



**Monoclonal Mouse
Anti-Human
Collagen IV**
Clone CIV 22
Code M0785



Performance characteristics Normal tissues: The antibody shows the characteristic labeling of basement membranes in a variety of tissues and organs tested, including kidney, skin, striated and smooth muscle, spleen, lymph node, lung, placenta and tendon. In spleen and lymph nodes, the expected fragmented labeling of the discontinuous basement membranes of the sinusoids is observed, whereas other blood vessels exhibit a linear, continuous labeling. In kidneys, basement membranes of capillaries, parts of the mesangial matrix and the Bowman's capsule, and the tubular basement membranes are labeled by the antibody. The only basement membrane showing no labeling with the antibody is that of the corneal epithelium. All structures other than basement membranes are consistently not labeled with this antibody (2).

FRANÇAIS

Utilisation prévue

Pour utilisation diagnostique in vitro.

L'anticorps Monoclonal Mouse Anti-Human Collagen IV, Clone CIV 22 est destiné à une utilisation en immunohistochimie (IHC). L'anticorps marque le collagène de type IV et facilite l'identification des membranes basales (1, 2). La classification différentielle des tumeurs 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.

Résumé et explication

Le collagène IV est l'un des principaux composants de la lamina densa des membranes basales en particulier et, sur le plan de l'ultrastructure, son aspect est amorphe. Les membranes basales sont des matrices extracellulaires séparant les cellules parenchymateuses, endothéliales et épithéliales du tissu conjonctif sous-jacent. Dans les membranes basales glomérulaires et tubulaires, le collagène de type IV représente 40% des protéines.

La détection du collagène intracellulaire de type IV est généralement difficile en raison de sa faible concentration. Dans les capillaires nouvellement formés se trouvant dans les sites inflammatoires de la synovie de la polyarthrite rhumatoïde, le collagène intracellulaire de type IV peut toutefois être détecté (1).

Structurellement, la protéine se compose de quatre domaines. Parmi eux, le domaine du collagène IV à triple hélice, est formé par l'association de deux chaînes polypeptidiques de type $\alpha 1$ et d'une chaîne de type $\alpha 2$. Ce domaine mesure 340 nm de longueur et est fortement réticulé par des ponts disulfure (1, 2).

Consulter le document *General Instructions for Immunohistochemical Staining* (Instructions générales de coloration immunohistochimique) de Dako ou les instructions du système 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 50 mmol/L de Tris-HCl, à pH 7,2, et contenant 15 mmol/L d'azide de sodium (NaN₃).

Clone : CIV 22 (2). 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 immunohistochimiques cohérentes d'un lot à l'autre.

Immunogène

Fragments de pepsine purifiée de collagène de type IV isolés à partir de reins humains (2).

Spécificité

La spécificité de l'anticorps a été évaluée par radioimmunosorpage (RIA) au cours duquel il reconnaît un épitope présent dans le collagène de type IV humain dans sa conformation native, alors qu'il ne reconnaît pas la protéine réduite et alkylée dans son état dénaturé. La coloration des immunoblots avec l'anticorps était négative, indiquant en outre que l'anticorps reconnaît un épitope conformationnel sur le collagène de type IV (2).

Lors d'un immunoblot ou RIA, aucune réactivité croisée de l'anticorps avec le collagène humain isolé des types I, II, III et V n'a pu être détectée (2).

Précautions d'emploi

1. Pour utilisation diagnostique in vitro.
2. Pour utilisateurs professionnels.
3. Ce produit contient de l'azide de sodium (NaN₃), 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

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

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 avec une restauration d'épitope induite par la chaleur est nécessaire. Des résultats optimaux sont obtenus avec la solution Dako Target Retrieval Solution, réf. S1700. Des résultats moins optimaux sont obtenus 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 la protéinase K s'est révélé inefficace. Les coupes de tissus ne doivent pas sécher lors du traitement ni lors de la procédure de coloration immunohistochimique suivante.

Coupes congelées et préparations cellulaires : L'anticorps peut être utilisé pour le marquage des coupes congelées fixées à l'acétone (3). 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 : L'anticorps Monoclonal Mouse Anti-Human Collagen IV, réf. M0785, peut être utilisé à une gamme de dilution de 1:25 à 1:50 lorsqu'il est appliqué sur des coupes de rein humain 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.

ENGLISH

Intended use

For in vitro diagnostic use.

Monoclonal Mouse Anti-Human Collagen IV, Clone CIV 22, is intended for use in immunohistochemistry (IHC). The antibody labels type IV collagen and is a useful aid for the identification of basement membranes (1, 2). Differential classification of tumors 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.

Summary and explanation

Collagen IV is a major constituent in particular of the lamina densa of basement membranes and ultrastructurally it looks amorphous. Basement membranes are thin extracellular matrices separating parenchymal, endothelial, and epithelial cells from underlying connective tissue. In glomerular and tubular basement membranes 40% of the protein is type IV collagen.

Detection of intracellular type IV collagen is generally difficult owing to a low concentration. In newly formed capillaries found in the inflammatory sites of rheumatoid arthritis synovium, intracellular type IV collagen may however be detected (1).

Structurally the protein consists of four domains. One of these, the triple helical collagen IV domain, is formed by the association of two polypeptide chains of type $\alpha 1$ and one of type $\alpha 2$. This domain is 340 nm long and is highly crosslinked by disulphide bridges (1, 2).

Refer to *Dako General Instructions for Immunohistochemical Staining* 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 50 mmol/L Tris-HCl, pH 7.2, and containing 15 mmol/L NaN₃.

Clone: CIV 22 (2). Isotype: IgG1, kappa.

Mouse IgG concentration: 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

Purified pepsin fragments of type IV collagen isolated from human kidney (2).

Specificity

The specificity of the antibody has been assessed in radioimmunoassay (RIA) where it recognizes an epitope present in the human type IV collagen in native conformation, whereas it does not recognize the reduced and alkylated protein in the denatured state. Staining of immunoblots with the antibody was negative, further indicating that the antibody recognizes a conformational epitope on type IV collagen (2).

In immunoblotting or RIA, no cross-reactivity of the antibody with isolated human collagen types I, II, III and V could be detected (2).

Precautions

1. For in vitro diagnostic use.
2. For professional users.
3. 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.
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

Paraffin sections: The antibody can be used for labelling paraffin-embedded tissue sections fixed in formalin. Pre-treatment of deparaffinized tissues with heat-induced epitope retrieval is required. Optimal results are obtained with Dako Target Retrieval Solution, Code S1700. Less optimal results are obtained with 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 inefficient. The tissue sections should not dry out during the treatment or during the following immunohistochemical staining procedure.

Frozen sections and cell preparations: The antibody can be used for labelling acetone fixed, frozen sections (3). 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.

Dilution: Monoclonal Mouse Anti-Human Collagen IV, Code M0785, may be used at a dilution range of 1:25-1:50 when applied on formalin-fixed, paraffin-embedded sections of human kidney 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.

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

Quality control: Positive and negative control tissues as well as negative control reagent should be run simultaneously using the same protocol as the patient specimens.

SSM0785CEEF01 p. 1/4

SSM0785CEEF01 p. 2/4

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

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.

Performances

Tissus sains : L'anticorps présente un marquage caractéristique des membranes basales dans divers tissus et organes testés, notamment le rein, la peau, le muscle strié et lisse, la rate, le ganglion lymphatique, le poumon, le placenta et le tendon. Dans la rate et le ganglion lymphatique, le marquage fragmenté attendu des membranes basales discontinues des sinusoides est observé, alors que les autres vaisseaux sanguins présentent un marquage continu linéaire. Dans le rein, les membranes basales des capillaires, certaines parties de la matrice mésangiale et de la capsule de Bowman, ainsi que les membranes basales tubulaires sont marquées par l'anticorps. La seule membrane basale ne montrant aucun marquage avec l'anticorps est celle de l'épithélium cornéen. Toutes les structures autres que les membranes basales n'ont systématiquement pas été marquées par cet anticorps (2).

DEUTSCH

Verwendungszweck

Zur In-vitro-Diagnostik.
 Monoclonal Mouse Anti-Human Collagen IV, Clone CIV 22 ist zur Verwendung in der Immunhistochemie (IHC) bestimmt. Dieser Antikörper markiert Typ-IV-Collagen und unterstützt die Identifizierung von Basalmembranen (1, 2). Die Differenzialklassifikation von Tumoren 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.

Zusammenfassung und Erklärung

Collagen IV ist ein Hauptbestandteil insbesondere der Lamina densa von Basalmembranen und wirkt ultrastrukturell amorph. Basalmembranen sind dünne, extrazelluläre Matrizen und trennen Parenchym-, Endothel- und Epithelzellen vom Basis-Bindegewebe. In glomerulären und tubulären Basalmembranen bestehen 40% des Proteins aus Typ-IV-Collagen.
 Der Nachweis von intrazellulärem Typ-IV-Collagen ist aufgrund der niedrigen Konzentration im Allgemeinen schwierig. In neu entstandenen Kapillaren an den Entzündungsstellen des von rheumatoider Arthritis betroffenen Synoviums kann intrazelluläres Typ-IV-Collagen jedoch unter Umständen nachgewiesen werden (1).

Strukturell besteht das Protein aus vier Domänen. Die Tripelhelix-Domäne des Collagens IV wird dabei durch Vereinigung von zwei Polypeptidketten des Typs $\alpha 1$ und einer Kette des Typs $\alpha 2$ gebildet. Diese Domäne ist 340 nm lang und weist zahlreiche Crosslinks in Form von Disulfidbrücken auf (1, 2).

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; Gewebevorbereitung; Färbeverfahren; Qualitätskontrolle; Fehlerbehandlung; Auswertung der Färbung; Allgemeine Beschränkungen.

Geliefertes Reagenz

Monoklonale Mausantikörper in flüssiger Form als dialysierter Zellkulturüberstand gegen 50 mmol/L Tris-HCl, pH 7.2, und mit 15 mmol/L NaN₃.
Clone: CIV 22 (2). **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 Färberegebnisse zwischen den Chargen zu gewährleisten.

Immunogen

Gereinigte Pepsinfragmente von aus humanen Nieren isoliertem Typ-IV-Collagen (2)

Spezifität

Die Spezifität des Antikörpers wurde in einem Radioimmuntest (RIA) bewertet, in dem ein Epitop erkannt wird, das im humanen Typ-IV-Collagen in nativer Konformation vorliegt, nicht jedoch das reduzierte, alkylierte Protein im denaturierten Zustand. Die Färbung der Immunblots mit dem Antikörper war negativ, was ebenfalls darauf hindeutet, dass der Antikörper ein konformatives Epitop auf Typ-IV-Collagen erkennt (2).
 Beim Immunblotting oder RIA konnte keine Kreuzreaktivität des Antikörpers mit isolierten humanen Collagentypen I, II, III und V nachgewiesen werden (2).

Vorsichtsmaßnahmen

1. Zur In-vitro-Diagnostik.
2. Für Fachpersonal.
3. Dieses Produkt enthält Natriumazid (NaN₃), 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 Metallazid-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 Patientengewebeprobe 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 des Gewebes durch hitzeinduzierte Epitopdemaskierung ist erforderlich. Optimale Ergebnisse werden unter Verwendung von Dako Target Retrieval Solution, Code-Nr. S1700, erzielt. Weniger optimale Resultate werden mit 10 mmol/L Citratpuffer, pH 6.0, oder 10 mmol/L Tris-Puffer, 1 mmol/L EDTA, pH 9.0, erzielt. Die Vorbehandlung der Gewebe mit Proteinase K 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 (3). 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 Collagen IV, Code-Nr. M0785, kann auf formalinfixierten, paraffineingebetteten Schnitten von menschlichem Nierengewebe 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 1:25 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.

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

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








Leistungseigenschaften

Normalgewebe: Der Antikörper zeigt die charakteristische Markierung der Basalmembranen in verschiedenen getesteten Geweben und Organen, z. B. Nieren, Haut, gestreifte und glatte Muskulatur, Milz, Lymphknoten, Lunge, Plazenta und Sehnen. In Milz und Lymphknoten wird die erwartete fragmentierte Markierung der unterbrochenen Basalmembran der Sinusoidalzellen beobachtet, während andere Blutgefäße eine lineare, zusammenhängende Färbung aufweisen. In den Nieren werden Basalmembranen der Kapillargefäße, Teile der Mesangiummatrix und der Bowman-Kapsel sowie die tubulären Basalmembranen durch den Antikörper markiert. Als einzige Basalmembran wird das Hornhäutepithel nicht durch den Antikörper markiert. Alle anderen Strukturen (also abgesehen von den Basalmembranen) werden durchgängig nicht mit diesem Antikörper markiert (2).

References / Bibliographie / Literaturnachweise

1. Matsubara T, Trüeb B, Fehr K, Rüttner JR. The localization and secretion of type IV collagen in synovial capillaries by immunohistochemistry using a monoclonal antibody against human type IV collagen. *Expl Cell Biol* 1984;52:159-69.
2. Odermatt BF, Lang AB, Rüttner JR, Winterhalter KH, Trüeb B. Monoclonal antibodies to human type IV collagen. Useful reagents to demonstrate the heterotrimeric nature of the molecule. *Proc Natl Acad Sci* 1984;81:7343-47.

Explanation of symbols / Explication des symboles / Erläuterung der Symbole

 REF	Catalogue number Référence catalogue Katalognummer	 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 Réf. du lot Chargenbezeichnung		
	Consult instructions for use Consulter les instructions d'utilisation Gebrauchsanweisung beachten		Use by Utiliser avant Verwendbar bis		

Revision / Révision / Revision 2018.01