

**Monoclonal Mouse
Anti-Human
Epidermal Growth Factor Receptor**
Clone E30
Code M7239

ENGLISH

Intended use	<p>For in vitro diagnostic use.</p> <p>Monoclonal Mouse Anti-Human Epidermal Growth Factor Receptor, Clone E30, is intended for use in immunohistochemistry (IHC). Results aid in the classification of carcinomas expressing high levels of EGFR (1). Differential classification is aided 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 nonimmunologic histochemical stains.</p>
Synonyms for antigen	ErbB-1, HER1.
Summary and explanation	<p>Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) is a 170 kDa transmembrane glycoprotein belonging to a family of receptor tyrosine kinases comprising four members, EGFR (ErbB-1, HER1), ErbB-2 (HER2/neu), ErbB-3 (HER3), and ErbB-4 (HER4). These receptors are composed of an extracellular binding domain, a transmembrane lipophilic segment, and an intracellular protein tyrosine kinase domain (deficient in HER3), with a regulatory carboxyl-terminal segment. They become activated upon homo- or heterodimerization, which could be promoted either by ligand binding or by high receptor density due to overexpression. The ligands all contain an epidermal growth factor-like domain, and at least six different ligands have been identified for the EGFR. Activation by dimerization results in receptor autophosphorylation leading to recruitment of intracellular signalling pathways which are involved in the regulation of cell proliferation (2, 3). EGFR may be found expressed in a wide range of normal epithelial tissues and in tumors derived thereof (1, 4).</p> <p>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.</p>
Reagent provided	<p>Monoclonal mouse antibody supplied in liquid form as purified IgG from ascitic fluid. In 0.05 mol/L Tris-HCl, 15 mmol/L Na₂S₂O₃, 1% bovine serum albumin, pH 7.2.</p> <p>Clone: E30. Isotype: IgG1, kappa.</p> <p><u>Mouse IgG concentration</u>: see label on vial.</p> <p>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.</p>
Immunogen	Purified, denatured epidermal growth factor receptor.
Specificity	In CHO cells transfected with cDNA encoding wild type EGFR or EGFRvIII protein, membranes are strongly labeled by the antibody, whereas non-transfected CHO cells are negative.
Precautions	<ol style="list-style-type: none"> 1. For in vitro diagnostic use. 2. For professional users. 3. This product contains sodium azide (Na₃N), 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. 4. As with any product derived from biological sources, proper handling procedures should be used. 5. Wear appropriate Personal Protective Equipment to avoid contact with eyes and skin. 6. 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 user must verify the conditions. 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	<p><u>Paraffin sections</u>: The antibody can be used for labeling paraffin-embedded tissue sections fixed in formalin. Pre-treatment of deparaffinized tissues with proteinase K, trypsin (5) or pronase E (6) is required. Heat-induced epitope retrieval of tissues 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 was found inefficient. The tissue sections should not dry out during the treatment or during the following immunohistochemical staining procedure.</p> <p><u>Frozen sections and cell preparations</u>: The antibody can be used for labeling of acetone-fixed, frozen sections (5). The user must validate the staining procedure.</p>
Staining procedure	<p>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.</p> <p><u>Dilution</u>: Monoclonal Mouse Anti-Human Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR), Code M7239, may be used at a dilution range of 1:25-1:50 when applied on formalin-fixed, paraffin-embedded sections of tonsil or planocellular carcinoma and using 5 minutes proteolytic epitope retrieval with proteinase K (Code S3020), 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.</p> <p><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.</p>

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

Staining interpretation Cells labeled by the antibody display staining predominantly of the cell membrane (5).

Performance characteristics **Normal tissues:** In normal oral mucosa, the antibody gives intense membranous labeling of epithelial cells. The labeling diminishes progressively from the basal towards the most superficial cell layer (5).

Abnormal tissues: The antibody labeled 21/111 cases of breast cancer (6). In glioblastoma, the antibody showed medium to strong labeling in about 75% of 55 cases (7). In 100 cases of oral squamous cell carcinomas divided in grade 1, 2 and 3 according to a patho-anatomical grading of the tumor front, the antibody only labeled the basal layer of the epithelium in grade 1, intensively labeled many tumor cells in grade 2 and nearly all tumor cells in grade 3 (8).

FRANÇAIS

Utilisation prévue	Pour utilisation diagnostique in vitro. L'anticorps Monoclonal Mouse Anti-Human Epidermal Growth Factor Receptor, Clone E30 est destiné à être utilisé en immunohistochimie (IHC). Les résultats facilitent la classification des carcinomes exprimant des niveaux élevés d'EGFR (1). 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 histo-chimiques non immunologiques.
Synonymes de l'antigène	ErbB-1, HER1.
Résumé et explication	Le récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) est une glycoprotéine transmembranaire de 170 kDa appartenant à une famille de récepteurs tyrosine kinases composée de quatre membres : EGFR (ErbB-1, HER1), ErbB-2 (HER2/neu), ErbB-3 (HER3) et ErbB-4 (HER4). Ces récepteurs sont composés d'un domaine de liaison extracellulaire, d'un segment transmembranaire lipophile et d'un domaine protéique tyrosine kinase intracellulaire (déficient en HER3) avec un segment carboxyl-terminal de régulation. Ils sont activés par homodimérisation ou hétérodimérisation, qui peuvent être favorisées soit par une liaison à un ligand, soit par une forte densité en récepteur provoquée par une surexpression. Les ligands contiennent tous un domaine semblable au facteur de croissance épidermique et au moins six ligands différents ont été identifiés pour l'EGFR. L'activation par dimérisation engendre l'autophosphorylation du récepteur entraînant alors le recrutement des voies de signalisation intracellulaire qui sont impliquées dans la régulation de la prolifération cellulaire (2, 3). L'EGFR peut s'exprimer dans de nombreuses sortes de tissus épithéliaux sains et dans les tumeurs dérivées de ces tissus (1, 4). Consulter le document <i>General Instructions for Immunohistochemical Staining</i> (Instructions générales de coloration immunohisto-chimique) 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 comme IgG purifiée provenant du liquide d'ascite. Dans un tampon Tris-HCl à 0,05 mol/L, pH 7,2, à 15 mmol/L de NaN ₃ et 1% de sérum albumine bovine. Clone : E30. Isotype : IgG1, kappa. Concentration en IgG de souris : 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 immunohisto-chimiques cohérentes d'un lot à l'autre.
Immunogène	Récepteur du facteur de croissance épidermique dénaturé purifié.
Spécificité	Dans les cellules CHO transfectées par l'ADNc codant pour EGFR de type sauvage ou la protéine EGFRvIII, des membranes sont fortement marquées par l'anticorps, alors que les cellules CHO non transfectées sont négatives.
Précautions d'emploi	1. Pour utilisation diagnostique in vitro. 2. Pour utilisateurs professionnels. 3. Ce produit contient de l'azide de sodium (NaN ₃), produit chimique hautement toxique dans sa forme pure. 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, respecter les procédures de manipulation appropriées. 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	Conserver 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	Coupes en paraffine : L'anticorps peut être utilisé pour le marquage des coupes de tissus incluses en paraffine et fixées au formol. Le prétraitement des tissus déparaffinés par la protéinase K, par la trypsine (5) ou par la pronase E (6) est nécessaire. La restauration d'épitope induite par la chaleur obtenue avec la solution 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 s'est avérée inefficace pour les tissus. Les coupes de tissus ne doivent pas sécher lors du traitement ni lors de la procédure de coloration immunohisto-chimique suivante. Coupes congelées et préparations cellulaires : L'anticorps peut être utilisé pour marquer des coupes congelées fixées à l'acétone (5). 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 Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR), réf. M7239, peut être utilisé à une gamme de dilution de 1:25 à 1:50 lorsqu'il est appliqué sur des coupes d'amygdale ou de carcinome épidermoïde fixées au formol et incluses en paraffine, en utilisant une restauration d'épitope protéolytique de 5 minutes dans la protéine K (réf. S3020) 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

SSM7239CEEF01 p. 2/4

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 positifs et négatifs, 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.

Interprétation de la coloration	Les cellules marquées par l'anticorps présentent principalement une coloration de la membrane cellulaire (5).
Performances	Tissus sains : L'anticorps est à l'origine du marquage membranaire intense des cellules épithéliales des muqueuses buccales saines. Le marquage diminue progressivement en commençant par la couche cellulaire de base et en direction de la couche la plus superficielle (5). Tissus anormaux : L'anticorps a marqué 21 cas sur 111 de cancer du sein (6). Sur les 55 cas de glioblastomes, l'anticorps a montré un marquage moyen à fort dans environ 75% des cas (7). Sur les 100 cas de carcinomes épidermoïdes buccaux divisés en grades 1, 2 et 3 en fonction d'un classement anatomopathologique du front d'invasion de la tumeur, l'anticorps a uniquement marqué la couche basale de l'épithélium au grade 1, il a marqué intensivement de nombreuses cellules tumorales au grade 2 et presque toutes les cellules tumorales au grade 3 (8).

DEUTSCH

Verwendungszweck	Zur In-vitro-Diagnostik. Monoclonal Mouse Anti-Human Epidermal Growth Factor Receptor, Clone E30 ist zur Verwendung in der Immunhistochemie (IHC) bestimmt. Die Ergebnisse unterstützen die Klassifizierung von Karzinomen mit hochgradiger EGFR-Expression (1). Die Differenzialklassifikation wird durch die Ergebnisse eines Antikörper-Panels unterstützt. Die klinische Auswertung einer eintretenden oder ausbleibenden 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 für das Antigen	ErbB-1, HER1.
Zusammenfassung und Erklärung	Der epidermale Wachstumsfaktorrezeptor (EGFR) ist ein Transmembran-Glykoprotein von 170 kDa und gehört zu einer Familie von Rezeptor-Tyrosinkinasen mit den vier Mitgliedern EGFR (ErbB-1, HER1), ErbB-2 (HER2/neu), ErbB-3 (HER3) und ErbB-4 (HER4). Diese Rezeptoren bestehen aus einer extrazellulären Bindungsdomäne, einem transmembranärem lipophilem Segment und einer intrazellulären Protein-Tyrosinkinase-Domäne (in HER3 defizient) mit regulatorischem C-Terminus-Segment. Die Aktivierung erfolgt bei einer Homo- oder Heterodimerisierung, die entweder durch eine Ligandenbindung oder durch hohe Rezeptordichte aufgrund einer Überexpression gefördert wird. Die Liganden enthalten jeweils eine dem epidermalen Wachstumsfaktor ähnelnde Domäne, und mindestens sechs verschiedene Liganden wurden für den EGFR identifiziert. Die Aktivierung durch die Dimerisierung führt zur Auto-Phosphorylierung des Rezeptors und diese wiederum zur Rekrutierung intrazellulärer Signaltransduktionswege, die an der Regulierung der Zellproliferation beteiligt sind (2, 3). EGFR kann in verschiedensten normalen Epithelgeweben und in den von diesen Geweben abstammenden Tumoren exprimiert werden (1, 4). Folgende Angaben bitte den <i>General Instructions for Immunohistochemical Staining</i> (Allgemeine Richtlinien zur immunhistochemischen Färbung) von Dako bzw. den Anweisungen des Detektionssystems für IHC-Verfahren entnehmen: Verfahrensprinzipien, Erforderliche, aber nicht mitgelieferte Materialien, Lagerung, Gewebevorbereitung, Färbeverfahren, Qualitätskontrolle, Fehlerbehandlung, Auswertung der Färbung, Allgemeine Beschränkungen.
Geliefertes Reagenz	Monoklonale Maus-Antikörper in flüssiger Form als gereinigte IgG aus Aszitesflüssigkeit. In 0.05 mol/L Tris/HCl, 15 mmol/L Na ₂ S ₂ O ₃ , 1% Rinderserum-Albumin, pH 7.2. Klon: E30. 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	Gereinigter, denaturierter epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor.
Spezifität	In CHO-Zellen, die mit dem cDNA-codierenden Wildtyp des EGFR- oder EGFRvIII-Proteins transfiziert wurden, werden Membrane stark vom Antikörper markiert, wogegen nicht-transfizierte CHO-Zellen negativ sind.
Vorsichtsmaßnahmen	1. Zur In-vitro-Diagnostik. 2. Für Fachpersonal. 3. Dieses Produkt enthält Natriumazid (Na ₃ N), 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, formalinfixierten Gewebeschnitten verwendet werden. Die Vorbehandlung entparaffinierten Gewebes durch Proteinase K, Trypsin (5) oder Pronase E (6) ist erforderlich. Die hitzeinduzierte Epitopdemaskierung 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 erwies sich als wirkungslos. Während der Gewebevorbereitung oder während des anschließenden immunhistochemischen Färbeverfahrens dürfen die Gewebeschnitte nicht austrocknen. Gefrierschnitte und Zellpräparate: Der Antikörper eignet sich zur Markierung von azetonfixierten Gefrierschnitten (5). 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 Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR), Code-Nr. M7239, kann auf formalinfixierten, paraffineingebetteten Schnitten von Mandelgewebe oder planozellulärem Karzinom bei einer proteolytischen Epitopdemaskierung von 5 Minuten in Proteinase K (Code-Nr. S3020) und einer 30-minütigen Inkubation mit dem primären Antikörper bei Raumtemperatur in einem Verdünnungsbereich zwischen 1:25 und 1:50 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 Negativ-Kontrollreagenz 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.

Auswertung der Färbung Leistungseigenschaften

Mit diesem Antikörper markierte Zellen weisen eine vorwiegend auf die Zellmembrane beschränkte Färbung auf (5).








Normale Gewebe: In normaler Mundschleimhaut bewirkt der Antikörper eine intensive Membranmarkierung der Epithelzellen. Die Markierung nimmt von der basalen Schicht zur oberflächlichsten Zellschicht hin immer weiter ab (5).

Anormale Gewebe: Der Antikörper markierte 21 von 111 Fällen von Brustkrebs (6). Bei Glioblastomen zeigte der Antikörper eine mittlere bis starke Markierung in etwa 75% von 55 Fällen (7). In 100 Fällen von Plattenepithelkarzinomen des Mundes, die gemäß einer pathoanatomischen Einteilung der Tumorfront in Grad 1, 2 und 3 eingeteilt wurden, markierte der Antikörper lediglich die Basalschicht des Epithels bei Grad 1; bei Grad 2 wurden zahlreiche Tumorzellen und bei Grad 3 nahezu alle Tumorzellen intensiv markiert (8).

References/ Références/ Literatur

1. Gullick WJ. Prevalence of aberrant expression of the epidermal growth factor receptor in human cancers. Br Med Bull 1991;47:87-98.
2. Mendelsohn J, Baselga J. The EGF receptor family as targets for cancer therapy. Oncogene 2000;19:6550-65.
3. Schlessinger J, Schreiber AB, Levi A, Lax I, Libermann T, Yarden Y. Regulation of cell proliferation by epidermal growth factor. CRC Crit Rev Biochem 1983;14:93-111.
4. Gusterson B, Cowley G, Smith JA, Ozanne B. Cellular localisation of human epidermal growth factor receptor. Cell Biol Int Rep 1984;8:649-58.
5. Li T-J, Browne RM, Matthews JB. Expression of epidermal growth factor receptors by odontogenic jaw cysts. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol 1993;423:137-44.
6. Schroeder W, Biesterfeld S, Zillessen S, Rath W. Epidermal growth factor receptor – Immunohistochemical detection and clinical significance for treatment of primary breast cancer. Anticancer Res 1997;17:2799-802.
7. Schober R, Bilzer T, Waha A, Reifenberger G, Wechsler W, von Deimling A, et al. The epidermal growth factor receptor in glioblastoma: genomic amplification, protein expression, and patient survival data in a therapeutic trial. Clin Neuropathol 1995;14:169-74.
8. Störkel S, Reichert T, Reiffen KA, Wagner W. EGFR and PCNA expression in oral squamous cell carcinomas - a valuable tool in estimating the patient's prognosis. Oral Oncol, Eur J Cancer 1993;29B:273-7.

Explanation of symbols/ Légende des symboles/ Erläuterung der Symbole

 REF	Catalogue number Référence du catalogue Bestellnummer	 2°C - 8°C	Temperature limitation Limites de température Zulässiger Temperaturbereich		Manufacturer Fabricant Hersteller
 IVD	In vitro diagnostic medical device Dispositif médical de diagnostic in vitro In-Vitro-Diagnostikum	 LOT	Batch code Code du Lot Chargenbezeichnung		
	Consult instructions for use Consulter les instructions d'utilisation Gebrauchsanweisung beachten		Use by Utiliser jusque Verwendbar bis		

Revision 2017.04