

ENGLISH

Intended use	For in vitro diagnostic use. Monoclonal Mouse Anti-Human Granzyme B, Clone GrB-7, is intended for use in immunocytochemistry (IHC). The antibody labels activated human cytotoxic T lymphocytes (CTL) and natural killer (NK) cells, and is a useful aid for the classification of T/NK-cell lymphomas (1, 3). 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.
Summary and explanation	Granzyme B, a 29 kDa monomer protein, is a member of a subfamily of serine proteases with chymotrypsin-like specificity. For CTL and NK cells to exert their cytolytic activity, the presence of cytoplasmic secretory granules containing granzymes and perforin are pivotal. After granule exocytosis, granzyme B is believed to enter the target cell through a perforin-derived transmembrane channel to induce DNA fragmentation and apoptosis. 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 purified IgG from cell culture supernatant. In 0.05 mol/L Tris-HCl, 15 mmol/L NaN₃, 1% bovine serum albumin, pH 7.2. <u>Clone:</u> GrB-7 (4, 5). <u>Isotype:</u> IgG2a, 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	Recombinant human granzyme B (2, 3).
Specificity	In Western blotting of IL-2 stimulated peripheral blood mononuclear cells lysate, the antibody labels a band corresponding to granzyme B (2, 3). In immunohistochemistry, the antibody labels activated CTL and NK cells (2, 3).
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	<u>Paraffin sections:</u> The antibody can be used for labeling paraffin-embedded tissue sections fixed in formalin. Pre-treatment of deparaffinized tissues with heat-induced epitope retrieval is required. Optimal results are obtained with a target retrieval solution containing 50 mM Tris/HCl, 50 mM diethanolamine (pH 9.90), 0.1% Nonidet P-40, 0.01% Bronidox and 1 mM EDTA, while Dako Target Retrieval Solution, pH 9, Code S2368, Dako Target Retrieval Solution, Code S1700 and Dako Target Retrieval Solution, Citrate pH 6, Code S2369 or pre-treatment of tissues with Dako Proteinase K, Code S3020, were found inefficient. 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 cannot be used for labeling frozen sections (3).
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 Granzyme B, Code M7235, may be used at a dilution range of 1:25-1:50 when applied on formalin-fixed, paraffin-embedded sections of human tonsil or CTL preparations and using 20 minutes heat-induced epitope retrieval, and 30 minutes incubation at room temperature with the primary antibody. The recommended negative control is Dako Mouse IgG2a, Code X0943, 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>Visualization:</u> 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.

Product-specific limitations	Used alone, Anti-Granzyme B may not reliably give a classification of tumor origin. Rather, it should be applied in conjunction with antibodies against other cytotoxic granula markers.
Staining interpretation	Cells labeled by the antibody display a diffuse cytoplasmic staining pattern corresponding to the granular localization of the antigen.
Performance characteristics	Normal tissues: The antibody labels a high number of cells in the red pulp of the spleen. Significant numbers of labeled cells are found in tonsil, lymph node, liver and thymus. Low numbers are present in the lamina propria of non-inflamed stomach, small intestine and colon (3). Abnormal tissues: In reactive lymph nodes, the antibody strongly labels a subset of paracortical lymphocytes. In 5 peripheral T cell lymphomas with cytotoxic phenotype (3 intestinal T cell lymphomas (ITL), 1 anaplastic lymphoma (ALCL), and 1 nodal peripheral T cell lymphoma (PTL)), antibody labeling was observed in 2/3 ITL, 1/1 PTL and 1/1 ALCL. 19/19 T/NK-cell lymphomas were labeled with the GrB-7 antibody (1).

FRANÇAIS

Utilisation prévue	Pour utilisation diagnostique in vitro. L'anticorps Monoclonal Mouse Anti-Human Granzyme B, Clone GrB-7, est destiné à être utilisé en immunohistochimie (IHC). L'anticorps marque les lymphocytes T cytotoxiques (LTC) humains activés et les lymphocytes NK. Il facilite ainsi la classification des lymphomes à cellules T/NK (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.
Résumé et explication	Le granzyme B, une protéine monomère de 29 kDa, fait partie de la sous-famille des protéases à sérine avec une spécificité du type chymotrypsine. Pour que les cellules LTC et NK exercent leur activité cytolytique, la présence de granules sécrétoires cytoplasmiques contenant des granzymes et de la perforine est cruciale. Après l'exocytose des granules, on suppose que le granzyme B pénètre dans la cellule cible à travers un canal transmembranaire dérivé de la perforine, pour induire la fragmentation de l'ADN et l'apoptose. Consulter le document <i>General Instructions for Immunohistochemical Staining</i> (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 comme IgG purifiée provenant d'un surnageant de culture cellulaire. Dans un tampon Tris-HCL à 0,05 mol/L, 15 mmol/L de Na₂S₂O₃ et 1% d'albumine de sérum bovin, à pH 7,2. Clone : GrB-7 (4, 5). Isotype : IgG2a, 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	Granzyme B humain recombinant (2, 3).
Spécificité	Dans les analyses par Western blot de lysats de cellules mononucléaires issues de sang périphérique stimulées par interleukine-2, l'anticorps marque une bande correspondant au granzyme B (2, 3). En immunohistochimie, l'anticorps marque les cellules LTC et NK activées (2, 3).
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	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 avec une restauration d'épitope induite par la chaleur est nécessaire. Des résultats optimaux sont obtenus avec une solution de restauration des cibles contenant 50 mM de tampon Tris-HCl, 50 mM de diéthanolamine (pH 9,90), 0,1% de Nonidet P-40, 0,01% de Bronidox et 1 mM d'EDTA, tandis que les produits Dako Target Retrieval Solution, pH 9, réf. S2368, Dako Target Retrieval Solution, réf. S1700 et Dako Target Retrieval Solution, Citrate pH 6, réf. S2369 ou le prétraitement des tissus par la Dako protéinase K, réf. S3020, se sont avérés inefficaces. 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 ne peut pas être utilisé pour marquer des coupes congelées (3).

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 Granzyme B, réf. M7235, peut être utilisé à une gamme de dilution de 1:25 à 1:50 lorsqu'il est appliqué sur des coupes d'amygdale humaine fixées au formol et incluses en paraffine ou pour des préparations de LTC, en utilisant une restauration d'épitope induite par la chaleur de 20 minutes et une incubation de 30 minutes avec l'anticorps primaire à température ambiante. Le contrôle négatif recommandé est le produit Dako Mouse IgG2a, réf. X0943, 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.

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 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.

Limitations spécifiques du produit

Utilisé seul, l'anti-Granzyme B peut ne pas fournir une classification fiable de l'origine tumorale. Il doit plutôt être appliqué en association avec les anticorps contre d'autres marqueurs de granules cytotoxiques.

Interprétation de la coloration

Les cellules marquées par l'anticorps présentent un motif de coloration cytoplasmique diffuse correspondant à la localisation granulaire de l'anticorps.

Performances

Tissus sains : L'anticorps marque un nombre élevé de cellules dans la pulpe rouge de la rate. On observe un nombre significatif de cellules marquées dans l'amygdale, les ganglions lymphatiques, le foie et le thymus. Le nombre de cellules marquées est faible dans la lamina propria de l'estomac, de l'intestin grêle et du côlon en l'absence d'inflammation (3).

Tissus anormaux : Dans les ganglions lymphatiques réactifs, l'anticorps marque fortement un sous-ensemble de lymphocytes paracorticaux. Dans 5 lymphomes périphériques à cellules T avec un phénotype cytotoxique (3 lymphomes intestinaux à cellules T [LIT], 1 lymphome anaplasique [LAGC] et 1 lymphome T périphérique [LTP] ganglionnaire), l'anticorps a marqué 2 LIT sur 3, 1 LTP sur 1 et 1 LAGC sur 1. 19 lymphomes à cellules T/NK sur 19 étaient marqués par l'anticorps GrB-7 (1).

DEUTSCH

Verwendungszweck

Zur In-vitro-Diagnostik.

Monoclonal Mouse Anti-Human Granzyme B, Clone GrB-7 ist zur Verwendung in der Immunhistochemie (IHC) bestimmt. Der Antikörper markiert aktivierte humane zytotoxische T-Lymphozyten (CTL) und natürliche Killerzellen (NK) und unterstützt die Klassifizierung von T-/NK-Zelllymphomen (1, 3). 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.

Zusammenfassung und Erklärung

Granzym B ist ein 29 kDa monomeres Protein aus einer Unterfamilie der Serinproteasen mit Chymotrypsin-ähnlicher Spezifität. Damit CTL- und NK-Zellen ihre zytolytische Aktivität ausüben können, ist das Vorhandensein zytoplasmatischer Sekretgranula entscheidend, die Granzyme und Perforin enthalten. Es wird davon ausgegangen, dass Granzym B nach der Granula-Exozytose über einen Perforin-Transmembrankanale in die Zielzelle eindringt, um die DNA-Fragmentierung und Apoptose zu induzieren.

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

Monoklonaler Maus-Antikörper in flüssiger Form als gereinigtes IgG aus Zellkulturüberstand. In 0.05 mol/L Tris/HCl, 15 mmol/L Na₃, 1% Rinderserum-Albumin, pH 7.2.

Klon: GrB-7 (4, 5). Isotyp: IgG2a, 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 Färbeergebnisse zwischen den Chargen zu gewährleisten.

Immunogen

Rekombinantes Human-Granzym B (2, 3).

Spezifität

Beim Western-Blotting eines Lysats aus IL-2-stimulierten peripheren, mononuklearen Zellen markiert der Antikörper eine Granzym B entsprechende Bande (2, 3).

Bei der Immunhistochemie markiert der Antikörper aktivierte CTL- und NK-Zellen (2, 3).

Vorsichtsmaßnahmen

1. Zur In-vitro-Diagnostik.
2. Für Fachpersonal.
3. Dieses Produkt enthält Natriumazid (Na₃), 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 des Gewebes durch hitzeinduzierte Epitopdemaskierung ist erforderlich. Optimale Ergebnisse werden mit einer Demaskierungslösung mit 50 mM Tris/HCl, 50 mM Diethanolamin (pH 9.90), 0.1% Nonidet P-40, 0.01% Bronidox und 1 mM EDTA erzielt, wohingegen Dako Target Retrieval Solution, pH 9, Code S2368, Dako Target Retrieval Solution, Code S1700 und Dako Target Retrieval Solution, Citrate pH 6, Code S2369 oder eine Vorbehandlung der Gewebe mit Dako Proteinase K, Code S3020, sich als unwirksam erwiesen. Während der Gewebeprevorbehandlung oder während des anschließenden immunhistochemischen Färbeverfahrens dürfen die Gewebeschnitte nicht austrocknen. Gefrierschnitte und Zellpräparate: Der Antikörper eignet sich nicht zur Markierung von Gefrierschnitten (3).
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 Granzyme B, Code M7235, kann auf formalinfixierten, paraffineingebetteten Schnitten von menschlichem Mandelgewebe oder CTL-Präparaten bei einer hitzeinduzierten Epitopdemaskierung von 20 Minuten 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 IgG2a, Code-Nr. X0943 empfohlen, das auf dieselbe Konzentration von 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.
Produktspezifische Beschränkungen	Mit Anti-Granzyme B allein ist keine zuverlässige Klassifizierung des Tumorsprungs möglich. Es sollte daher zusammen mit Antikörpern gegen andere zytotoxische Granula-Marker verwendet werden.
Auswertung der Färbung	Mit dem Antikörper markierte Zellen weisen ein diffuses zytoplasmatisches Färbemuster auf, das der granulären Lokalisierung des Antigens entspricht.
Leistungseigenschaften	Normalgewebe: Der Antikörper markiert eine große Anzahl von Zellen in der roten Pulpa der Milz. Signifikante Zahlen markierter Zellen wurden in Mandelgewebe, Lymphknoten, Leber und Thymus gefunden. Geringe Mengen sind in der Lamina propria in nicht entzündetem Magen, Dünndarm und Dickdarm vorhanden (3). Anormale Gewebe: In reaktiven Lymphknoten wird eine Subpopulation parakortikaler Lymphozyten durch den Antikörper stark markiert. In 5 peripheren T-Zell-Lymphomen mit zytotoxischem Phänotyp (3 intestinale T-Zell-Lymphome (ITL), 1 anaplastisches Lymphom (ALCL) und 1 nodales peripheres T-Zell-Lymphom (PTL)) wurde die Antikörper-Markierung in 2/3 ITL, 1/1 PTL und 1/1 ALCL beobachtet. 19/19 T-/NK-Zellymphomen wurden durch den GrB-7-Antikörper markiert (1).

References/ Références/ Literatur

1. Cho M-S, Lee M-K, Yang W-I, Yoon J-H. Granzyme B immunoreactivity in T/natural killer cell lymphomas. Yonsei Medical Journal 1997;38:285-93.
2. Kummer JA, Kamp AM, van Katwijk M, Brakenhoff JPJ, Radosevic K, van Leeuwen AM, et al. Production and characterization of monoclonal antibodies raised against recombinant human granzymes A and B and showing cross reactions with the natural proteins. J Immunol Methods 1993;163:77-83.
3. Kummer JA, Kamp AM, Tadema TM, Vos W, Meijer CJ, Hack CE. Localization and identification of granzymes A and B-expressing cells in normal human lymphoid tissue and peripheral blood. Clin Exp Immunol 1995;100:164-72.

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