzw. den Anweisungen des Detektionssystems für IHC-Verfahren entnehmen: Verfahrensprinzipien, Erforderliche, aber nicht mitgelieferte Materialien, Lagerung, Gewebepreparation, Färbeverfahren, Qualitätskontrolle, Fehlerbehandlung, Auswertung der Färbung, Allgemeine Beschränkungen.

Geliefertes Reagenz

Monoklonale Mausantikörper in flüssiger Form als gegen 0.05 mol/L Tris-HCl, pH 7.2 und 15 mmol/L Na₂CO₃ dialysierter Zellkulturüberstand.

Klon: 2B11 (1) und PD7/26 (1). Isotyp: IgG1, Kappa.

Konzentration von Maus-IgG: Siehe Behälteretikett.

Die Proteinkonzentration kann zwischen Chargen abweichen, ohne die optimale Verdünnung zu beeinflussen. Der Titer jeder Charge wird mit dem einer Referenzcharge verglichen und dieser angeglichen, um konstante immunhistochemische Färbegergebnisse zwischen den Chargen zu gewährleisten.

Immunogen

2B11: Isolierte neoplastische Zellen aus einem Fall von T-Zellen-Lymphom/Leukämie (1).

PD7/26: Menschliche Lymphozyten aus peripherem Blut, in T-Zell-Wachstumsfaktor erhalten (1).

Spezifität

Anti-CD45 ist eine Mischung aus zwei monoklonalen Antikörpern, Klon 2B11 und PD7/26, zum Nachweis unterschiedlicher Epitope. Klon 2B11 wurde bei dem Third International Workshop and Conference on Human Leucocyte Differentiation Antigens (3. Internationale(r) Workshop und Konferenz über menschliche Leukozyten differenzierende Antigene), der 1986 in Oxford stattfand, als Anti-CD45 geclustert und reagiert mit allen bekannten Isotypen der CD45-Familie (5). Klon PD7/26 wurde bei dem/Fifth International Workshop and Conference on Human Leucocyte Differentiation Antigens (5. Internationale(r) Workshop und Konferenz über menschliche Leukozyten differenzierende Antigene), der 1993 in Boston stattfand, als Anti-CD45RB geclustert (6).

Vorsichtsmaßnahmen

1. Zur In-vitro-Diagnostik.
2. Für Fachpersonal.
3. Dieses Produkt enthält Natriumazid (Na₃N), eine in reiner Form äußerst giftige Chemikalie. Bei den in diesem Produkt verwendeten Konzentrationen kann Natriumazid, obwohl nicht als gefährlich klassifiziert, mit in Wasserleitungen vorhandenem Blei oder Kupfer reagieren und zur Bildung von hochexplosiven Metallazid-Anreicherungen führen. Nach der Entsorgung muss mit reichlich Wasser nachgespült werden, um Metall-Azid-Anreicherung zu vermeiden.
4. Wie alle Produkte biologischen Ursprungs müssen auch diese entsprechend gehandhabt werden.
5. Geeignete persönliche Schutzausrüstung (PSA) tragen, um Augen- und Hautkontakt zu vermeiden.
6. Nicht verwendete Lösung ist entsprechend örtlichen, staatlichen und EU-rechtlichen Richtlinien zu entsorgen.

Lagerung

Bei 2-8 °C lagern. Nach Ablauf des auf dem Behälter aufgedruckten Verfallsdatums nicht mehr verwenden. Werden die Reagenzien unter anderen als den angegebenen Bedingungen aufbewahrt, müssen diese Bedingungen vom Benutzer überprüft werden. Es gibt keine offensichtlichen Anhaltspunkte für die mögliche Instabilität dieses Produkts. Es sollten daher die Positiv- und Negativkontrollen

gleichzeitig mit den Patientengewebeproben mitgeführt werden. Wenn eine unerwartete Anfärbung beobachtet wird, welche durch Änderungen in den Labormethoden nicht erklärt werden kann, und falls Verdacht auf ein Problem mit dem Antikörper besteht, ist Kontakt mit dem technischen Kundendienst von Dako aufzunehmen.

Gewebevorbereitung

Paraffinschnitte: Der Antikörper kann für die Markierung von paraffineingebetteten, in Formalin, B5 (2) oder Bouin-Lösung (1) fixierten Gewebeschnitten verwendet werden. Die Vorbehandlung des entparaffinierten Gewebes durch hitzeinduzierte Epitopdemaskierung wird empfohlen. Optimale Resultate werden mit Dako Target Retrieval Solution, Code-Nr. S1700, 10 mmol/L Citratpuffer, pH 6.0, oder 10 mmol/L Tris-Puffer, 1 mmol/L EDTA, pH 9.0, erzielt. Durch die Vorbehandlung des Gewebes durch Proteinase K wurde das Epitop zerstört. Während der Gewebeprevorbehandlung oder während des anschließenden immunhistochemischen Färbeverfahrens dürfen die Gewebeschnitte nicht austrocknen.

Gefrierschnitte und Zellpräparate: Der Antikörper eignet sich zur Markierung von azetonfixierten Gefrierschnitten (1). Das Färbeverfahren muss vom Anwender validiert werden.

Färbeverfahren

Diese Angaben sind nur Richtlinien. Optimale Bedingungen können je nach Gewebetyp und Vorbereitungsverfahren unterschiedlich sein und sollten vom jeweiligen Labor selbst ermittelt werden. Die Leistung dieses Antikörpers sollte vom Benutzer bei einem Einsatz mit anderen manuellen Färbesystemen oder automatisierten Systemen ermittelt werden.

Verdünnung: Monoclonal Mouse Anti-Human CD45, Leucocyte Common Antigen, Code-Nr. M0701, kann auf formalinfixierten, paraffineingebetteten Schnitten von menschlichem Mandelgewebe bei einer hitzeinduzierten Epitopdemaskierung von 20 Minuten in Dako Target Retrieval Solution, Code-Nr. S1700, und einer 30-minütigen Inkubation mit dem primären Antikörper bei Raumtemperatur in einem Verdünnungsbereich zwischen 1:50 und 1:100 verwendet werden. Als Negativkontrolle wird Dako Mouse IgG1, Code-Nr. X0931, empfohlen, das auf dieselbe Konzentration an Maus-IgG wie der primäre Antikörper verdünnt wurde. Falls die Stabilität des verdünnten Antikörpers und der Negativkontrolle für das verwendete Färbeverfahren nicht erwiesen ist, wird empfohlen, diese Reagenzien unmittelbar vor der Verwendung bzw. in Dako Antibody Diluent, Code-Nr. S0809, zu verdünnen.

Qualitätskontrolle: Positiv- und Negativkontrollgewebe sowie Negativkontrollreagenz sollten zur gleichen Zeit und mit demselben Protokoll wie die Patientengewebe getestet werden.

Detektionssystem: Dako EnVision+HRP Kits (z. B. Code-Nr. K4005) werden empfohlen. Das für das ausgewählte Detektionssystem beschriebene Verfahren befolgen.

Produktspezifische Beschränkungen

Außerdem wurde eine Markierung der Oberflächenmembran von Brustgangzellen in Proben von fibrozystischer Mastopathie und Fibroadenomen berichtet. Diese Expression stellt jedoch kein Bewertungsproblem dar, das zu einer Fehlklassifizierung führen könnte (7).

Auswertung der Färbung

Mit diesem Antikörper markierte Zellen weisen eine Färbung der Zellmembran auf, es kann jedoch auch eine zytoplasmatische Färbung auftreten.

References/ Bibliographie/ Literatur

- Warnke RA, Gatter KC, Falini B, Hildreth P, Woolston R-E, Pulford K, et al. Diagnosis of human lymphoma with monoclonal antileukocyte antibodies. N Engl J Med 1983;309:1275-81.
- Kurtin PJ, Pinkus GS. Leukocyte common antigen - a diagnostic discriminant between hematopoietic and nonhematopoietic neoplasms in paraffin sections using monoclonal antibodies: Correlation with immunologic studies and ultrastructural localization. Hum Pathol 1985;16:353.
- Michie SA, Spagnolo DV, Dunn KA, Warnke RA, Rouse RV. A panel approach to the evaluation of the sensitivity and specificity of antibodies for the diagnosis of routinely processed histologically undifferentiated human neoplasms. Am J Clin Pathol 1987;88:457-62.
- Sewell WA, Cooley MA, Hegen M. NL6. CD45 workshop panel report. In: Kishimoto T, Kikutani H, von dem Borne AEG, Goyert SM, Mason DY, Miyasaka M, et al., editors. Leucocyte typing VI. White cell differentiation antigens. Proceedings of the 6th International Workshop and Conference; 1996 Nov 10-14; Kobe, Japan. New York, London: Garland Publishing Inc.; 1997. p. 499-502.
- Cobbold S, Hale G, Waldmann H. Non-lineage, LFA-1, and leucocyte common antigens: new and previously defined clusters. In: McMichael AJ, Beverley PCL, Cobbold S, Crumpton MJ, Gilks W, Gotch FM, et al., editors. Leukocyte typing III. White cell differentiation antigens. Proceedings of the 3rd International Workshop and Conference; 1986 Sep 21-26; Oxford, England. Oxford, New York, Tokyo: Oxford University Press; 1987. p. 788-803.
- Morimoto C. T18. CD45 cluster report. In: Schlossman SF, Boumsell L, Gilks W, Harlan JM, Kishimoto T, Morimoto C, et al., editors. Leukocyte typing V. White cell differentiation antigens. Proceedings of the 5th International Workshop and Conference; 1993 Nov 3-7; Boston, USA. Oxford, New York, Tokyo: Oxford University Press; 1995. p. 386-9.
- Herman GE and Elfont E. Aberrant CD45 (leukocyte common antigen) staining of non-malignant breast lesions in zinc formalin fixed tissue. J Histotechnol 1993;16:151-3.
- Hall PA, d'Ardenne AJ, Stansfeld AG. Paraffin section immunohistochemistry. I. Non-Hodgkin's lymphoma. Histopathol 1988;13:149-60.

Explanation of symbols / Explication des symboles / Erläuterung der Symbole

 Catalogue number Référence du catalogue Katalognummer	 Temperature limitation Limites de température Zulässiger Temperaturbereich	 Use by Utiliser avant Verwendbar bis
 In vitro diagnostic medical device Dispositif médical de diagnostic in vitro In-vitro-Diagnostikum	 Batch code Réf. du lot Chargenbezeichnung	 Manufacturer Fabricant Hersteller
 Consult instructions for use Consulter les instructions d'utilisation Gebrauchsanweisung beachten	 Authorized representative in the European Community Représentant agréé dans la Communauté européenne Autorisierte Vertretung in der Europäischen Gemeinschaft	



Agilent Technologies Singapore (International) Pte Ltd.
No. 1 Yishun Avenue 7
Singapore, 768923
Tel. +44 161 492 7050
www.agilent.com