

Verdünnungspuffer (gebrauchsfertig)

Antibody Diluent

REF	ZUC025-100	Σ 100 ml
	ZUC025-500	

Für die Anwendung in der qualitativen Immunhistochemie (IHC)

In-vitro-Diagnostikum gemäß IVDR (EU) 2017/746



1. Spezifikationen

Zur Verdünnung von Primärantikörpern im Rahmen der IHC an FFPE-Gewebeschnitten.

2. Verwendungszweck

Der Verdünnungspuffer Antibody Diluent ist für die Verdünnung von primären Antikörperkonzentraten bestimmt, die in der qualitativen Immunhistochemie (IHC) an humanen formalinfixierten, paraffineingebetteten (FFPE) Gewebeschnitten verwendet werden. Das Produkt ist für den professionellen Laborgebrauch durch qualifiziertes Personal bestimmt. Antibody Diluent wurde für den Einsatz im manuellen und automatisierten Verfahren getestet. Das Produkt ist ein Zubehör zu einem *In-vitro*-Diagnostikum und ist für die Verwendung in Kombination mit Reagenzien und Lösungen von Zytomed Systems GmbH und ZytoVision GmbH vorgesehen, die für die immunhistologische Färbung erforderlich sind (z. B. Primärantikörper). Das Zubehör unterstützt den Nachweis eines physiologischen oder pathologischen Zustands durch das *In-vitro*-Diagnostikum (z. B. Primärantikörper).

3. Prinzip der Methode

Die Immunhistochemie (IHC) ist eine Methode, die histologische und immunologische Techniken kombiniert. Ein primärer Antikörper wird zum Nachweis eines spezifischen Antigens verwendet. Der Nachweis des Antigens beruht auf der Affinität des Antikörpers zu diesem Antigen, was zu einer spezifischen Bindung zwischen beiden führt. Die Kombination mit einem enzymgekoppelten Nachweissystem ermöglicht die Visualisierung des Antigens durch die aufeinanderfolgende Verwendung des spezifischen primären Antikörpers gegen das Antigen, eines sekundären Antikörpers oder Linkers gegen den primären Antikörper, eines Enzymkonjugates und eines chromogenen Substrats in Kombination mit dazwischenliegenden Waschschrritten. Die enzymatische Aktivierung des Chromogens führt zu einem sichtbaren Reaktionsprodukt an der Position des Antigens im Gewebe. Der Gewebeschnitt wird gegengefärbt, mit einem Deckglas eingedeckelt und das Ergebnis unter dem Lichtmikroskop interpretiert.

4. Enthaltene Reagenzien

Das Produkt wird in den folgenden Formaten mit Zusätzen zur Konservierung und Stabilisierung angeboten.

REF	Beschreibung	Zusammensetzung
ZUC025-100	100 ml, ready-to-use 	TRIS-basierter Puffer mit Salzen und protektiven Proteinen, Gemisch aus Isothiazolonen zur Stabilisierung und <1 % Natriumazid

ZUC025-500	500 ml, ready-to-use 	TRIS-basierter Puffer mit Salzen und protektiven Proteinen, Gemisch aus Isothiazolonen zur Stabilisierung und <1 % Natriumazid
------------	---	--

Ein Sicherheitsdatenblatt kann unter info@zytomed-systems.de angefordert werden und ist unter www.zytomed-systems.de verfügbar. Gemäß Verordnung (EG) 1907/2006 (REACH) gilt Natriumazid in einer Konzentration von <0,1 % nicht als gefährlicher Stoff und ist nicht kennzeichnungspflichtig.

5. Benötigte, aber nicht bereitgestellte Materialien

- Vorbehandlungspuffer
- Primärantikörper
- Waschpuffer
- Deionisiertes oder destilliertes Wasser
- Xylol oder Xylol-Ersatz
- Ethanol oder 2-Propanol
- ggf. Avidin-/Biotin-Blockierungslösung
- ggf. Peroxid-Blockierungslösung
- Detektionssystem
- Chromogenes Substrat
- Hämatoxylin oder eine andere Gegenfärbung
- Eindeckmedium
- ggf. Dampfgarer, Dampfdrucktopf oder Wasserbad
- ggf. Immunfärbeautomat
- FFPE-Gewebe
- Positiv- und Negativkontrolle
- Adhäsive Objektträger
- Deckgläser
- Färbegefäße / Färbewannen
- Thermometer
- Wecker
- Mikroskop

6. Vorbereitung der Präparate

- Fixieren Sie die humane Gewebeprobe und die Gewebekontrolle in 4 % neutral gepuffertem Formaldehyd (oder entsprechend 10 % Formalin).
- Betten Sie die fixierten Gewebeproben in Paraffin ein.
- Fertigen Sie Gewebeschnitte mit einem Mikrotom an. Die empfohlene Schnittdicke beträgt 2-4 µm.
- Bringen Sie die Gewebeschnitte faltenfrei auf adhäsive Objektträger auf und beschriften Sie diese entsprechend Ihren internen Standards.

7. Testverfahren

Das Produkt ist für die Verwendung in Kombination mit anderen Reagenzien vorgesehen. Die ZytoVision GmbH hat die Verwendung des Produkts in Kombination mit den folgenden Reagenzien und Geräten validiert:

- Alle Primärantikörper (CE/IVD) der ZytoVision GmbH und Zytomed Systems GmbH
- Keine oder thermische Vorbehandlung mit einem Vorbehandlungspuffer (CE/IVD) der ZytoVision GmbH
- Polymer/Sekundärantikörper (CE/IVD) der ZytoVision GmbH
- Detektionssystem (CE/IVD) der ZytoVision GmbH
- Chromogen Substrat (CE/IVD) der ZytoVision GmbH
- automatisierte Färbungen: IntelliPathFLX® der Firma BioCare Medical

Verdünnungspuffer (gebrauchsfertig)

Antibody Diluent

Es ist möglich, das Produkt mit abweichenden Reagenzien, Geräten und Protokollen zu verwenden, die gleichwertige Leistungsparameter erfüllen. In diesem Fall ist der Anwender für die Validierung des Antikörpers, des Testsystems und des im jeweiligen klinischen Kontext verwendeten Protokolls verantwortlich.

Verwenden Sie den Verdünnungspuffer gemäß den Angaben zur Verdünnung in der Gebrauchsanweisung des verwendeten Primärantikörpers und folgen Sie den dort angegebenen Empfehlungen zum Färbeverfahren.

8. Lagerung und Handhabung

Die Stabilität dieses Produkts wurde gemäß DIN EN ISO 23640 geprüft. Bei 2-8 °C lagern. Das Produkt nicht einfrieren. Unmittelbar nach Gebrauch wieder bei der angegebenen Temperatur lagern. Eine mikrobiologische Verunreinigung des Produkts ist zu vermeiden. Den Behälter nur zur Entnahme einer Teilmenge öffnen und danach sofort wieder verschließen.

Das Produkt ist bei sachgemäßer Handhabung bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum haltbar. Nach Ablauf des auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatums darf das Produkt nicht mehr verwendet werden. Bei konzentrierten Antikörpern muss die Stabilität der Arbeitslösung vom Anwender validiert werden.

9. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Lesen Sie das Sicherheitsdatenblatt vor Verwendung des Produkts.
- Verwenden Sie das Produkt nicht, wenn es beschädigt ist, Sie einen unerwarteten Farbumschlag am Produkt beobachten oder unerwartete Trübungen auftreten.
- Das Produkt vor dem Gebrauch gut durchmischen.
- Achten Sie bei der Färbung darauf, dass die verwendeten Reagenzien kompatibel sind und die Färbung bei Raumtemperatur erfolgt.
- Das Produkt muss vor der Verwendung für diagnostische Zwecke außerhalb der Zweckstimmung oder im Rahmen einer LDT-Anwendung vom Anwender selbst validiert werden.
- Tragen Sie eine Schutzausrüstung, um Augen-, Haut- oder Schleimhautkontakt mit dem Reagenz zu vermeiden. Wenn Sie mit dem Reagenz in Berührung kommen, waschen Sie es mit reichlich Wasser ab.
- Eine mikrobiologische Verunreinigung des Produkts ist zu vermeiden, da sonst unspezifische Färbeergebnisse auftreten können. Den Behälter nur zur Entnahme einer Teilmenge öffnen und ihn dann sofort wieder verschließen. Lagern Sie das Produkt bei den empfohlenen Lagertemperaturen.
- Öffnen Sie das benötigte Reagenz nur für die Entnahme von Teilmengen und beschriften Sie ggf. verwendete Sekundärbehälter sorgfältig, um die Verwechslungsgefahr bei gleichfarbigen Lösungen zu minimieren.
- Das Produkt enthält Material tierischen Ursprungs.
- Beim Umgang mit CMR-Stoffen (z. B. Xylol) ist darauf zu achten, dass die technische und persönliche Schutzausrüstung an den CMR-Stoff angepasst ist.
- Entsorgen Sie das Produkt gemäß den Angaben im Sicherheitsdatenblatt und den regionalen Vorschriften. Zur Stabilisierung wird Natriumazid verwendet. Anreicherungen von Natriumazid können zur Bildung von hochexplosiven Metallaziden in Abflussrohren aus Blei und Kupfer führen. Um solche Anreicherungen zu vermeiden, ist nach der Entsorgung von z. B. Waschlösungen mit reichlich Wasser nachzuspülen. Das Sicherheitsdatenblatt für den Reinstoff Natriumazid ist auf Anfrage erhältlich.
- Zur Stabilisierung wird ein Gemisch aus Isothiazolonen verwendet. Die Entsorgung erfolgt über den Sondermüll.

- Proben menschlichen Ursprungs und damit kontaminierte Verbrauchsmaterialien müssen gemäß den regionalen gesetzlichen Bestimmungen entsorgt werden.
- Schwerwiegende Vorfälle im Zusammenhang mit dem Produkt müssen dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaates des Anwenders gemeldet werden.

Gefahren- und Sicherheitshinweise:

Die gefahrbestimmende Komponente ist eine Reaktionsmasse aus: 5-Chlor-2-methyl-2H-isothiazol-3-on und 2-Methyl-2H-isothiazol-3-on (3:1).



Achtung

- | | |
|-----------|---|
| H317 | Kann allergische Hautreaktionen verursachen. |
| H412 | Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. |
| P261 | Einatmen von Staub/Rauch/Gas/Nebel/Dampf/Aerosol vermeiden. |
| P272 | Kontaminierte Arbeitskleidung nicht außerhalb des Arbeitsplatzes tragen. |
| P280 | Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/ Gesichtsschutz tragen. |
| P302+P352 | BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT: Mit viel Wasser waschen. |
| P333+P313 | Bei Hautreizung oder -ausschlag: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen. |
| P362+P364 | Kontaminierte Kleidung ausziehen und vor erneutem Tragen waschen. |

10. Einschränkungen

- Zur Verwendung in der In-vitro-Diagnostik.
- Nur für den professionellen Gebrauch. Die Färbung muss in einem professionellen Labor von qualifiziertem Personal mit geeigneter, kalibrierter Laborausstattung unter der Aufsicht eines Pathologen/Mediziners durchgeführt werden, der für die Überprüfung der gefärbten Objektträger und die Sicherstellung der Angemessenheit der Positiv- und Negativkontrollen verantwortlich ist.
- Die klinische Interpretation einer positiven Färbung oder ihres Fehlens muss im Zusammenhang mit der klinischen Vorgeschichte, der Morphologie, anderen histopathologischen Kriterien sowie anderen diagnostischen Tests erfolgen. Es liegt in der Verantwortung eines qualifizierten Pathologen/ Mediziners, sich mit dem Produkt, den Zusatz-reagenzien, dem diagnostischen Panel und den Färbemethoden vertraut zu machen.
- Die Färbung der Proben, insbesondere die Signalintensität und die Hintergrundfärbung, hängt von der Handhabung und Verarbeitung der Proben sowie der Reagenzien vor der Färbung ab. Eine falsche Gewebeverarbeitung, eine unsachgemäße Handhabung der Gewebeproben oder fehlerhaftes Ansetzen oder Verdünnen von Reagenzien vor der eigentlichen IHC-Färbung kann zu ungenauen Ergebnissen führen. Bei gleichzeitiger Handhabung mehrerer Typen von Geweben oder Reagenzien ist stets auf eine korrekte Verarbeitung zu achten, um Verwechslungen zu vermeiden.
- Die endogene Peroxidase-Aktivität, die Pseudo-Peroxidase-Aktivität in Erythrozyten oder der endogene Biotingehalt können je nach verwendetem Nachweissystem unspezifische Färbungen verursachen.
- Eine unzureichende Gegenfärbung oder eine falsche Eindeckelung kann die Interpretation der Ergebnisse beeinträchtigen.
- ZytoVision GmbH garantiert, dass das Produkt bei sachgemäßer Lagerung und Handhabung alle beschriebenen Anforderungen bis

Verdünnungspuffer (gebrauchsfertig)

Antibody Diluent

zu dem auf dem Produktetikett angegebenen Verfallsdatum erfüllt. Weitere Garantien können nicht gegeben werden.

- Die Leistung wurde anhand der in dieser Gebrauchsanweisung beschriebenen Verfahren validiert. Änderungen an diesen Verfahren können die Leistung verändern und müssen vom Anwender validiert werden. Dieses IVD ist nur dann konform mit der Verordnung (EU) 2017/746, wenn es wie in dieser Gebrauchsanweisung beschrieben im Rahmen des vorgesehenen Verwendungszwecks eingesetzt wird.

11. Störsubstanzen

Endogene Peroxidaseaktivitäten können bei der Nutzung von HRP-basierten Detektionssystemen unspezifische Färbungen verursachen. Dies kann durch eine Inaktivierung endogener Peroxidasen mittels H₂O₂ oder einem Peroxid Block minimiert werden.

Endogenes Biotin kann bei der Nutzung von Avidin-Biotin-basierten Detektionssystemen unspezifische Färbungen verursachen. Dies kann durch eine adäquate Proteinblockierung minimiert werden. Diese ist in Verdünnungspuffern der ZytoVision GmbH sowie in gebrauchsfertigen Primäntikörpern der ZytoVision GmbH und Zytomed Systems GmbH bereits enthalten.

12. Interpretation der Ergebnisse

Die Interpretation der Ergebnisse liegt in der Verantwortung des professionellen Anwenders.

Wenn Sie ungewöhnliche Färbungen oder andere Abweichungen von den erwarteten Ergebnissen feststellen, lesen Sie bitte diese Anleitung sorgfältig durch. Unsere Experten stehen Ihnen gerne zur Verfügung, um Ihre Fragen zu beantworten. Bitte wenden Sie sich an info@zytomed-systems.de.

13. Empfohlene Qualitätskontrollverfahren

Wir empfehlen bei jedem Färbedurchgang eine Positiv- und eine Negativkontrolle mitzuführen. Die Positivkontrolle dient der Überprüfung der korrekten Verarbeitung der Probe. Ist die Negativkontrolle positiv, so weist dies auf eine unspezifische Färbung hin. Für geeignete Positiv- und Negativkontrollen beachten Sie bitte die Gebrauchsanweisung des Primäntikörpers.

14. Leistungsmerkmale

Es wurden analytische Leistungsstudien zur Präzision durchgeführt.

Folgende Präzisionsstudien sind erfolgt:

- Präzision innerhalb eines Tages (Wiederholbarkeit)
- Präzision an unterschiedlichen Tagen (Reproduzierbarkeit)
- Präzision zwischen verschiedenen Chargen
- Präzision zwischen unterschiedlichen Färbeautomaten eines Herstellers (IntelliPathFLX® der Firma BioCare Medical)

Die vorab festgelegten Akzeptanzkriterien für alle getesteten Parameter sind erfüllt. Damit erreicht das zu bewertende Produkt bei bestimmungsgemäßer Verwendung und unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Stands der Technik die von der Verordnung (EU) 2017/746, Anhang I, 9.1(a) geforderte analytische Leistung.

Die Untersuchung der klinischen Leistung entfällt, da es sich um ein Produkt der Risikoklasse A handelt, welches selbst keinen Analyten detektiert, sondern lediglich als Zubehör in einem *in-vitro* diagnostischen Verfahren verwendet wird.

15. Entsorgung

Die Entsorgung der Reagenzien muss in Übereinstimmung mit den örtlichen Vorschriften erfolgen.

16. Fehlerbehebung

Jede Abweichung von der Gebrauchsanweisung kann zu schwachen Färbungen oder dem Ausfall von Färbungen führen. Unsere Experten stehen Ihnen gerne zur Verfügung, um Ihre Fragen zu beantworten. Bitte wenden Sie sich an info@zytomed-systems.de.

17. Literatur

- Elias JM "Immunohistopathology – A practical Approach to Diagnosis" ASCP Press 2003
- Nadji M and Morales AR. Ann N.Y. Acad Sci 420:134-139, 19834

Im Rahmen der systematischen Literaturrecherche zur SoA und Scientific Validity wurde weitere relevante Literatur identifiziert.

18. Revision



www.zytomed-systems.de

Die aktuelle Gebrauchsanweisung finden Sie unter www.zytomed-systems.de.



ZytoVision GmbH
Fischkai 1
27572 Bremerhaven/ Germany
Telefon: +49 471 4832-300
Fax: +49 471 4832-509
www.zytovision.com
Email: info@zytovision.com