



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-3110-006090-23-9

VISTO el Expediente N° 1-0047-3110-006090-23-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y:

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones Productos Roche S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) solicita se autorice la inscripción en el Registro Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de esta Administración Nacional, de un nuevo/s Producto/s Médico/s para diagnóstico in vitro, Nombre descriptivo: 1) Anti-Epithelial Related Antigen (MOC-31) Mouse Monoclonal Primary Antibody; 2) Anti-Glypican 3 (GC33) Mouse Monoclonal Primary Antibody; 3) CONFIRM anti-EMA (E29) Mouse Monoclonal Primary Antibody; 4) Anti-MUC1 (H23) Mouse Monoclonal Primary Antibody; 5) VENTANA anti-Helicobacter pylori (SP48) Rabbit Monoclonal Primary Antibody.

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico in vitro que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización .

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establecen la Ley N° 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 2674/99 y normas complementarias.

Que el Instituto Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del producto médico objeto de la solicitud.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y sus modificatorias.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico de uso in vitro, Nombre descriptivo: 1) Anti-Epithelial Related Antigen (MOC-31) Mouse Monoclonal Primary Antibody; 2) Anti-Glypican 3 (GC33) Mouse Monoclonal Primary Antibody; 3) CONFIRM anti-EMA (E29) Mouse Monoclonal Primary Antibody; 4) Anti-MUC1 (H23) Mouse Monoclonal Primary Antibody; 5) VENTANA anti-Helicobacter pylori (SP48) Rabbit Monoclonal Primary Antibody. de acuerdo con lo solicitado por Productos Roche S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2023-146990315-APN-INPM#ANMAT .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 740-855 ", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTICULO 4º.- Extiéndase el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM con los datos característicos mencionados en esta disposición.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado de Autorización será de cinco (5) años, a partir de la fecha de la presente disposición.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4º. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre descriptivo: 1) Anti-Epithelial Related Antigen (MOC-31) Mouse Monoclonal Primary Antibody; 2) Anti-Glypican 3 (GC33) Mouse Monoclonal Primary Antibody; 3) CONFIRM anti-EMA (E29) Mouse Monoclonal Primary Antibody; 4) Anti-MUC1 (H23) Mouse Monoclonal Primary Antibody; 5) VENTANA anti-Helicobacter pylori (SP48) Rabbit Monoclonal Primary Antibody.

Marca comercial: VENTANA.

Modelos:

1. (N° de catálogo Roche: 06374409001, N° de catálogo Ventana: 790-4561) Anti-Epithelial Related Antigen (MOC-31) Mouse Monoclonal Primary Antibody.
2. (N° de catálogo Roche: 06483186001, N° de catálogo Ventana: 790-4564) Anti-Glypican 3 (GC33) Mouse Monoclonal Primary Antibody.
3. (N° de catálogo Roche: 05878900001, N° de catálogo Ventana: 790-4463) CONFIRM anti-EMA (E29) Mouse Monoclonal Primary Antibody.
4. (N° de catálogo Roche: 06316514001, N° de catálogo Ventana: 790-4574) Anti-MUC1 (H23) Mouse Monoclonal Primary Antibody.
5. (N° de catálogo Roche: 06425607001, N° de catálogo Ventana: 790-1014) VENTANA anti-Helicobacter pylori (SP48) Rabbit Monoclonal Primary Antibody.
6. (N° de catálogo Roche: 06425623001, N° de catálogo Ventana: 790-1015) VENTANA anti-Helicobacter pylori (SP48) Rabbit Monoclonal Primary Antibody.

Indicación/es de uso:

- 1) El anti-Epithelial Related Antigen (MOC-31) Mouse Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la molécula de adhesión celular epitelial (EpCAM) mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.
- 2) El anticuerpo anti-Glypican 3 (GC33) Mouse Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de glipicano 3 mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.
- 3) El anticuerpo CONFIRM anti-EMA (E29) Mouse Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica del antígeno de membrana epitelial mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.
- 4) Anti-MUC1 (H23) Mouse Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de MUC1 mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.
- 5) y 6) VENTANA anti-Helicobacter pylori (SP48) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de Helicobacter pylori mediante microscopía óptica en secciones de tejido de biopsia gástrica fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH. La tinción inmunohistoquímica con este producto de anticuerpos puede servir de ayuda en el diagnóstico de las infecciones causadas por Helicobacter pylori.

Forma de presentación: 1) a 5) Envase por 50 determinaciones conteniendo: un dispensador de 5 ml de anticuerpo monoclonal.

6) Envase por 250 determinaciones conteniendo: un dispensador de 25 ml de anticuerpo monoclonal.

Período de vida útil y condición de conservación: 1) a 3) y 5) a 6) 24 (VEINTICUATRO) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 - 8°C.

4) 9 (NUEVE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 - 8°C.

Nombre del fabricante:

1) a 6) Ventana Medical Systems, Inc.

Lugar de elaboración:

1) a 6) Ventana Medical Systems, Inc. 1910E Innovation Park Drive, Tucson, 85755, Arizona, USA.

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Expediente N° 1-0047-3110-006090-23-9

N° Identificadorio Trámite: 52936

AM

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.12.13 11:56:58 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.13 11:57:01 -03:00

PROYECTO DE ROTULO

1) CONFIRM anti-EMA (E29) Mouse Monoclonal Primary (N° de catálogo: 05878900001)

 **CONFIRM**
anti-EMA (E29)
Mouse Monoclonal
Primary Antibody
5 mL (~0.5 µg/mL)

REF (92) 790-4463
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630984312

 2099-11-15  50
 2091-12-25
(240) 05878900001 -Roche #

 **UDI**  2°C - 8°C

Rx Only **IVD**  0123


790-4463A99999 0001

2) anti-Glypican 3 (GC33) Mouse Monoclonal Primary (N° de catálogo: 06483186001)

 **anti-Glypican 3 (GC33)**
Mouse Monoclonal
Primary Antibody
5 mL (~1.7 µg/mL)

REF (92) 790-4564
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630984350

 2099-11-15  50
 2091-12-25
(240) 06483186001 -Roche #

 **UDI**  2°C - 8°C

Rx Only **IVD**  0123


790-4564A99999 0001

Farm. ROBERTA MILE MAZZA
PRODUCOS ROCHE S.A. de I.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL

3) anti-Epithelial Related Antigen (MOC-31) Mouse (N° de catálogo: 06374409001)

 **VENTANA**® Roche

anti-Epithelial Related Antigen (MOC-31) Mouse Monoclonal Primary Antibody
5 mL (~0.1 µg/mL)

REF (92) 790-4561
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630981182

 2099-11-15  50
 2091-12-25
(240) 06374409001 -Roche #

 **UDI**  8°C
2°C

Rx Only **IVD**  0123


790-4561A99999 0001

4) anti-MUC1 (H23) Mouse Monoclonal Primary Antibody (N° de catálogo: 06316514001)

 **VENTANA**® Roche

anti-MUC1 (H23) Mouse Monoclonal Primary Antibody
5 mL (~10 µg/mL)

REF (92) 790-4574
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630983933

 2099-11-15  50
 2091-12-25
(240) 06316514001 -Roche #

 **UDI**  8°C
2°C

Rx Only **IVD**  0123


790-4574A99999 0001

Farm. ROBERTA MILE MAZZA
PRODUCIOS ROCHE S.A. de I.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL

5) VENTANA anti-Helicobacter pylori (SP48) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (N° de catálogo: 06425623001)

 **VENTANA**
anti-Helicobacter pylori (SP48)
Rabbit Monoclonal Primary Antibody
25 mL (~5.4 µg/mL)

REF (92) 790-1015
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630970018

 2099-11-15  250
 2091-12-25
(240) 06425623001 -Roche #

 **UDI**  8°C
2°C

Rx Only **IVD**  0123


790-1015A99999 0001

6) VENTANA anti-Helicobacter pylori (SP48) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (N° de catálogo: 0642607001)

 **VENTANA**
anti-Helicobacter pylori (SP48)
Rabbit Monoclonal Primary Antibody
5 mL (~5.4 µg/mL)

REF (92) 790-1014
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630970001

 2099-11-15  50
 2091-12-25
(240) 06425607001 -Roche #

 **UDI**  8°C
2°C

Rx Only **IVD**  0123


790-1014A99999 0001

Farm. ROBERTA MILE MAZZA
PRODUCIOS ROCHE S.A. de I.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL

DT.: Farm. R. Mele Mazza.
Productos Roche S.A.Q. e I.
(División Diagnóstica).
Otto Krause 4211 (CP1667)
Bs As, Arg. Producto autorizado
por ANMAT PM-740-855
Uso profesional exclusivo

Farm. ROBERTA MELE MAZZA
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.
División Diagnóstica
DT & APODERADA LEGAL

CONFIRM anti-EMA (E29) Mouse Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4463

05878900001

IVD  50

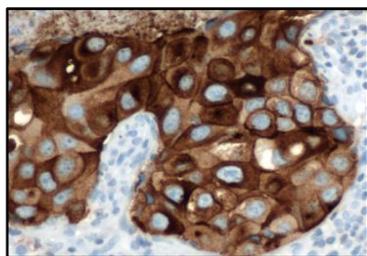


Figura 1. Tinción del carcinoma ductal invasivo de mama con el anticuerpo CONFIRM anti-EMA (E29).

USO PREVISTO

El anticuerpo CONFIRM anti-EMA (E29) Mouse Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica del antígeno de membrana epitelial mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

La interpretación de este producto debe correr a cargo de un anatomopatólogo cualificado junto con un examen

histológico, la información clínica pertinente y los controles adecuados.

Este anticuerpo está destinado para uso diagnóstico in vitro (IVD).

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

CONFIRM anti-EMA (E29) Mouse Monoclonal Primary Antibody (anticuerpo CONFIRM anti-EMA (E29)) se ha generado en una preparación de membrana del glóbulo graso lácteo de calostro humano purificado y reconoce específicamente el antígeno de la membrana epitelial humana (EMA).¹ EMA es una proteína transmembrana glucosilada que recubre la superficie apical de las células epiteliales en varios órganos y tejidos, incluidos los pulmones, el estómago, el páncreas, el riñón, el colon y la mama.²⁻⁵

La expresión de EMA es característica de la mayoría de los carcinomas, pero generalmente está ausente en linfomas, leucemias, melanomas y sarcomas.⁴⁻⁷ Hay algunas salvedades; en particular, no todas las neoplasias epiteliales son positivas en EMA: los carcinomas hepatocelulares, los carcinomas adrenocorticales y las neoplasias malignas de células germinales exhiben poca o ninguna expresión de EMA.⁸ Un ensayo IHC para detectar EMA puede resultar útil como parte de un panel de ensayos en la identificación de carcinomas. La detección de EMA mediante IHC con el anticuerpo CONFIRM anti-EMA (E29) puede servir de ayuda en la identificación de tumores de origen epitelial.

Se puede detectar la expresión de EMA en el 69-95 % de los mesoteliomas y puede contribuir al diagnóstico de estos tumores.⁹⁻¹² EMA puede ser útil para diferenciar la hiperplasia mesotelial reactiva (normalmente negativa en EMA) del mesotelioma (normalmente positivo en EMA).^{9,11} La detección de EMA mediante IHC con el anticuerpo CONFIRM anti-EMA (E29) sirve como ayuda en el diagnóstico del mesotelioma.

El meningioma es uno de los tumores cerebrales primarios más comunes y la mayoría de estas lesiones son benignas y de crecimiento lento.¹³ Se ha detectado la expresión de EMA en el 90-100 % de los casos de meningioma.¹⁴⁻¹⁷ Los ensayos de IHC específicos para EMA sirven de ayuda en el diagnóstico de estos tumores.^{14,18,19} En el caso de un diagnóstico diferencial, el uso de EMA junto con otros marcadores específicos del meningioma, así como de marcadores específicos del tumor o los tumores con resultados confusos, sirve para confirmar el diagnóstico.^{14,18,19} La detección de EMA mediante IHC con el anticuerpo CONFIRM anti-EMA (E29) es muy útil como ayuda en el diagnóstico de meningioma.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo CONFIRM anti-EMA (E29) se une a la proteína EMA en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE). Este anticuerpo puede visualizarse mediante el *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001). Consulte la hoja de datos correspondiente para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo CONFIRM anti-EMA (E29) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL del anticuerpo CONFIRM anti-EMA (E29) contiene aproximadamente 2.5 µg de anticuerpo monoclonal de ratón.

El anticuerpo se diluye en un tampón formado por Tris-HCl con una proteína transportadora y ProClin 300 al 0.10 %, un conservante.

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 0.5 µg/mL. No se ha observado ninguna reactividad del anticuerpo no específica conocida en este producto.

El anticuerpo CONFIRM anti-EMA (E29) se produce como sobrenadante de cultivo celular.

Consulte en la hoja de datos correspondiente del kit de detección de VENTANA las descripciones detalladas de: Principio del procedimiento, Material y métodos, Recogida y preparación de muestras para análisis, Procedimientos de control de calidad, Resolución de problemas, Interpretación de los resultados y Limitaciones.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

No se suministran reactivos de tinción como los kits de detección de VENTANA ni componentes auxiliares, incluyendo portaobjetos de control de tejido negativos y positivos.

No todos los productos que aparecen en la hoja de datos están disponibles en todos los lugares. Consulte al representante local de asistencia técnica de Roche.

No se suministran los reactivos y materiales siguientes, pero pueden ser necesarios para la tinción:

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Negative Control (Monoclonal) (n.º cat. 760-2014 / 05266670001)
4. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
5. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
6. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
7. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
8. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
9. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
10. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
11. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
12. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
13. Equipo de laboratorio de uso general
14. Instrumento BenchMark IHC/ISH

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Tras la recepción y cuando no se utilice, consérvese entre 2 y 8 °C. No lo congele.

Para garantizar una dispensación adecuada del reactivo y la estabilidad del anticuerpo, vuelva a poner el tapón del dispensador después de cada uso y almacene inmediatamente el dispensador en la nevera, en posición vertical.

Todos los dispensadores de anticuerpos tienen una fecha de caducidad. Si se almacena correctamente, el reactivo se mantendrá estable hasta la fecha indicada en la etiqueta. No usar el reactivo después de la fecha de caducidad.

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Los tejidos FFPE que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con este anticuerpo primario cuando se utilizan con los kits de detección de VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10 %.²⁰ Las secciones de tejido se deben cortar con un grosor aproximado de 4 µm y colocarse en portaobjetos cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de los cortes de tejido puede disminuir con el tiempo.

Se recomienda que los controles positivos y negativos se ejecuten simultáneamente con muestras desconocidas.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. Para uso diagnóstico in vitro.
2. Solo para uso profesional.
3. **PRECAUCIÓN:** En Estados Unidos, las normas nacionales restringen la venta de este dispositivo a médicos autorizados o por orden de estos. (Rx Only)
4. No utilizar por encima del número especificado de ensayos.
5. Este producto contiene un 1 % de suero bovino o una cantidad menor, que se utiliza en la producción del anticuerpo.
6. La solución ProClin 300 se utiliza como conservante en este reactivo. Está clasificada como irritante y puede ocasionar sensibilización por contacto con la piel.

- Adopte precauciones razonables cuando la manipule. Evite el contacto de reactivos con los ojos, la piel y las membranas mucosas. Utilice ropa protectora y guantes.
- Los portaobjetos con carga positiva pueden verse afectados por presiones ambientales, dando lugar a una tinción incorrecta. Póngase en contacto con su representante de servicio de Roche para obtener más información sobre el uso de este tipo de portaobjetos.
 - Los materiales de origen animal o humano deben manipularse como materiales biopeligrosos para el medio ambiente y eliminarse con las precauciones adecuadas. En caso de exposición, deberán seguirse las directivas sanitarias de las autoridades responsables.^{21,22}
 - Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si los reactivos entran en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante.
 - Evite la contaminación microbiana de los reactivos, dado que podría dar lugar a resultados incorrectos.
 - Para obtener más información sobre el uso de este dispositivo, consulte el Manual del usuario del instrumento BenchMark IHC/ISH y las instrucciones de uso de todos los componentes necesarios, que puede encontrar en dialog.roche.com.
 - Consulte a las autoridades locales o nacionales sobre el método de eliminación recomendado.
 - El etiquetado de seguridad de los productos sigue principalmente las directrices del SGA de la UE. Está disponible bajo petición la hoja de datos de seguridad para los usuarios profesionales.
 - Para comunicar la sospecha de incidentes graves relacionados con este dispositivo, póngase en contacto con su representante local de servicio Roche y con las autoridades competentes del Estado o País Miembro de residencia del usuario.

Este producto contiene componentes clasificados como sigue de acuerdo con la Normativa (CE) n.º 1272/2008:

Tabla 1. Información de riesgos.

Riesgo	Código	Declaración
	H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
	H412	Perjudicial para los organismos acuáticos con efectos nocivos duraderos.
	P261	Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
	P273	Evitar su emisión al medio ambiente.
	P280	Llevar guantes de protección.
	P333 + P313	En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.
	P362 + P364	Quitarse las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
	P501	Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

Este producto contiene CAS n.º 55965-84-9, masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1).

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

Los anticuerpos primarios VENTANA se han desarrollado para su uso en los instrumentos BenchMark IHC/ISH junto con los kits de detección de VENTANA y sus accesorios. Consulte la Tabla 2 para ver los protocolos de tinción recomendados.

Este anticuerpo se ha optimizado para periodos de incubación específicos, pero el usuario debe validar los resultados obtenidos con este reactivo.

Los parámetros de los procedimientos automatizados se pueden mostrar, imprimir y editar según el procedimiento descrito en el Manual del usuario de los instrumentos. Consulte la hoja de datos del kit de detección VENTANA correspondiente para obtener más detalles sobre los procedimientos de tinción de inmunohistoquímica.

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 790-4463.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-EMA (E29) con *ultraView* Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método	
	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, Estándar	ULTRA CC1, 64 minutos, 95 °C (Estándar)
Anticuerpo (Primario)	16 minutos, 37 °C	20 minutos, 36 °C
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos	
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos	

^a Se demostró la concordancia entre los instrumentos BenchMark ULTRA y BenchMark ULTRA PLUS mediante ensayos representativos.

Debido a variaciones en la fijación y el procesamiento del tejido, así como a las condiciones generales de los instrumentos y del entorno del laboratorio, puede que sea necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario, el acondicionamiento celular o tratamiento previo de la proteasa en función de las muestras particulares, de la detección que se haya utilizado y de las preferencias del lector. Para obtener más información sobre las variables de fijación, consulte «Immunohistochemistry Principles and Advances».²³

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo CONFIRM anti-EMA (E29), se debe teñir un segundo portaobjetos con el reactivo de control negativo correspondiente.

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

La práctica de laboratorio óptima consiste en incluir una sección de control positivo en el mismo portaobjetos que el tejido de la prueba. Esto contribuye a identificar fallos al aplicar los reactivos al portaobjetos. Un tejido con una tinción débil positiva es más adecuado para el control de calidad. El tejido de control puede contener elementos de tinción tanto positiva como negativa y ambos sirven como control positivo y negativo. El tejido de control debe ser una muestra de autopsia reciente, biopsia o cirugía preparada o fijada con la mayor brevedad con un proceso idéntico al de las secciones de prueba.

Los controles de tejido positivos conocidos solo se deben usar para monitorizar el comportamiento correcto de los reactivos y los instrumentos, y no como ayuda para establecer un diagnóstico específico de las muestras de prueba. Si los controles de tejido positivos no muestran una tinción positiva, los resultados de las muestras de la prueba se deben considerar no válidos.

Como ejemplo de tejido de control positivo para este anticuerpo se encuentra el páncreas normal.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo CONFIRM anti-EMA (E29) es membranosa y citoplasmática.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

Es posible que no estén todos los ensayos registrados en cada instrumento. Póngase en contacto con el representante local de servicio Roche para obtener más información.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

Se realizaron pruebas de tinción para evaluar la sensibilidad, especificidad y precisión y los resultados se indican a continuación.

Sensibilidad y especificidad

Tabla 3. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-EMA (E29) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	0/3	Esófago	2/3

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebelo	0/3	Estómago	3/3
Glándula suprarrenal	0/3	Intestino delgado	1/3
Ovario	0/3	Colon	3/3
Páncreas	3/3	Hígado	0/3
Ganglio linfático	0/1	Glándula salival	3/3
Glándula paratiroidea	0/3	Riñón	4/5
Glándula pituitaria	0/3	Próstata	0/3
Testículos	0/3	Vejiga	3/3
Tiroides	0/3	Endometrio	2/3
Mama	4/5	Cuello del útero	1/3
Bazo	0/3	Músculo esquelético	0/3
Amígdala	4/4	Piel	2/3
Timo	2/3	Nervio	1/3
Médula ósea	0/3	Mesotelio	4/4
Pulmón	4/4	Proliferación mesotelial benigna	1/1
Corazón	0/3		

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-EMA (E29) se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de casos positivos/total
Glioblastoma (cerebro)	0/1
Meningioma (cerebro)	57/70
Ependimoma (cerebro)	1/1
Oligodendroglioma (cerebro)	0/1
Adenocarcinoma seroso (ovario)	1/1
Carcinoma mucinoso (ovario)	1/1
Neoplasia neuroendocrina (páncreas)	0/1
Adenocarcinoma (páncreas)	1/1
Seminoma (testículos)	0/1
Carcinoma embrionario (testículos)	0/1
Carcinoma medular (tiroides)	0/1
Carcinoma papilar (tiroides)	1/1
Carcinoma ductal in situ (mama)	2/3
Carcinoma lobulillar in situ (mama)	1/1
Carcinoma ductal invasivo (mama)	39/40
Carcinoma lobulillar invasivo (mama)	2/2
Carcinoma mucinoso (mama)	1/1
Carcinoma de células adenoescamosas (mama)	1/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Linfoma de linfocitos B, sin especificar (bazo)	0/1
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	1/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	1/1
Adenocarcinoma (pulmón)	1/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	1/1
Adenocarcinoma (esófago)	1/1
Adenocarcinoma mucinoso (estómago)	1/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (intestino delgado)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	1/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (colon)	0/1
Adenocarcinoma (recto)	1/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (recto)	0/1
Melanoma (recto)	0/1
Carcinoma hepatocelular (hígado)	1/1
Hepatoblastoma (hígado)	0/1
Carcinoma de células claras (riñón)	3/3
Carcinoma de células renales, sin especificar (riñón)	2/2
Carcinoma medular (riñón)	1/1
Carcinoma papilar (riñón)	1/2
Nefroblastoma (riñón)	1/1
Carcinoma de células escamosas (riñón)	1/1
Carcinoma urotelial (riñón)	1/1
Carcinoma urotelial (uretra prostática)	1/1
Adenocarcinoma (próstata)	1/1
Leiomioma (útero)	0/1
Adenocarcinoma (útero)	1/1
Carcinoma de células claras (útero)	1/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	2/2
Rabdomiosarcoma embrionario (músculo estriado)	0/1
Carcinoma de células basales (piel)	0/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1
Mesotelioma ^a	15/20
Neuroblastoma (retroperitoneo)	0/1
Rabdomiosarcoma de células fusiformes (retroperitoneo)	0/1
Linfoma, sin especificar (ganglio linfático)	0/3
Linfoma de Hodgkin (ganglio linfático)	0/1
Carcinoma urotelial (vejiga)	1/1
Leiomiomasarcoma (vejiga)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Osteosarcoma (hueso)	0/1
Leiomioma (músculo liso)	0/1

^a Los casos de tejidos evaluados contienen mesotelioma epitelioide, mesotelioma bifásico y mesotelioma sarcomatoide procedentes de distintos sitios que incluyen, entre otros, cavidad abdominal, peritoneo, retroperitoneo, mediastino, pulmón, pleura, corazón, mesenterio, riñón y hueso.

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo CONFIRM anti-EMA (E29) para demostrar:

- La precisión entre lotes del anticuerpo.
- La precisión de la sesión y entre días en un instrumento BenchMark XT.
- La precisión entre instrumentos en los instrumentos BenchMark XT y BenchMark ULTRA.
- La precisión entre plataformas entre los instrumentos BenchMark XT y BenchMark ULTRA.

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación. Se demostró la precisión del instrumento BenchMark ULTRA PLUS mediante ensayos representativos. Entre los estudios que se llevaron a cabo figuraban la repetibilidad entre sesiones y la precisión intermedia entre días y entre análisis. Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

RENDIMIENTO CLÍNICO

Los datos de rendimiento clínico pertinentes para el uso previsto del anticuerpo CONFIRM anti-EMA (E29) se evaluaron mediante revisión sistemática de la documentación oportuna. Los datos obtenidos respaldan la utilización del dispositivo de acuerdo con su uso previsto.

REFERENCIAS

1. Heyderman E, Strudley I, Powell G, et al. A new monoclonal antibody to epithelial membrane antigen (EMA)-E29. A comparison of its immunocytochemical reactivity with polyclonal anti-EMA antibodies and with another monoclonal antibody. *HMFG-2. Br J Cancer.* 1985;52:355-361.
2. Lau SK, Weiss LM, Chu PG. Differential Expression of MUC1, MUC2, and MUC5ac in Carcinomas of Various Sites: An Immunohistochemical Study. *Am J Clin Pathol.* 2004;122(1):61-69.
3. Lopez-Ferrer A, Curull V, Barranco C, et al. Mucins as Differentiation Markers in Bronchial Epithelium. Squamous Cell Carcinoma and Adenocarcinoma Display Similar Expression Patterns. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2001;24(1):22-29.
4. Pinkus GS, Kurtin PJ. Epithelial Membrane Antigen--a Diagnostic Discriminant in Surgical Pathology: Immunohistochemical Profile in Epithelial, Mesenchymal, and Hematopoietic Neoplasms Using Paraffin Sections and Monoclonal Antibodies. *Hum Pathol.* 1985;16(9):929-940.
5. Sloane JP, Ormerod MG. Distribution of Epithelial Membrane Antigen in Normal and Neoplastic Tissues and Its Value in Diagnostic Tumor Pathology. *Cancer.* 1981;47(7):1786-1795.
6. Collado Martín R, García Palomo A, de la Cruz Merino L, et al. Clinical Guideline SEOM: Cancer of Unknown Primary Site. *Clin Transl Oncol.* 2014;16(12):1091-1097.
7. Massard C, Loriot Y, Fizazi K. Carcinomas of an Unknown Primary Origin--Diagnosis and Treatment. *Nat Rev Clin Oncol.* 2011;8(12):701-710.
8. Wick MR. Immunohistochemical Approaches to the Diagnosis of Undifferentiated Malignant Tumors. *Ann Diagn Pathol.* 2008;12(1):72-84.
9. Arslan S BK, Elbeyli L. Epithelial Membrane Antigen in Differential Diagnosis of Malignant Mesothelioma, Metastatic Adenocarcinoma, and Reactive Mesothelial Hyperplasia. *Turk Gogus Kalp Dama.* 2016;24:108-112.
10. Lin W, Liu X, Cen Y. Diagnostic Accuracy of Epithelial Membrane Antigen for Malignant Effusions: A Meta-Analysis. *Int J Biol Markers.* 2016;31(1):e11-16.
11. Ordóñez NG. The Immunohistochemical Diagnosis of Mesothelioma: A Comparative Study of Epithelioid Mesothelioma and Lung Adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2003;27(8):1031-1051.

12. Saad RS, Cho P, Liu YL, et al. The Value of Epithelial Membrane Antigen Expression in Separating Benign Mesothelial Proliferation from Malignant Mesothelioma: A Comparative Study. *Diagn Cytopathol.* 2005;32(3):156-159.
13. Perry A, Gutmann DH, Reifenberger G. Molecular Pathogenesis of Meningiomas. *J Neurooncol.* 2004;70(2):183-202.
14. Boulagnon-Rombi C, Fleury C, Fichel C, et al. Immunohistochemical Approach to the Differential Diagnosis of Meningiomas and Their Mimics. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2017;76(4):289-298.
15. Agaimy A, Buslei R, Coras R, et al. Comparative Study of Soft Tissue Perineurioma and Meningioma Using a Five-Marker Immunohistochemical Panel. *Histopathology.* 2014;65(1):60-70.
16. Ghanghoria S, Sodhiya, P., Niranjana, V., Argal, V., & Ghanghoria, A. Diagnostic and Prognostic Evaluation of Meningioma by IHC Markers--a Study of 100 Cases. *Journal of Medical Science and Clinical Research.* 2019;07(02):382-390.
17. Takei H, Bhattacharjee MB, Rivera A, et al. New Immunohistochemical Markers in the Evaluation of Central Nervous System Tumors: A Review of 7 Selected Adult and Pediatric Brain Tumors. *Arch Pathol Lab Med.* 2007;131(2):234-241.
18. Commins DL, Atkinson RD, Burnett ME. Review of Meningioma Histopathology. *Neurosurg Focus.* 2007;23(4):E3.
19. Jaiswal S. Role of Immunohistochemistry in the Diagnosis of Central Nervous System Tumors. *Neuro India.* 2016;64(3):502-512.
20. Carson F, Hladik C. *Histotechnology: A Self Instructional Text*, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
21. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). *Fed. Register.*
22. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
23. Roche PC, Hsi ED. *Immunohistochemistry-Principles and Advances*. Manual of Clinical Laboratory Immunology. 6th edition. In: Rose NR, ed. ASM Press; 2002.

NOTA: En este documento se ha usado el punto como separador decimal para marcar el borde entre la parte entera y la parte fraccionaria de los numerales con decimales. No se han usado separadores para las unidades de millar.

El resumen de los aspectos de seguridad y rendimiento se puede ver a continuación:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Símbolos

Ventana usa los siguientes símbolos y signos además de los indicados en la norma ISO 15223-1 (para EE. UU.: consulte en dialog.roche.com la definición de los símbolos usados):



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



Indica la entidad que ha importado el dispositivo médico a la Unión Europea

HISTORIAL DE REVISIONES

Rev.	Actualizaciones
B	<p>Se han actualizado las secciones Uso previsto, Resumen y explicación, Principio del procedimiento, Material suministrado, Materiales necesarios pero no suministrados, Almacenamiento y estabilidad, Preparación de muestras, Advertencias y precauciones, Procedimiento de tinción, Control de reactivo negativo, Control de tejido positivo, Interpretación de las tinciones y resultados previstos, Limitaciones específicas, Rendimiento de análisis, Precisión, Rendimiento clínico, Referencias, Símbolos, Propiedad Intelectual e Información de contacto.</p> <p>Se han añadido los instrumentos BenchMark XT, ULTRA y ULTRA PLUS.</p> <p>Se han añadido los protocolos recomendados para <i>ultraView</i> Universal DAB Detection Kit.</p> <p>Se han eliminado los protocolos recomendados para <i>VIEW</i> DAB Detection Kit.</p>

PROPIEDAD INTELECTUAL

VENTANA, BENCHMARK, CONFIRM, *ultraView* y el logotipo de VENTANA son marcas comerciales de Roche. Todas las demás marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO

Ventana Medical Systems, Inc.
1910 E. Innovation Park Drive
Tucson, Arizona 85755
USA
+1 520 887 2155
+1 800 227 2155 (USA)

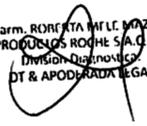
www.roche.com



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
D-68305 Mannheim
Germany
+800 5505 6606



Farm. ROBERTA M.L.C. MAZZA
PRODUCIOS ROCHE S.A. de I.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL



anti-Glypican 3 (GC33) Mouse Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4564

06483186001

IVD Σ 50

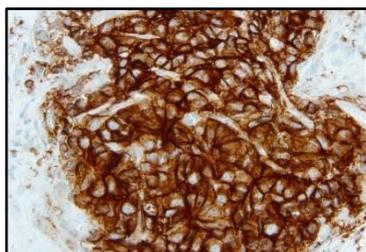


Figura 1. Tinción con el anticuerpo anti-Glypican 3 (GC33) de un carcinoma hepatocelular.

USO PREVISTO

El anticuerpo anti-Glypican 3 (GC33) Mouse Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de glipicano 3 mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

La interpretación de este producto debe correr a cargo de un anatomopatólogo cualificado junto con un examen

histológico, la información clínica pertinente y los controles adecuados.

Este anticuerpo está destinado para uso diagnóstico in vitro (IVD).

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

El glipicano 3 es un miembro de 70 kDa de la familia de los glipicanos y está codificada por el gen GPC3 que se ubica en el cromosoma X (Xq26.2).^{1,2} La estructura del glipicano 3 consiste en una proteína principal y una cadena de heparán sulfato y se une a la membrana celular a través de un anclaje al glicosilfosfatidilinositol.² Durante la embriogénesis, la expresión del glipicano 3 es abundante en varios tejidos y, tras el nacimiento, su expresión se reduce en los tejidos sanos.^{3,4} El glipicano 3 se ancla a la membrana celular y no transmite señales intracelulares debido a la ausencia de un dominio transmembrana.¹ La función del glipicano 3 parece estar inducida principalmente por sus interacciones en la matriz extracelular, donde puede captar los ligandos extracelulares y coordinar las interacciones entre el ligando y el receptor en el espacio extracelular.^{1,5}

Los hepatocitos son células parenquimatosas del hígado que conforman alrededor de un 80 % de la población celular total del hígado.⁶ En circunstancias fisiológicas normales, por lo general, no se presenta expresión del glipicano 3 en el hígado adulto.^{1,2} Sin embargo, se ha detectado la expresión del glipicano 3 en el carcinoma hepatocelular, un cáncer primario de hígado que tiene su origen en los hepatocitos.^{4,7} La inmunohistoquímica (IHC) ha servido para evaluar la expresión del glipicano 3 en el carcinoma hepatocelular.^{8,9,10} Diversos estudios concluyen que la expresión del glipicano 3 se observa en un 70 al 90 % de los carcinomas hepatocelulares y se presenta ausencia de esta en el 100 % de los tejidos de hígado benignos.⁸⁻¹¹

La detección del glipicano 3 mediante inmunohistoquímica con anti-Glypican 3 (GC33) Mouse Monoclonal Primary Antibody (anticuerpo anti-Glypican 3 (GC33)) puede servir como ayuda en la diferenciación del carcinoma hepatocelular del tejido benigno de hígado.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo anti-Glypican 3 (GC33) se une a la proteína glipicano 3 en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE). Este anticuerpo puede visualizarse mediante el *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001). Consulte la hoja de datos correspondiente para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo anti-Glypican 3 (GC33) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL de anticuerpo anti-Glypican 3 (GC33) contiene aproximadamente 8.5 µg de un anticuerpo monoclonal de ratón.

El anticuerpo se diluye en un tampón fosfato salino con una proteína transportadora y ProClin 300 al 0.05 %, un conservante.

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 1.7 µg/mL. No se ha observado ninguna reactividad del anticuerpo no específica conocida en este producto.

El anticuerpo anti-Glypican 3 (GC33) es un anticuerpo monoclonal de ratón producido como sobrenadante de un cultivo celular purificado.

Consulte en la hoja de datos correspondiente del kit de detección de VENTANA las descripciones detalladas de: Principio del procedimiento, Material y métodos, Recogida y preparación de muestras para análisis, Procedimientos de control de calidad, Resolución de problemas, Interpretación de los resultados y Limitaciones.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

No se suministran reactivos de tinción como los kits de detección de VENTANA ni componentes auxiliares, incluyendo portaobjetos de control de tejido negativos y positivos.

No todos los productos que aparecen en la hoja de datos están disponibles en todos los lugares. Consulte al representante local de asistencia técnica de Roche.

No se suministran los reactivos y materiales siguientes, pero pueden ser necesarios para la tinción:

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Negative Control (Monoclonal) (n.º cat. 760-2014 / 05266670001)
4. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
5. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
6. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
7. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
8. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
9. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
10. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
11. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
12. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
13. Equipo de laboratorio de uso general
14. Instrumento BenchMark IHC/ISH

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Tras la recepción y cuando no se utilice, consérvese entre 2 y 8 °C. No lo congele.

Para garantizar una dispensación adecuada del reactivo y la estabilidad del anticuerpo, vuelva a poner el tapón del dispensador después de cada uso y almacene inmediatamente el dispensador en la nevera, en posición vertical.

Todos los dispensadores de anticuerpos tienen una fecha de caducidad. Si se almacena correctamente, el reactivo se mantendrá estable hasta la fecha indicada en la etiqueta. No usar el reactivo después de la fecha de caducidad.

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Los tejidos FFPE que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con este anticuerpo primario cuando se utilizan con los kits de detección de VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH. Se deben realizar cortes de 4 µm de grosor y colocarse en portaobjetos de vidrio cargados positivamente. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10 %.¹² Los portaobjetos deberían teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de las secciones de los cortes de tejido puede disminuir con el tiempo.

Se recomienda que los controles positivos y negativos se ejecuten simultáneamente con muestras desconocidas.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. Para uso diagnóstico in vitro (IVD).
2. Solo para uso profesional.
3. **PRECAUCIÓN:** En Estados Unidos, las normas nacionales restringen la venta de este dispositivo a médicos autorizados o por orden de estos. (Rx Only)
4. No utilizar por encima del número especificado de ensayos.
5. ProClin 300 se utiliza como conservante en este reactivo. Está clasificada como irritante y puede ocasionar sensibilización por contacto con la piel. Adopte precauciones razonables cuando la manipule. Evite el contacto de reactivos con los ojos, la piel y las membranas mucosas. Utilice ropa protectora y guantes.
6. Los portaobjetos con carga positiva pueden verse afectados por presiones ambientales, dando lugar a una tinción incorrecta. Póngase en contacto con su representante de servicio de Roche para obtener más información sobre el uso de este tipo de portaobjetos.

7. Los materiales de origen animal o humano deben manipularse como materiales biopeligrosos para el medio ambiente y eliminarse con las precauciones adecuadas. En caso de exposición, deberán seguirse las directivas sanitarias de las autoridades responsables.^{13,14}
8. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si los reactivos entran en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante.
9. Evite la contaminación microbiana de los reactivos, dado que podría dar lugar a resultados incorrectos.
10. Para obtener más información sobre el uso de este dispositivo, consulte el Manual del usuario del instrumento BenchMark IHC/ISH y las instrucciones de uso de todos los componentes necesarios, que puede encontrar en dialog.roche.com.
11. Consulte a las autoridades locales o nacionales sobre el método de eliminación recomendado.
12. El etiquetado de seguridad de los productos sigue principalmente las directrices del SGA de la UE. Está disponible bajo petición la hoja de datos de seguridad para los usuarios profesionales.
13. Para comunicar la sospecha de incidentes graves relacionados con este dispositivo, póngase en contacto con su representante local de servicio Roche y con las autoridades competentes del Estado o País Miembro de residencia del usuario.

Este producto contiene componentes clasificados como sigue de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 1272/2008:

Tabla 1. Información de riesgos.

Riesgo	Código	Declaración
	H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
	P261	Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
	P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
	P280	Llevar guantes de protección.
	P333 + P313	En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.
	P362 + P364	Quitarse las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
	P501	Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

Este producto contiene CAS n.º 55965-84-9, masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1).

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

Los anticuerpos primarios VENTANA se han desarrollado para su uso en los instrumentos BenchMark IHC/ISH junto con los kits de detección de VENTANA y sus accesorios. Consulte la Tabla 2 para ver los protocolos de tinción recomendados.

Este anticuerpo se ha optimizado para periodos de incubación específicos, pero el usuario debe validar los resultados obtenidos con este reactivo.

Los parámetros de los procedimientos automatizados se pueden mostrar, imprimir y editar según el procedimiento descrito en el Manual del usuario de los instrumentos. Consulte la hoja de datos del kit de detección VENTANA correspondiente para obtener más detalles sobre los procedimientos de tinción de inmunohistoquímica.

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 760-4564.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo anti-Glypican 3 (GC33) con *ultraView* Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método	
	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, Suave	ULTRA CC1, Suave, 36 minutos, 95 °C
Anticuerpo (Primario)	32 minutos, 37 °C	32 minutos, 36 °C
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos	
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos	

^a Se demostró la concordancia entre los instrumentos BenchMark ULTRA y BenchMark ULTRA PLUS mediante ensayos representativos

Debido a variaciones en la fijación y el procesamiento del tejido, así como a las condiciones generales de los instrumentos y del entorno del laboratorio, puede que sea necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario, el acondicionamiento celular o tratamiento previo de la proteasa en función de las muestras particulares, de la detección que se haya utilizado y de las preferencias del lector. Para obtener más información sobre las variables de fijación, consulte «Immunohistochemistry Principles and Advances».¹⁵

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo anti-Glypican 3 (GC33), se debe teñir un segundo portaobjetos con el reactivo de control negativo correspondiente.

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

La práctica de laboratorio óptima consiste en incluir una sección de control positivo en el mismo portaobjetos que el tejido de la prueba. Esto contribuye a identificar fallos al aplicar los reactivos al portaobjetos. Un tejido con una tinción débil positiva es más adecuado para el control de calidad. El tejido de control puede contener elementos de tinción tanto positiva como negativa y ambos sirven como control positivo y negativo. El tejido de control debe ser una muestra de autopsia reciente, biopsia o cirugía preparada o fijada con la mayor brevedad con un proceso idéntico al de las secciones de prueba.

Los controles de tejido positivos conocidos solo se deben usar para monitorizar el comportamiento correcto de los reactivos y los instrumentos, y no como ayuda para establecer un diagnóstico específico de las muestras de prueba. Si los controles de tejido positivos no muestran una tinción positiva, los resultados de las muestras de la prueba se deben considerar no válidos.

Como ejemplos de tejidos de control positivo para este anticuerpo se encuentran los tejidos de carcinoma hepatocelular y de placenta.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo anti-Glypican 3 (GC33) es citoplasmático o membranoso.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

Es posible que se presente tinción de este anticuerpo en la pituitaria y el adenocarcinoma seroso.

Es posible que no estén todos los ensayos registrados en cada instrumento. Póngase en contacto con el representante local de servicio Roche para obtener más información.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

Se realizaron pruebas de tinción para evaluar la sensibilidad, especificidad y precisión y los resultados se indican a continuación.

Farm. ROBERTA M. LE. MAZZA
 PRODUTOS ROCHÉ S.A. de I.
 División Diagnóstico
 DT & APODERADO LEGAL

Sensibilidad y especificidad

Tabla 3. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo anti-Glypican 3 (GC33) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	0/3	Esófago	0/3
Cerebelo	0/3	Estómago	0/3
Glándula suprarrenal	0/3	Intestino delgado	0/3
Ovario	0/3	Colon	0/3
Páncreas	0/3	Hígado ^a	0/52
Glándula paratiroidea	0/3	Cirrosis hepática	0/12
Glándula pituitaria	3/3	Hepatitis	0/11
Testículos	0/3	Glándula salival	0/3
Tiroides	0/3	Riñón	0/3
Mama	0/3	Próstata	0/3
Bazo	0/3	Endometrio	0/3
Amígdala	0/3	Cuello del útero	0/3
Timo	0/3	Músculo esquelético	0/3
Médula ósea	0/3	Piel	0/3
Pulmón	0/3	Nervio	0/3
Corazón	0/3	Mesotelio	0/3

^a Entre los tejidos figuran los tejidos de hígado normal y reactivo.

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo anti-Glypican 3 (GC33) se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de casos positivos/total
Glioblastoma (cerebro)	0/1
Meningioma (cerebro)	0/1
Ependimoma (cerebro)	0/1
Oligodendroglioma (cerebro)	0/1
Adenocarcinoma seroso (ovario)	1/1
Adenocarcinoma mucinoso (ovario)	0/1
Neoplasia neuroendocrina (páncreas)	0/1
Adenocarcinoma (páncreas)	0/1
Seminoma (testículos)	0/1
Carcinoma embrionario (testículos)	0/1
Carcinoma medular (tiroides)	0/1
Carcinoma papilar (tiroides)	0/1
Carcinoma ductal in situ (mama)	0/2
Carcinoma ductal invasivo (mama)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Linfoma difuso de linfocitos B grandes (bazo)	0/1
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	0/1
Adenocarcinoma (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (esófago)	0/1
Adenocarcinoma mucinoso (estómago)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (intestino delgado)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	0/2
Tumor estromal gastrointestinal (cavidad abdominal)	0/1
Adenocarcinoma (recto)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (recto)	0/1
Melanoma (recto)	0/1
Colangiocarcinoma (hígado)	0/12
Carcinoma hepatocelular (hígado)	84/124
Carcinoma hepatocelular metastásico	3/5
Hepatoblastoma (hígado)	0/1
Adenoma/nódulo displásico (hígado)	0/2
Carcinoma de células claras (riñón)	0/1
Adenocarcinoma (próstata)	0/2
Leiomioma (útero)	0/1
Adenocarcinoma (útero)	0/1
Carcinoma de células claras (útero)	0/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	0/2
Rabdomiosarcoma embrionario (músculo estriado)	0/1
Carcinoma de células basales (piel)	0/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1
Neurofibroma (tejido blando)	0/1
Ganglioneuroblastoma (retroperitoneo)	0/1
Rabdomiosarcoma de células fusiformes (retroperitoneo)	0/1
Mesotelioma (cavidad abdominal)	0/1
Linfoma, sin especificar (ganglio linfático)	0/1
Linfoma difuso de linfocitos B grandes (ganglio linfático)	0/1
Linfoma de linfocitos B, sin especificar (ganglio linfático)	0/1
Linfoma de Hodgkin	0/1
Carcinoma urotelial (vejiga)	0/1
Leiomiomasarcoma (vejiga)	0/1
Osteosarcoma (hueso)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Leiomiomasarcoma (músculo liso)	0/1

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo anti-Glypican 3 (GC33) para demostrar:

- La precisión entre lotes del anticuerpo.
- La precisión de la sesión y entre días en un instrumento BenchMark XT.
- La precisión entre instrumentos en los instrumentos BenchMark XT y BenchMark ULTRA.
- La precisión entre plataformas entre los instrumentos BenchMark XT y BenchMark ULTRA.

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

Se demostró la precisión del instrumento BenchMark ULTRA PLUS mediante ensayos representativos. Entre los estudios que se llevaron a cabo figuraban la repetibilidad entre sesiones y la precisión intermedia entre días y entre análisis. Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

RENDIMIENTO CLÍNICO

Los datos de rendimiento clínico pertinentes para el uso previsto del anticuerpo anti-Glypican 3 (GC33) se evaluaron mediante revisión sistemática de la documentación oportuna. Los datos obtenidos respaldan la utilización del dispositivo de acuerdo con su uso previsto.

REFERENCIAS

1. Guo M, Zhang H, Zheng J, Liu Y. Glypican-3: A New Target for Diagnosis and Treatment of Hepatocellular Carcinoma. *J Cancer*. 2020;11(8):2008-2021.
2. Shih TC, Wang L, Wang HC, Wan YY. Glypican-3: A molecular marker for the detection and treatment of hepatocellular carcinoma(). *Liver Res*. 2020;4(4):168-172.
3. Iglesias BV, Centeno G, Pascucci H, et al. Expression pattern of glypican-3 (GPC3) during human embryonic and fetal development. *Histol Histopathol*. 2008;23(11):1333-1340.
4. Moek KL, Fehrmann RSN, van der Vegt B, de Vries EGE, de Groot DJA. Glypican 3 Overexpression across a Broad Spectrum of Tumor Types Discovered with Functional Genomic mRNA Profiling of a Large Cancer Database. *Am J Pathol*. 2018;188(9):1973-1981.
5. Zhou F, Shang W, Yu X, Tian J. Glypican-3: A promising biomarker for hepatocellular carcinoma diagnosis and treatment. *Med Res Rev*. 2018;38(2):741-767.
6. Schulze RJ, Schott MB, Casey CA, et al. The Cell Biology of the Hepatocyte: A Membrane Trafficking Machine. *J Cell Biol*. 2019;218(7):2096-2112.
7. Cong WM, Bu H, Chen J, et al. Practice Guidelines for the Pathological Diagnosis of Primary Liver Cancer: 2015 Update. *World J Gastroenterol*. 2016;22(42):9279-9287.
8. Coston WMP, Loera S, Lau SK, et al. Distinction of Hepatocellular Carcinoma from Benign Hepatic Mimickers Using Glypican-3 and CD34 Immunohistochemistry. *American Journal of Surgical Pathology*. 2008;32(3):433-444.
9. Kakar S, Gown AM, Goodman ZD, et al. Best Practices in Diagnostic Immunohistochemistry: Hepatocellular Carcinoma Versus Metastatic Neoplasms. *Arch Pathol Lab Med*. 2007;131(11):1648-1654.
10. Wang HL, Anatelli F, Zhai QH, et al. Glypican-3 as a Useful Diagnostic Marker That Distinguishes Hepatocellular Carcinoma from Benign Hepatocellular Mass Lesions. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2008;132(11):1723-1728.
11. Shirakawa H, Kuronuma T, Nishimura Y, et al. Glypican-3 Is a Useful Diagnostic Marker for a Component of Hepatocellular Carcinoma in Human Liver Cancer. *Int J Oncol*. 2009;34(3):649-656.
12. Carson F, Hladik C. *Histotechnology: A Self Instructional Text*, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
13. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
14. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

15. Roche PC, Hsi ED. *Immunohistochemistry-Principles and Advances*. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.

NOTA: En este documento se ha usado el punto como separador decimal para marcar el borde entre la parte entera y la parte fraccionaria de los numerales con decimales. No se han usado separadores para las unidades de millar.

El resumen de los aspectos de seguridad y rendimiento se puede ver a continuación:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Símbolos

Ventana usa los siguientes símbolos y signos además de los indicados en la norma ISO 15223-1 (para EE. UU.: consulte en dialog.roche.com la definición de los símbolos usados):



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



Indica la entidad que ha importado el producto sanitario en la Unión Europea

HISTORIAL DE REVISIONES

Rev.	Actualizaciones
D	<p>Se han actualizado las secciones Uso previsto, Resumen y explicación, Principio del procedimiento, Material suministrado, Materiales necesarios pero no suministrados, Almacenamiento y estabilidad, Preparación de muestras, Advertencias y precauciones, Procedimiento de tinción, Control de reactivo negativo, Control de tejido positivo, Interpretación de las tinciones y resultados previstos, Limitaciones específicas, Rendimiento de análisis, Rendimiento clínico, Referencias, Símbolos, Propiedad Intelectual e Información de contacto.</p> <p>Se han añadido los instrumentos BenchMark XT, ULTRA y ULTRA PLUS.</p> <p>Se han eliminado los protocolos recomendados para <i>ultraView</i> Universal DAB Detection Kit.</p> <p>Se han eliminado los protocolos recomendados para <i>VIEW</i> DAB Detection Kit.</p>

PROPIEDAD INTELECTUAL

VENTANA, BENCHMARK, *ultraView* y el logotipo de VENTANA son marcas comerciales de Roche. Todas las demás marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO



Ventana Medical Systems, Inc.
1910 E. Innovation Park Drive
Tucson, Arizona 85755
USA
+1 520 887 2155
+1 800 227 2155 (USA)

www.roche.com



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
D-68305 Mannheim
Germany
+800 5505 6606



Farm. ROBERTA M.L. MOZZA
PRODUTTI ROCHE S.p.A. e l.
Divisione Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL

anti-Epithelial Related Antigen (MOC-31) Mouse Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4561

06374409001

IVD  50

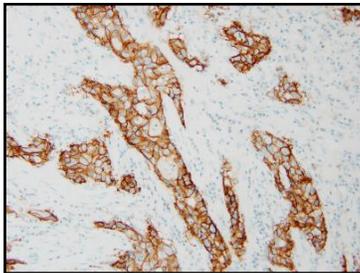


Figura 1. Tinción de células neoplásicas en tejido de adenocarcinoma de pulmón con el anticuerpo anti-Epithelial Related Antigen (MOC-31).

USO PREVISTO

El anti-Epithelial Related Antigen (MOC-31) Mouse Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la molécula de adhesión celular epitelial (EpCAM) mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

La interpretación de este producto debe correr a cargo de un anatomopatólogo cualificado junto con un examen histológico, la información clínica pertinente y los controles adecuados.

Este anticuerpo está destinado para uso diagnóstico in vitro (IVD).

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

La molécula de adhesión celular epitelial (EpCAM) es una glucoproteína transmembrana superficial de tipo 1 codificada por el gen *EPCAM* que se sitúa en el cromosoma 2p21.¹ La EpCAM es responsable de la mediación en la interacción entre células independiente del calcio.² Sin embargo, estructuralmente no está relacionada con ninguna de las cuatro familias de proteínas de adhesión más importantes: caderinas, selectinas, integrinas e inmunoglobulinas.³ La proteína EpCAM está formada por un dominio extracelular aminoterminal grande, un único dominio transmembrana y un dominio citoplasmático carboxiterminal corto.² El dominio extracelular facilita la adhesión entre las células epiteliales.⁴ La EpCAM también interactúa con varias proteínas de adhesión, como la CD44, las claudinas y la E-caderina.⁵

Además de la adhesión, la EpCAM desempeña distintos papeles en diversos procesos biológicos como la señalización, la migración, la proliferación y la diferenciación.^{2,6} La EpCAM es una molécula esencial en la señalización celular que controla cuatro vías independientes: la que depende de nPKC, la que señala Wnt, ERas/AKT y la vía que regula la proliferación celular.^{6,7} También incrementa la motilidad celular y la migración, ya que rompe el enlace entre la α -catenina y los filamentos de actina provocando una reducción de la adhesión entre células.^{2,6,8} Los estudios demuestran que la EpCAM incrementa la proliferación de las estirpes de células tumorales. Sin embargo, todavía es necesario demostrar si EpCAM activa directamente los componentes de los mecanismos del ciclo celular o si la proliferación que se activa mediante EpCAM es un efecto secundario de la represión, la apoptosis, la elevación del metabolismo celular o la interrupción de las señales que detienen la proliferación.^{9,10,11} Por último, EpCAM desempeña un papel fundamental en la diferenciación durante la morfogénesis y la regeneración del tejido.¹²

La expresión de EpCAM se observa en tejido epitelial de la membrana lateral y basal de las células, así como en neoplasias que se derivan de este tipo de tejidos.^{2,3} Los niveles de expresión de EpCAM varían entre los diferentes órganos y tipos de células.^{2,5} Se detecta, además, una fuerte inmunoreactividad a EpCAM en el epitelio adulto del colon, del intestino delgado, del páncreas, del hígado, de la vesícula biliar y del endometrio. En la mayoría de los casos, la expresión de EpCAM se asocia positivamente con la proliferación de células y negativamente con zonas más diferenciadas.^{2,5}

La detección de EpCAM mediante inmunohistoquímica (IHC) con el anticuerpo anti-Epithelial Related Antigen (MOC-31) Mouse Monoclonal Primary Antibody (anticuerpo anti-Epithelial Related Antigen (MOC-31)) puede servir de ayuda en la identificación de

células epiteliales normales o neoplásicas y en la diferenciación del mesotelioma y el adenocarcinoma de pulmón. Se puede utilizar como parte de un panel de estudios de IHC. El patrón de tinción es citoplasmático y/o membranosos.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo anti-Epithelial Related Antigen (MOC-31) se une a la molécula EpCAM (antígeno epitelial) en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE). Este anticuerpo puede visualizarse mediante el *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001). Consulte la hoja de datos correspondiente para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo anti-Epithelial Related Antigen (MOC-31) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL de anticuerpo anti-Epithelial Related Antigen (MOC-31) contiene aproximadamente 0.5 µg de un anticuerpo monoclonal de ratón.

El anticuerpo se diluye en un tampón formado por Tris-HCl con una proteína transportadora y ProClin 300 al 0.10 %, un conservante.

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 0.1 µg/mL. No se ha observado ninguna reactividad del anticuerpo no específica conocida en este producto.

El anticuerpo anti-Epithelial Related Antigen (MOC-31) es un anticuerpo monoclonal de ratón generado como sobrenadante de un cultivo celular.

Consulte en la hoja de datos correspondiente del kit de detección de VENTANA las descripciones detalladas de: Principio del procedimiento, Material y métodos, Recogida y preparación de muestras para análisis, Procedimientos de control de calidad, Resolución de problemas, Interpretación de los resultados y Limitaciones.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

No se suministran reactivos de tinción como los kits de detección de VENTANA ni componentes auxiliares, incluyendo portaobjetos de control de tejido negativos y positivos.

No todos los productos que aparecen en la hoja de datos están disponibles en todos los lugares. Consulte al representante local de asistencia técnica de Roche.

No se suministran los reactivos y materiales siguientes, pero pueden ser necesarios para la tinción:

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Reactivo Negative Control (Monoclonal) (n.º cat. 760-2014 / 05266670001)
4. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
5. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
6. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
7. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
8. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
9. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
10. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
11. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
12. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
13. Medio de montaje permanente
14. Cubreobjetos de cristal
15. Montador automático
16. Equipo de laboratorio de uso general
17. Instrumento BenchMark IHC/ISH

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Tras la recepción y cuando no se utilice, consérvese entre 2 y 8 °C. No lo congele.

Para garantizar una dispensación adecuada del reactivo y la estabilidad del anticuerpo, vuelva a poner el tapón del dispensador después de cada uso y almacene inmediatamente el dispensador en la nevera, en posición vertical.

Todos los dispensadores de anticuerpos tienen una fecha de caducidad. Si se almacena correctamente, el reactivo se mantendrá estable hasta la fecha indicada en la etiqueta. No usar el reactivo después de la fecha de caducidad.

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Los tejidos FFPE que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con este anticuerpo primario cuando se utilizan con los kits de detección de VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10 %.¹³ Las secciones de tejido se deben cortar con un grosor aproximado de 4 µm y colocarse en portaobjetos cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de los cortes de tejido puede disminuir con el tiempo. Solicite a su representante de servicio de Roche una copia de «Recommended Slide Storage and Handling» para obtener más información al respecto.

Se recomienda que los controles positivos y negativos se ejecuten simultáneamente con muestras desconocidas.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso diagnóstico in vitro (IVD).
- Solo para uso profesional.
- PRECAUCIÓN:** En Estados Unidos, las normas nacionales restringen la venta de este dispositivo a médicos autorizados o por orden de estos. (Rx Only)
- No utilizar por encima del número especificado de ensayos.
- La solución ProClin 300 se utiliza como conservante en este reactivo. Está clasificada como irritante y puede ocasionar sensibilización por contacto con la piel. Adopte precauciones razonables cuando la manipule. Evite el contacto de reactivos con los ojos, la piel y las membranas mucosas. Utilice ropa protectora y guantes.
- Los portaobjetos con carga positiva pueden verse afectados por presiones ambientales, dando lugar a una tinción incorrecta. Póngase en contacto con su representante de servicio de Roche para obtener más información sobre el uso de este tipo de portaobjetos.
- Los materiales de origen animal o humano deben manipularse como materiales biopeligrosos para el medio ambiente y eliminarse con las precauciones adecuadas. En caso de exposición, deberán seguirse las directivas sanitarias de las autoridades responsables.^{14,15}
- Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si los reactivos entran en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante.
- Evite la contaminación microbiana de los reactivos, dado que podría dar lugar a resultados incorrectos.
- Para obtener más información sobre el uso de este dispositivo, consulte el Manual del usuario del instrumento BenchMark IHC/ISH y las instrucciones de uso de todos los componentes necesarios, que se encuentran en dialog.roche.com.
- Consulte a las autoridades locales o nacionales sobre el método de eliminación recomendado.
- El etiquetado de seguridad de los productos sigue principalmente las directrices del SGA de la UE. Está disponible bajo petición la hoja de datos de seguridad para los usuarios profesionales.
- Para comunicar la sospecha de incidentes graves relacionados con este dispositivo, póngase en contacto con su representante local de servicio Roche y con las autoridades competentes del Estado o País Miembro de residencia del usuario.

Este producto contiene componentes clasificados como sigue de acuerdo con la Normativa (CE) n.º 1272/2008:

Tabla 1. Información de riesgos.

Riesgo	Código	Declaración
	H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
	H412	Perjudicial para los organismos acuáticos con efectos nocivos duraderos.
	P261	Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
	P273	Evitar su emisión al medio ambiente.
	P280	Llevar guantes de protección.
	P333 + P313	En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.
	P362 + P364	Quitarse las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.

Riesgo	Código	Declaración
	P501	Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

Este producto contiene CAS n.º 55965-84-9, una masa de reacción de 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1).

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

Los anticuerpos primarios VENTANA se han desarrollado para su uso en los instrumentos BenchMark IHC/ISH junto con los kits de detección de VENTANA y sus accesorios. Consulte la Tabla 2 para ver los protocolos de tinción recomendados.

Este anticuerpo se ha optimizado para periodos de incubación específicos, pero el usuario debe validar los resultados obtenidos con este reactivo.

Los parámetros de los procedimientos automatizados se pueden mostrar, imprimir y editar según el procedimiento descrito en el Manual del usuario de los instrumentos. Consulte la hoja de datos del kit de detección VENTANA correspondiente para obtener más detalles sobre los procedimientos de tinción de inmunohistoquímica.

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 790-4561.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo anti-Epithelial Related Antigen (MOC-31) con *ultraView* Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método	
	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, Suave	ULTRA CC1, Suave
Enzima (Proteasa)	No se necesita	No se necesita
Anticuerpo (Primario)	32 minutos, 37 °C	32 minutos, 36 °C
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos	
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos	

^a Se demostró la concordancia entre los instrumentos BenchMark ULTRA y BenchMark ULTRA PLUS mediante ensayos representativos.

Debido a variaciones en la fijación y el procesamiento del tejido, así como a las condiciones generales de los instrumentos y del entorno del laboratorio, puede que sea necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario, el acondicionamiento celular o tratamiento previo de la proteasa en función de las muestras particulares, de la detección que se haya utilizado y de las preferencias del lector. Para obtener más información sobre las variables de fijación, consulte «Immunohistochemistry Principles and Advances».¹⁶

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo anti-Epithelial Related Antigen (MOC-31), se debe teñir un segundo portaobjetos con el reactivo de control negativo correspondiente.

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

La práctica de laboratorio óptima consiste en incluir una sección de control positivo en el mismo portaobjetos que el tejido de la prueba. Esto contribuye a identificar fallos al aplicar los reactivos al portaobjetos. Un tejido con una tinción débil positiva es más adecuado para el control de calidad. El tejido de control puede contener elementos de tinción tanto positiva como negativa y ambos sirven como control positivo y negativo. El tejido de control debe ser una muestra de autopsia reciente, biopsia o cirugía preparada o fijada con la mayor brevedad con un proceso idéntico al de las secciones de prueba.

Los controles de tejido positivos conocidos solo se deben usar para monitorizar el comportamiento correcto de los reactivos y los instrumentos, y no como ayuda para establecer un diagnóstico específico de las muestras de prueba. Si los controles de tejido

positivos no muestran una tinción positiva, los resultados de las muestras de la prueba se deben considerar no válidos.

Como ejemplos de tejidos de control positivo para este anticuerpo se encuentran los tejidos normales de riñón, mama, pulmón y colon. El patrón de tinción debería ser membranosa entre moderada y fuerte en las células epiteliales de los tejidos normales que se han mencionado.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo anti-Epithelial Related Antigen (MOC-31) es membranosa y/o citoplasmática.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

Es posible que no estén todos los ensayos registrados en cada instrumento. Póngase en contacto con el representante local de servicio Roche para obtener más información.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

Las pruebas de tinción para especificidad, sensibilidad y precisión se realizaron y los resultados se indican a continuación.

Sensibilidad y especificidad

Tabla 3. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo anti-Epithelial Related Antigen (MOC-31) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	0/3	Pulmón	20/33
Cerebelo	0/3	Corazón	0/3
Glándula suprarrenal	0/3	Esófago	0/3
Ovario	0/3	Estómago	3/3
Páncreas	3/3	Intestino delgado	3/3
Glándula paratiroidea	3/3	Colon	3/3
Glándula pituitaria	3/3	Hígado	2/3
Testículos	0/3	Glándula salival	3/3
Tiroides	3/3	Riñón	41/41
Mama	3/3	Próstata	3/3
Bazo	0/3	Endometrio	2/2
Amígdala	0/3	Piel	0/1
Timo	2/3	Mesotelio ^a	4/10
Médula ósea	0/3		

^a Los casos de mesotelio normales que se enumeran provienen de la pleura y el pulmón (n = 7) y del epiplón (n = 3).

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo anti-Epithelial Related Antigen (MOC-31) se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de casos positivos/total
Glioblastoma (cerebro)	0/1
Meningioma (cerebro)	0/1
Ependimoma (cerebro)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Oligodendroglioma (cerebro)	0/1
Adenocarcinoma seroso (ovario)	1/1
Adenocarcinoma mucinoso (ovario)	1/1
Neoplasia neuroendocrina (páncreas)	1/1
Adenocarcinoma (páncreas)	1/1
Seminoma (testículos)	1/1
Carcinoma embrionario (testículos)	1/1
Carcinoma medular (tiroides)	1/1
Carcinoma papilar (tiroides)	1/1
Carcinoma ductal in situ (mama)	2/2
Carcinoma ductal invasivo (mama)	1/1
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	7/7
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	32/36
Carcinoma adenoescamoso (pulmón)	2/2
Adenocarcinoma (pulmón)	59/61
Carcinoma papilar (pulmón)	4/4
Adenocarcinoma mucinoso (pulmón)	1/2
Adenocarcinoma In situ (pulmón)	4/4
Carcinoma de células grandes (pulmón)	3/4
Carcinoma neuroendocrino, tumor carcinoide atípico (pulmón)	4/5
Carcinoma de células escamosas (esófago)	1/1
Adenocarcinoma (esófago)	1/1
Adenocarcinoma mucinoso (estómago)	1/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (intestino delgado)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	2/2
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (cavidad abdominal)	0/1
Adenocarcinoma (recto)	1/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (recto)	0/1
Melanoma (recto)	0/1
Carcinoma hepatocelular (hígado)	1/1
Hepatoblastoma (hígado)	0/1
Carcinoma de células claras (riñón)	0/1
Adenocarcinoma (próstata)	2/2
Leiomioma (útero)	0/1
Adenocarcinoma (útero)	1/1
Carcinoma de células claras (útero)	1/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	0/2

Patología	N.º de casos positivos/total
Rabdomiosarcoma embrionario (músculo estriado)	0/1
Carcinoma de células basales (piel)	0/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	1/1
Neurofibroma (tejido blando)	0/1
Ganglioneuroblastoma (retroperitoneo)	0/1
Mesotelioma	4/24
Rabdomiosarcoma de células fusiformes (retroperitoneo)	0/1
Linfoma de Hodgkin (ganglio linfático)	0/1
Linfoma, sin especificar	0/1
Linfoma difuso de linfocitos B grandes (DLBCL)	0/2
Linfoma de linfocitos B, sin especificar	0/1
Carcinoma urotelial (vejiga)	1/1
Leiomioma (vejiga)	0/1
Osteosarcoma (hueso)	0/1
Leiomioma (músculo liso)	0/1

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión para el anticuerpo anti-Epithelial Related Antigen (MOC-31) para demostrar:

- La precisión entre lotes del anticuerpo.
- La precisión de la sesión y entre días en un instrumento BenchMark XT.
- La precisión entre instrumentos en los instrumentos BenchMark XT y BenchMark ULTRA.
- La precisión entre plataformas entre los instrumentos BenchMark XT y BenchMark ULTRA.

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

Se demostró la precisión del instrumento BenchMark ULTRA PLUS mediante ensayos representativos. Entre los estudios que se llevaron a cabo figuraban la repetibilidad entre sesiones y la precisión intermedia entre días y entre análisis. Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

RENDIMIENTO CLÍNICO

Los datos de rendimiento clínico pertinentes para el uso previsto del anticuerpo anti-Epithelial Related Antigen (MOC-31) se evaluaron mediante revisión sistemática de la documentación oportuna. Los datos obtenidos respaldan la utilización del dispositivo de acuerdo con su uso previsto.

REFERENCIAS

1. Herreros-Pomares A, Aguilar-Gallardo C, Calabuig-Farinas S, et al. Epcam Duality Becomes This Molecule in a New Dr. Jekyll and Mr. Hyde Tale. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2018;126:52-63.
2. Keller L, Werner S, Pantel K. Biology and Clinical Relevance of Epcam. *Cell Stress*. 2019;3(6):165-180.
3. Ordóñez NG. Broad-Spectrum Immunohistochemical Epithelial Markers: A Review. *Hum Pathol*. 2013;44(7):1195-1215.
4. Appella E, Weber IT, Blasi F. Structure and Function of Epidermal Growth Factor-Like Regions in Proteins. *FEBS Lett*. 1988;231(1):1-4.
5. Schnell U, Cirulli V, Giepmans BN. Epcam: Structure and Function in Health and Disease. *Biochim Biophys Acta*. 2013;1828(8):1989-2001.
6. Huang L, Yang Y, Yang F, et al. Functions of Epcam in Physiological Processes and Diseases (Review). *Int J Mol Med*. 2018;42(4):1771-1785.

7. Maetzel D, Denzel S, Mack B, et al. Nuclear Signalling by Tumour-Associated Antigen Epcam. *Nat Cell Biol*. 2009;11(2):162-171.
8. Martowicz A, Seeber A, Untergasser G. The Role of Epcam in Physiology and Pathology of the Epithelium. *Histol Histopathol*. 2016;31(4):349-355.
9. Munz M, Kieu C, Mack B, et al. The Carcinoma-Associated Antigen Epcam Upregulates C-Myc and Induces Cell Proliferation. *Oncogene*. 2004;23(34):5748-5758.
10. Osta WA, Chen Y, Mikhitarian K, et al. Epcam Is Overexpressed in Breast Cancer and Is a Potential Target for Breast Cancer Gene Therapy. *Cancer Res*. 2004;64(16):5818-5824.
11. Chaves-Perez A, Mack B, Maetzel D, et al. Epcam Regulates Cell Cycle Progression Via Control of Cyclin D1 Expression. *Oncogene*. 2013;32(5):641-650.
12. Kuechlin S, Schoels M, Slanchev K, et al. Epcam Controls Morphogenetic Programs During Zebrafish Pronephros Development. *Biochem Biophys Res Commun*. 2017;487(2):209-215.
13. Carson F, Hladik C. *Histotechnology: A Self Instructional Text*, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
14. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
15. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
16. Roche PC, Hsi ED. *Immunohistochemistry-Principles and Advances*. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.

NOTA: En este documento se ha usado el punto como separador decimal para marcar el borde entre la parte entera y la parte fraccionaria de los numerales con decimales. No se han usado separadores para las unidades de millar.

El resumen de los aspectos de seguridad y rendimiento se puede ver a continuación:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Símbolos

Ventana usa los siguientes símbolos y signos además de los indicados en la norma ISO 15223-1 (para EE. UU.: consulte en dialog.roche.com la definición de los símbolos usados):



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



Indica la entidad que ha importado el dispositivo médico a la Unión Europea

HISTORIAL DE REVISIONES

Rev.	Actualizaciones
D	Se han actualizado las secciones Principio del procedimiento, Preparación de muestras, Advertencias y precauciones, Procedimiento de tinción, Control de reactivo negativo, Rendimiento de análisis, Símbolos e Información de contacto. Se ha añadido el instrumento BenchMark ULTRA PLUS.

PROPIEDAD INTELECTUAL

VENTANA, BENCHMARK, *ultraView* y el logotipo de VENTANA son marcas comerciales de Roche.

Todas las demás marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

Farm. ROCHETA MILIT. MAZZA
PRODUCES LOS ROCHES S.A. G. e. I.
Division Diagnostica
DT & APODERADO LEGAL

INFORMACIÓN DE CONTACTO

Ventana Medical Systems, Inc.
1910 E. Innovation Park Drive
Tucson, Arizona 85755
USA
+1 520 887 2155
+1 800 227 2155 (USA)

www.roche.com



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
D-68305 Mannheim
Germany
+800 5505 6606



Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA
PRODOTTI ROCHE S.A. s.r.l.
Divisione Diagnostica
DT & APODIARCA LEGAL

anti-MUC1 (H23) Mouse Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4574
06316514001

IVD  50

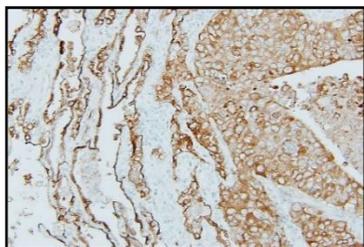


Figura 1. Tinción con el anticuerpo anti-MUC1 (H23) de carcinoma pulmonar.

USO PREVISTO

Anti-MUC1 (H23) Mouse Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de MUC1 mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

La interpretación de este producto debe correr a cargo de un anatomopatólogo cualificado junto con un examen histológico, la información clínica pertinente y los controles adecuados.

Este anticuerpo está destinado para uso diagnóstico in vitro (IVD).

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

Anti-MUC1 (H23) Mouse Monoclonal Primary Antibody (anticuerpo anti-MUC1 (H23)) es un anticuerpo monoclonal de ratón dirigido contra la glucoproteína transmembrana mucina 1 (MUC1). MUC1 recubre la superficie apical de las células epiteliales en varios órganos y tejidos, como los pulmones, el estómago, el páncreas, el riñón, el colon y la mama.¹⁻⁴ La expresión de MUC1 es característica de la mayoría de los tumores epiteliales, pero generalmente está ausente en linfomas, leucemias, melanomas y sarcomas.³⁻⁶ Debido a que la expresión de MUC1 se encuentra en varios tumores epiteliales (carcinomas), un ensayo de inmunohistoquímica (IHC) para MUC1 podrá identificar la estirpe epitelial, pero no será un ensayo discriminatorio para determinar el tejido/órgano de origen del tumor.³⁻⁷ La detección de la expresión de MUC1 mediante IHC con el anticuerpo anti-MUC1 (H23) puede servir como ayuda en la identificación de tumores de origen epitelial. Este anticuerpo se puede utilizar como parte del panel de estudios IHC.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo anti-MUC1 (H23) se une a la proteína MUC1 en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE). Este anticuerpo puede visualizarse mediante el *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001). Consulte la hoja de datos correspondiente para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo anti-MUC1 (H23) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL de anticuerpo anti-MUC1 (H23) contiene aproximadamente 50 µg de un anticuerpo monoclonal de ratón.

El anticuerpo se diluye en un tampón fosfato salino con ProClin 300 al 0.10 %, un conservante.

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 10 µg/mL. No se ha observado ninguna reactividad del anticuerpo no específica conocida en este producto.

El anticuerpo anti-MUC1 (H23) es un anticuerpo monoclonal de ratón producido como sobrenadante de cultivo celular.

Consulte en la hoja de datos correspondiente del kit de detección de VENTANA las descripciones detalladas de: Principio del procedimiento, Material y métodos, Recogida y preparación de muestras para análisis, Procedimientos de control de calidad, Resolución de problemas, Interpretación de los resultados y Limitaciones.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

No se suministran reactivos de tinción como los kits de detección de VENTANA ni componentes auxiliares, incluyendo portaobjetos de control de tejido negativos y positivos.

No todos los productos que aparecen en la hoja de datos están disponibles en todos los lugares. Consulte al representante local de asistencia técnica de Roche.

No se suministran los reactivos y materiales siguientes, pero pueden ser necesarios para la tinción:

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Negative Control (Monoclonal) (n.º cat. 760-2014 / 05266670001)
4. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
5. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
6. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
7. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
8. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
9. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
10. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
11. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
12. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
13. Equipo de laboratorio de uso general
14. Instrumento BenchMark IHC/ISH

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Tras la recepción y cuando no se utilice, consérvese entre 2 y 8 °C. No lo congele.

Para garantizar una dispensación adecuada del reactivo y la estabilidad del anticuerpo, vuelva a poner el tapón del dispensador después de cada uso y almacene inmediatamente el dispensador en la nevera, en posición vertical.

Todos los dispensadores de anticuerpos tienen una fecha de caducidad. Si se almacena correctamente, el reactivo se mantendrá estable hasta la fecha indicada en la etiqueta. No usar el reactivo después de la fecha de caducidad.

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Los tejidos FFPE que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con este anticuerpo primario cuando se utilizan con los kits de detección de VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10 %.⁸ Las secciones de tejido se deben cortar con un grosor aproximado de 4 µm y colocarse en portaobjetos cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de los cortes de tejido puede disminuir con el tiempo.

Se recomienda que los controles positivos y negativos se ejecuten simultáneamente con muestras desconocidas.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. Para uso diagnóstico in vitro (IVD).
2. Solo para uso profesional.
3. **PRECAUCIÓN:** En Estados Unidos, las normas nacionales restringen la venta de este dispositivo a médicos autorizados o por orden de estos. (Rx Only)
4. No utilizar por encima del número especificado de ensayos.
5. La solución ProClin 300 se utiliza como conservante en este reactivo. Está clasificada como irritante y puede ocasionar sensibilización por contacto con la piel. Adopte precauciones razonables cuando la manipule. Evite el contacto de reactivos con los ojos, la piel y las membranas mucosas. Utilice ropa protectora y guantes.
6. Los portaobjetos con carga positiva pueden verse afectados por presiones ambientales, dando lugar a una tinción incorrecta. Póngase en contacto con su representante de servicio de Roche para obtener más información sobre el uso de este tipo de portaobjetos.
7. Los materiales de origen animal o humano deben manipularse como materiales biopeligrosos para el medio ambiente y eliminarse con las precauciones adecuadas. En caso de exposición, deberán seguirse las directivas sanitarias de las autoridades responsables.^{9,10}
8. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si los reactivos entran en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante.
9. Evite la contaminación microbiana de los reactivos, dado que podría dar lugar a resultados incorrectos.
10. Para obtener más información sobre el uso de este dispositivo, consulte el Manual del usuario del instrumento BenchMark IHC/ISH y las instrucciones de uso de todos los componentes necesarios, que puede encontrar en dialog.roche.com.

- Consulte a las autoridades locales o nacionales sobre el método de eliminación recomendado.
- El etiquetado de seguridad de los productos sigue principalmente las directrices del SGA de la UE. Está disponible bajo petición la hoja de datos de seguridad para los usuarios profesionales.
- Para comunicar la sospecha de incidentes graves relacionados con este dispositivo, póngase en contacto con su representante local de servicio Roche y con las autoridades competentes del Estado o País Miembro de residencia del usuario

Este producto contiene componentes clasificados como sigue de acuerdo con la Normativa (CE) n.º 1272/2008:

Tabla 1. Información de riesgos.

Riesgo	Código	Declaración
	H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
	P261	Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
	P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
	P280	Llevar guantes de protección.
	P333 + P313	En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.
	P362 + P364	Quitarse las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
	P501	Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

Este producto contiene CAS n.º 55965-84-9, masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1).

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

Los anticuerpos primarios VENTANA se han desarrollado para su uso en los instrumentos BenchMark IHC/ISH junto con los kits de detección de VENTANA y sus accesorios. Consulte las Tabla 2 para ver los protocolos de tinción recomendados.

Este anticuerpo se ha optimizado para periodos de incubación específicos, pero el usuario debe validar los resultados obtenidos con este reactivo.

Los parámetros de los procedimientos automatizados se pueden mostrar, imprimir y editar según el procedimiento descrito en el Manual del usuario de los instrumentos. Consulte la hoja de datos del kit de detección VENTANA correspondiente para obtener más detalles sobre los procedimientos de tinción de inmunohistoquímica.

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 790-4574.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo anti-MUC1 (H23) con ultraView DAB Universal Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método	
	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, Estándar	ULTRA CC1, 64 minutos, 95 °C
Anticuerpo (Primario)	16 minutos, 37 °C	24 minutos, 36 °C
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos	
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos	

^a Se demostró la concordancia entre los instrumentos BenchMark ULTRA y BenchMark ULTRA PLUS mediante ensayos representativos.

Debido a variaciones en la fijación y el procesamiento del tejido, así como a las condiciones generales de los instrumentos y del entorno del laboratorio, puede que sea necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario, el

acondicionamiento celular o tratamiento previo de la proteasa en función de las muestras particulares, de la detección que se haya utilizado y de las preferencias del lector. Para obtener más información sobre las variables de fijación, consulte «Immunohistochemistry Principles and Advances».¹¹

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo anti-MUC1 (H23), se debe teñir un segundo portaobjetos con el reactivo de control negativo correspondiente.

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

La práctica de laboratorio óptima consiste en incluir una sección de control positivo en el mismo portaobjetos que el tejido de la prueba. Esto contribuye a identificar fallos al aplicar los reactivos al portaobjetos. Un tejido con una tinción débil positiva es más adecuado para el control de calidad. El tejido de control puede contener elementos de tinción tanto positiva como negativa y ambos sirven como control positivo y negativo. El tejido de control debe ser una muestra de autopsia reciente, biopsia o cirugía preparada o fijada con la mayor brevedad con un proceso idéntico al de las secciones de prueba.

Los controles de tejido positivos conocidos solo se deben usar para monitorizar el comportamiento correcto de los reactivos y los instrumentos, y no como ayuda para establecer un diagnóstico específico de las muestras de prueba.

Si los controles de tejido positivos no muestran una tinción positiva, los resultados de las muestras de la prueba se deben considerar no válidos.

Como ejemplos de tejidos de control positivo para este anticuerpo se encuentran el pulmón y el páncreas.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo anti-MUC1 (H23) es membranosa y citoplasmática.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

Este anticuerpo ha mostrado una ligera reactividad al músculo en muestras de próstata.

Es posible que no estén todos los ensayos registrados en cada instrumento. Póngase en contacto con el representante local de servicio Roche para obtener más información.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

Se realizaron pruebas de tinción para evaluar la sensibilidad, especificidad y precisión y los resultados se indican a continuación.

Sensibilidad y especificidad

Tabla 3. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo anti-MUC1 (H23) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	0/3	Corazón	0/3
Cerebelo	0/3	Esófago	2/3
Glándula suprarrenal	0/2	Estómago	3/3
Ovario	0/3	Intestino delgado	1/3
Páncreas	3/3	Colon	3/3
Glándula paratiroidea	0/3	Hígado	0/3
Glándula pituitaria	0/3	Glándula salival	3/3
Testículos	0/3	Riñón	3/3
Tiroides	0/2	Próstata	0/3
Mama	2/5	Endometrio	3/3
Bazo	0/3	Cuello del útero	0/1
Amígdala	3/3	Músculo esquelético	0/3

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Timo	0/3	Piel	1/3
Médula ósea	0/3	Nervio	0/3
Pulmón	14/15	Mesotelio	3/3

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo anti-MUC1 (H23) se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de casos positivos/total
Glioblastoma (cerebro)	0/1
Meningioma (cerebro)	0/1
Ependimoma (cerebro)	0/1
Oligodendroglioma (cerebro)	0/1
Adenocarcinoma seroso (ovario)	1/1
Adenocarcinoma mucinoso (ovario)	1/1
Neoplasia neuroendocrina (páncreas)	0/1
Adenocarcinoma (páncreas)	1/1
Seminoma (testículos)	0/1
Carcinoma embrionario (testículos)	0/1
Carcinoma medular (tiroides)	0/1
Carcinoma papilar (tiroides)	1/1
Carcinoma medular (mama)	11/11
Carcinoma micropapilar (mama)	1/1
Adenocarcinoma mucinoso (mama)	2/3
Carcinoma cribiforme invasivo (mama)	2/2
Carcinoma metaplásico (mama)	1/1
Carcinoma ductal in situ (mama)	6/6
Carcinoma ductal invasivo (mama)	95/102
Carcinoma lobulillar invasivo (mama)	8/9
Carcinoma mixto ductal y lobulillar (mama)	3/4
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	4/14
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	33/45
Adenocarcinoma (pulmón)	21/22
Carcinoma de células grandes (pulmón)	7/10
Adenocarcinoma in situ (pulmón)	11/11
Adenocarcinoma papilar (pulmón)	17/17
Carcinoma de células pequeñas y carcinoma de células escamosas combinados (pulmón)	3/6
Carcinoma neuroendocrino, tumor carcinoide atípico (pulmón)	1/2

Patología	N.º de casos positivos/total
Carcinoma sarcomatoide, carcinoma de células gigantes (pulmón)	2/2
Carcinoma de células escamosas (esófago)	1/1
Adenocarcinoma (esófago)	1/1
Adenocarcinoma mucinoso (estómago)	1/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (intestino delgado)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (cavidad abdominal)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	2/2
Adenocarcinoma (recto)	1/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (recto)	0/1
Melanoma (recto)	0/1
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/1
Hepatoblastoma (hígado)	0/1
Carcinoma de células claras (riñón)	1/1
Adenocarcinoma (próstata)	0/2
Leiomioma (útero)	0/1
Adenocarcinoma (útero)	1/1
Carcinoma de células claras (útero)	1/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	1/2
Rabdomiosarcoma embrionario (músculo estriado)	0/1
Carcinoma de células basales (piel)	0/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1
Neurofibroma (tejido blando)	0/1
Ganglioneuroblastoma (retroperitoneo)	0/1
Mesotelioma (cavidad abdominal)	0/1
Rabdomiosarcoma de células fusiformes (retroperitoneo)	0/1
Linfoma, sin especificar	0/1
Linfoma de Hodgkin	0/1
Linfoma de linfocitos B, sin especificar	0/1
Linfoma difuso de linfocitos B grandes	0/2
Carcinoma urotelial (vejiga)	1/1
Osteosarcoma (hueso)	0/1
Leiomiomasarcoma	0/2

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo anti-MUC1 (H23) para demostrar:

- La precisión entre lotes del anticuerpo.
- La precisión de la sesión y entre días en un instrumento BenchMark XT.
- La precisión entre instrumentos en los instrumentos BenchMark XT y BenchMark ULTRA.

- La precisión entre plataformas entre los instrumentos BenchMark XT y BenchMark ULTRA.

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

Se demostró la precisión del instrumento BenchMark ULTRA PLUS mediante ensayos representativos. Entre los estudios que se llevaron a cabo figuraban la repetibilidad entre sesiones y la precisión intermedia entre días y entre análisis. Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

RENDIMIENTO CLÍNICO

Los datos de rendimiento clínico pertinentes para el uso previsto del anticuerpo anti-MUC1 (H23) se evaluaron mediante revisión sistemática de la documentación oportuna. Los datos obtenidos respaldan la utilización del dispositivo de acuerdo con su uso previsto.

REFERENCIAS

- Lau SK, Weiss LM, Chu PG. Differential Expression of MUC1, MUC2, and MUC5ac in Carcinomas of Various Sites: An Immunohistochemical Study. *Am J Clin Pathol.* 2004;122(1):61-69.
- Lopez-Ferrer A, Curull V, Barranco C, et al. Mucins as Differentiation Markers in Bronchial Epithelium. Squamous Cell Carcinoma and Adenocarcinoma Display Similar Expression Patterns. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2001;24(1):22-29.
- Pinkus GS, Kurtin PJ. Epithelial Membrane Antigen--a Diagnostic Discriminant in Surgical Pathology: Immunohistochemical Profile in Epithelial, Mesenchymal, and Hematopoietic Neoplasms Using Paraffin Sections and Monoclonal Antibodies. *Hum Pathol.* 1985;16(9):929-940.
- Sloane JP, Ormerod MG. Distribution of Epithelial Membrane Antigen in Normal and Neoplastic Tissues and Its Value in Diagnostic Tumor Pathology. *Cancer.* 1981;47(7):1786-1795.
- Collado Martín R, García Palomo A, de la Cruz Merino L, et al. Clinical Guideline SEOM: Cancer of Unknown Primary Site. *Clin Transl Oncol.* 2014;16(12):1091-1097.
- Massard C, Lorient Y, Fizazi K. Carcinomas of an Unknown Primary Origin--Diagnosis and Treatment. *Nat Rev Clin Oncol.* 2011;8(12):701-710.
- Lin F, Liu H. Immunohistochemistry in Undifferentiated Neoplasm/Tumor of Uncertain Origin. *Arch Pathol Lab Med.* 2014;138(12):1583-1610.
- Carson F, Hladik C. Histotechnology: A Self Instructional Text, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
- Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). *Fed. Register.*
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- Roche PC, Hsi ED. Immunohistochemistry-Principles and Advances. *Manual of Clinical Laboratory Immunology*, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.

NOTA: En este documento se ha usado el punto como separador decimal para marcar el borde entre la parte entera y la parte fraccionaria de los numerales con decimales. No se han usado separadores para las unidades de millar.

El resumen de los aspectos de seguridad y rendimiento se puede ver a continuación:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Símbolos

Ventana usa los siguientes símbolos y signos además de los indicados en la norma ISO 15223-1 (para EE. UU.: consulte en dialog.roche.com la definición de los símbolos usados):



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



Indica la entidad que ha importado el dispositivo médico a la Unión Europea

HISTORIAL DE REVISIONES

Rev.	Actualizaciones
D	Se han actualizado las secciones Uso previsto, Resumen y explicación, Principio del procedimiento, Material suministrado, Materiales necesarios pero no suministrados, Almacenamiento y estabilidad, Preparación de muestras, Advertencias y precauciones, Procedimiento de tinción, Control de reactivo negativo, Control de tejido positivo, Interpretación de las tinciones y resultados previstos, Limitaciones específicas, Rendimiento de análisis, Precisión, Rendimiento clínico, Referencias, Símbolos, Propiedad Intelectual e Información de contacto. Se han añadido los instrumentos BenchMark XT, ULTRA y ULTRA PLUS. Se han eliminado los protocolos recomendados para VIEW DAB Detection Kit.

PROPIEDAD INTELECTUAL

VENTANA, BENCHMARK, *ultraView* y el logotipo de VENTANA son marcas comerciales de Roche. Todas las demás marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO



Ventana Medical Systems, Inc.
1910 E. Innovation Park Drive
Tucson, Arizona 85755
USA
+1 520 887 2155
+1 800 227 2155 (USA)

www.roche.com



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
D-68305 Mannheim
Germany
+800 5505 6606



Farm. ROBERTA HT LE MOZZA
PRODUCED BY ROCHE S.A. e l.
Divisione Diagnostica
DT & APODIABDI LEGAL

VENTANA anti-*Helicobacter pylori* (SP48) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

REF 790-1014  50
06425607001

REF 790-1015  250
06425623001

IVD

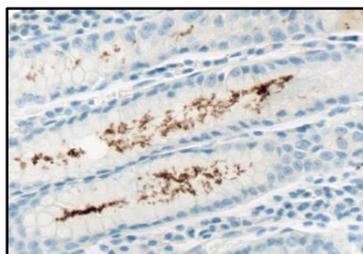


Figura 1. Tinción de organismos *Helicobacter pylori* en tejido gástrico con el anticuerpo VENTANA anti-*H. pylori* (SP48).

USO PREVISTO

VENTANA anti-*Helicobacter pylori* (SP48) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de *Helicobacter pylori* mediante microscopía óptica en secciones de tejido de biopsia gástrica fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH. La tinción inmunohistoquímica con este producto de anticuerpos puede servir de ayuda en el diagnóstico de las infecciones

causadas por *Helicobacter pylori*.

La interpretación de este producto debe correr a cargo de un anatomopatólogo cualificado junto con un examen histológico, la información clínica pertinente y los controles adecuados.

Este anticuerpo está destinado para uso diagnóstico in vitro (IVD).

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

Helicobacter pylori es una bacteria gram negativa capaz de colonizar la mucosa gástrica humana y provocar el desarrollo de úlceras pépticas y gastritis.^{1,2,3} La infección e irritación a largo plazo que provoca este organismo da como resultado una respuesta inmunitaria humoral específica que parece inducir la carcinogénesis gástrica y la formación del linfoma gástrico.¹ VENTANA anti-*Helicobacter pylori* (SP48) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (anticuerpo VENTANA anti-*H. pylori* (SP48)) puede servir de ayuda en el diagnóstico de la infección por *H. pylori* en las biopsias endoscópicas gástricas. Su característica forma helicoidal y la localización de los organismos en las criptas de la mucosa ayudan al médico a llevar a cabo un diagnóstico preciso de la infección, incluso si la cantidad de organismos presentes es reducida.^{4,5}

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo VENTANA anti-*H. pylori* (SP48) es un anticuerpo recombinante monoclonal de conejo generado contra el lisado completo de *Helicobacter pylori*, que se une al organismo en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE). Este anticuerpo específico se puede visualizar mediante *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º de cat. 760-500 / 05269806001). Consulte la hoja de datos de *ultraView* Universal DAB Detection Kit para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo VENTANA anti-*H. pylori* (SP48) (n.º de cat. 790-1014) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL de anticuerpo VENTANA anti-*H. pylori* (SP48) contiene aproximadamente 27.0 µg de un anticuerpo monoclonal de conejo.

El anticuerpo VENTANA anti-*H. pylori* (SP48) (n.º de cat. 790-1015) contiene reactivo suficiente para 250 pruebas.

Un dispensador de 25 mL de anticuerpo VENTANA anti-*H. pylori* (SP48) contiene aproximadamente 135.0 µg de un anticuerpo monoclonal de conejo.

El anticuerpo se diluye en un tampón fosfato salino con una proteína transportadora y ProClin 300 al 0.05 %, un conservante.

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 5.4 µg/mL.

El anticuerpo VENTANA anti-*H. pylori* (SP48) es un anticuerpo recombinante monoclonal de conejo generado mediante el lisado completo de la bacteria *H. pylori*.

Consulte la hoja de datos de *ultraView* Universal DAB Detection Kit para obtener descripciones más detalladas sobre: Principio del procedimiento, Material y métodos, Recogida y preparación de muestras para análisis, Procedimientos de control de calidad, Resolución de problemas, Interpretación de los resultados y Limitaciones.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

No se suministran reactivos de tinción como los kits de detección de VENTANA ni componentes auxiliares, incluyendo portaobjetos de control de tejido negativos y positivos.

No todos los productos que aparecen en la hoja de datos están disponibles en todos los lugares. Consulte al representante local de asistencia técnica de Roche.

No se suministran los reactivos y materiales siguientes, pero pueden ser necesarios para la tinción:

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Rabbit Monoclonal Negative Control Ig (n.º cat. 790-4795 / 06683380001)
4. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
5. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
6. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
7. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
8. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
9. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
10. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
11. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
12. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
13. Medio de montaje permanente
14. Cubreobjetos de cristal
15. Montador automático
16. Equipo de laboratorio de uso general
17. Instrumento BenchMark IHC/ISH

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Tras la recepción y cuando no se utilice, consérvese entre 2 y 8 °C. No lo congele.

Para garantizar una dispensación adecuada del reactivo y la estabilidad del anticuerpo, vuelva a poner el tapón del dispensador después de cada uso y almacene inmediatamente el dispensador en la nevera, en posición vertical.

Todos los dispensadores de anticuerpos tienen una fecha de caducidad. Si se almacena correctamente, el reactivo se mantendrá estable hasta la fecha indicada en la etiqueta. No usar el reactivo después de la fecha de caducidad.

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Los tejidos FFPE que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con este anticuerpo primario cuando se utilizan con los kits de detección de VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10 %.⁶ Las secciones de tejido se deben cortar con un grosor aproximado de 4 µm y colocarse en portaobjetos cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de los cortes de tejido puede disminuir con el tiempo. Solicite a su representante de servicio de Roche una copia de «Recommended Slide Storage and Handling» para obtener más información al respecto.

Se recomienda el uso de portaobjetos Superfrost® Plus o equivalentes.

Se recomienda que los controles positivos y negativos se ejecuten simultáneamente con muestras desconocidas.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. Para uso diagnóstico in vitro (IVD).
2. Solo para uso profesional.
3. **PRECAUCIÓN:** En Estados Unidos, las normas nacionales restringen la venta de este dispositivo a médicos autorizados o por orden de estos. (Rx Only)
4. No utilizar por encima del número especificado de ensayos.
5. La solución ProClin 300 se utiliza como conservante en este reactivo. Está clasificada como irritante y puede ocasionar sensibilización por contacto con la piel. Adopte precauciones razonables cuando la manipule. Evite el contacto de reactivos con los ojos, la piel y las membranas mucosas. Utilice ropa protectora y guantes.

6. Los portaobjetos con carga positiva pueden verse afectados por presiones ambientales, dando lugar a una tinción incorrecta. Póngase en contacto con su representante de servicio de Roche para obtener más información sobre el uso de este tipo de portaobjetos.
7. Los materiales de origen animal o humano deben manipularse como materiales biopeligrosos para el medio ambiente y eliminarse con las precauciones adecuadas. En caso de exposición, deberán seguirse las directivas sanitarias de las autoridades responsables.^{7,8}
8. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si los reactivos entran en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante.
9. Evite la contaminación microbiana de los reactivos, dado que podría dar lugar a resultados incorrectos.
10. Para obtener más información sobre el uso de este dispositivo, consulte el Manual del usuario del instrumento BenchMark IHC/ISH y las instrucciones de uso de todos los componentes necesarios, que puede encontrar en dialog.roche.com.
11. Consulte a las autoridades locales o nacionales sobre el método de eliminación recomendado.
12. El etiquetado de seguridad de los productos sigue principalmente las directrices del SGA de la UE. Está disponible bajo petición la hoja de datos de seguridad para los usuarios profesionales.
13. Para comunicar la sospecha de incidentes graves relacionados con este dispositivo, póngase en contacto con su representante local de servicio Roche y con las autoridades competentes del Estado o País Miembro de residencia del usuario.

Este producto contiene componentes clasificados como sigue de acuerdo con la Normativa (CE) n.º 1272/2008:

Tabla 1. Información de riesgos.

Riesgo	Código	Declaración
	H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
	P261	Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
	P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
	P280	Llevar guantes de protección.
	P333 + P313	En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.
	P362 + P364	Quitarse las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
	P501	Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

Este producto contiene CAS n.º 55965-84-9, masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1).

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

Los anticuerpos primarios VENTANA se han desarrollado para su uso en los instrumentos BenchMark IHC/ISH junto con los kits de detección de VENTANA y sus accesorios. Consulte la Tabla 2 para ver los protocolos de tinción recomendados.

Este anticuerpo se ha optimizado para periodos de incubación específicos, pero el usuario debe validar los resultados obtenidos con este reactivo.

Los parámetros de los procedimientos automatizados se pueden mostrar, imprimir y editar según el procedimiento descrito en el Manual del usuario de los instrumentos. Consulte la hoja de datos del kit de detección VENTANA correspondiente para obtener más detalles sobre los procedimientos de tinción de inmunohistoquímica.

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con número de referencia 790-1014 o 790-1015.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo VENTANA anti-H. pylori (SP48) con *ultraView* Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método	
	XT	ULTRA o ULTRA PLUS
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, Estándar	ULTRA CC1, Estándar
Anticuerpo (Primario) Selección de anti-H.pylori [4374]	16 minutos, 37 °C	16 minutos, 36 °C
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos	
Post-contratinción	Bluing Reagent, 4 minutos	

Debido a variaciones en la fijación y el procesamiento del tejido, así como a las condiciones generales de los instrumentos y del entorno del laboratorio, puede que sea necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario, el acondicionamiento celular o tratamiento previo de la proteasa en función de las muestras particulares, de la detección que se haya utilizado y de las preferencias del lector. Para obtener más información sobre las variables de fijación, consulte «Immunohistochemistry Principles and Advances».⁹

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo VENTANA anti-H. pylori (SP48), se debe teñir un segundo portaobjetos con Rabbit Monoclonal Negative Control Ig.

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

La práctica de laboratorio óptima consiste en incluir una sección de control positivo en el mismo portaobjetos que el tejido de la prueba. Esto contribuye a identificar fallos al aplicar los reactivos al portaobjetos. Un tejido con una tinción débil positiva es más adecuado para el control de calidad. El tejido de control puede contener elementos de tinción tanto positiva como negativa y ambos sirven como control positivo y negativo. El tejido de control debe ser una muestra de autopsia reciente, biopsia o cirugía preparada o fijada con la mayor brevedad con un proceso idéntico al de las secciones de prueba.

Los controles de tejido positivos conocidos solo se deben usar para monitorizar el comportamiento correcto de los reactivos y los instrumentos, y no como ayuda para establecer un diagnóstico específico de las muestras de prueba. Si los controles de tejido positivos no muestran una tinción positiva, los resultados de las muestras de la prueba se deben considerar no válidos.

Como tejido de control positivo para este anticuerpo se debería utilizar tejido gástrico positivo en *H. pylori*. Para que la prueba tenga validez, el tejido de control positivo debe presentar tinción de los organismos *Helicobacter pylori*. Los tejidos con un estado negativo en *H. pylori* conocido pueden servir de control tisular negativo. Este control tisular negativo debería teñirse con el anticuerpo VENTANA anti-H. pylori (SP48) para garantizar que la ampliación del antígeno y el resto de los procedimientos previos al tratamiento no generan falsos positivos en las tinciones.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El anticuerpo VENTANA anti-H. pylori (SP48) tiñe por completo el organismo *Helicobacter pylori*. Los organismos *Helicobacter pylori* que se tiñen mediante IHC se presentan como cuerpos de un color marrón oscuro o negro con forma helicoidal, de coma, de gaviota o con forma de S de aproximadamente 3 µm en la superficie epitelial o luminal de la mucosa gástrica. Estos organismos también se observan en las criptas más profundas de las muestras gástricas con una infección grave. También es posible que se observen formas coccoides (enquistadas) anómalas, concretamente cuando el paciente se ha sometido con anterioridad a tratamientos antibióticos. Cabe destacar la importancia del tamaño, la forma y la ubicación de la tinción del organismo, dado que la tinción en un patrón o una ubicación que no se hayan descrito anteriormente puede indicar una tinción no específica o una reactividad cruzada.

El correcto uso de *ultraView* Universal DAB Detection Kit da lugar a un precipitado de color marrón oscuro en el sitio de unión específico del anticuerpo. Un anatomopatólogo cualificado con experiencia en procedimientos de inmunohistoquímica debe evaluar los controles y calificar el producto con tinción antes de interpretar los resultados. La tinción de los controles negativos debe anotarse en primer lugar y hay que comparar los

resultados con el material con tinción para comprobar que la señal que se ha generado no se ha producido por las interacciones no específicas.

Consulte las recomendaciones sobre la interpretación de la tinción que se enumeran en la Tabla 3 que aparece a continuación.

Tabla 3. Definición de la detección de *Helicobacter pylori* mediante el anticuerpo VENTANA anti-H. pylori (SP48).

Definición de <i>H. pylori</i> detectada	Definición de <i>H. pylori</i> no detectada
La tinción permite que se puedan visualizar uno o varios organismos y el tamaño, morfología y ubicación de los organismos con tinción es coherente con los de <i>H. pylori</i> .	No hay tinción en organismos o los organismos con tinción no concuerdan con el tamaño y la morfología adecuados de <i>H. pylori</i> .

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

El anticuerpo VENTANA anti-H. pylori (SP48) no se ha probado con *Campylobacter coli*, *Campylobacter fetus*, *Borrelia burgdorferi*, *Yersinia enterocolitica*, *Proteus mirabilis* ni con *Pseudomonas aeruginosa*, por lo que su rendimiento con estos organismos se desconoce.

Este anticuerpo se ha optimizado para su uso con instrumentos BenchMark IHC/ISH junto con *ultraView* Universal DAB Detection Kit, pero el usuario debe validar los resultados obtenidos con este reactivo. Este anticuerpo ha presentado una reactividad cruzada con el organismo *Campylobacter jejuni*, pero no se ha observado ninguna reactividad cruzada con otras bacterias intestinales.

La reactividad cruzada del anticuerpo VENTANA anti-H. pylori (SP48) con microorganismos se determinó mediante el análisis de muestras FFPE de aspergilo, *Pneumocystis carinii*, espiroquetas, *Cryptococcus neoformans* y micobacteria. La prueba se llevó a cabo también en citocentrífugas con *Campylobacter jejuni* y *Escherichia coli*. Se obtuvo una tinción negativa en tanto en aspergilo como en *Pneumocystis carinii*, espiroquetas, *Cryptococcus neoformans*, micobacteria y *Escherichia coli*.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

Se llevaron a cabo las pruebas de tinción para evaluar la especificidad, la sensibilidad, la precisión y la comparación de métodos y los resultados se indican a continuación.

Especificidad y sensibilidad

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo VENTANA anti-H. pylori (SP48) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	0/3	Esófago	0/3
Cerebelo	0/3	Estómago	2/3
Glándula suprarrenal	0/3	Intestino delgado	0/3
Ovario	0/3	Colon	0/3
Páncreas	0/3	Hígado	0/3
Ganglio linfático	0/3	Glándula salival	0/3
Glándula pituitaria	0/3	Riñón	0/3
Testículos	0/3	Próstata	0/3
Tiroides	0/3	Vejiga	0/3
Mama	0/3	Glándula paratiroidea	0/3
Bazo	0/3	Endometrio	0/3
Amígdala	0/3	Cuello del útero	0/3
Timo	0/3	Músculo esquelético	0/3

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Médula ósea	0/3	Piel	0/3
Pulmón	0/3	Nervio	0/3
Corazón	0/3	Mesotelio	0/3

Tabla 5. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo VENTANA anti-H. pylori (SP48) se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de casos positivos/total
Glioblastoma (cerebro)	0/1
Meningioma (cerebro)	0/1
Ependimoma (cerebro)	0/1
Oligodendroglioma (cerebro)	0/1
Adenocarcinoma seroso (ovario)	0/1
Adenocarcinoma (ovario)	0/1
Neoplasia neuroendocrina (páncreas)	0/1
Adenocarcinoma (páncreas)	0/1
Seminoma (testículos)	0/1
Carcinoma embrionario (testículos)	0/1
Carcinoma medular (tiroides)	0/1
Carcinoma ductal microinvasivo (mama)	0/1
Carcinoma ductal in situ (mama)	0/1
Carcinoma ductal invasivo (mama)	0/1
Linfoma de linfocitos B, sin especificar (bazo)	0/1
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	0/1
Adenocarcinoma (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (esófago)	0/1
Adenocarcinoma mucinoso (estómago)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (intestino delgado)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (colon)	0/1
Adenocarcinoma (recto)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (recto)	0/1
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/1
Hepatoblastoma (hígado)	0/1
Carcinoma de células claras (riñón)	0/1
Adenocarcinoma (próstata)	0/2
Leiomioma (útero)	0/1
Adenocarcinoma (útero)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Carcinoma de células claras (útero)	0/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	0/2
Rabdomiosarcoma embrionario (músculo estriado)	0/1
Melanoma (recto)	0/1
Carcinoma de células basales (piel)	0/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1
Neurofibroma (lumbar)	0/1
Neuroblastoma (retroperitoneo)	0/1
Mesotelioma (peritoneo)	0/1
Linfoma de linfocitos B, sin especificar (ganglio linfático)	0/2
Linfoma de Hodgkin (ganglio linfático)	0/1
Carcinoma urotelial (vejiga)	0/1
Leiomioma (vejiga)	0/1
Rabdomiosarcoma de células fusiformes (peritoneo)	0/1
Leiomioma (músculo liso)	0/1

Precisión

En los estudios de precisión en un solo centro del anticuerpo VENTANA anti-*H. pylori* (SP48) se incluyeron las siguientes pruebas:

1. Precisión entre lotes, que se determinó mediante el análisis de 3 lotes de anticuerpo en portaobjetos por triplicado de 24 tejidos gástricos (12 positivos y 12 negativos en *H. pylori*) en un instrumento BenchMark XT. La precisión entre lotes fue del 100 %.
2. La precisión intermedia entre sesiones, que se determinó mediante la tinción de portaobjetos duplicados de 24 tejidos gástricos (12 positivos y 12 negativos en *H. pylori*) en un instrumento BenchMark XT durante 5 días no consecutivos en un período de al menos 20 días. La precisión intermedia entre sesiones fue del 100 %.
3. Precisión intermedia dentro de la sesión, que se determinó mediante la tinción de 24 tejidos gástricos (12 positivos y 12 negativos en *H. pylori*) en 5 portaobjetos en un instrumento BenchMark XT. La precisión intermedia dentro de la sesión fue del 100 %.
4. La precisión intermedia entre instrumentos, que se determinó en un instrumento BenchMark XT mediante la tinción de portaobjetos duplicados de 24 tejidos gástricos (12 positivos y 12 negativos en *H. pylori*) en tres instrumentos BenchMark XT. La precisión intermedia entre instrumentos en el instrumento BenchMark XT fue del 100 %.
5. Precisión intermedia entre instrumentos, que se determinó en un instrumento BenchMark ULTRA mediante la tinción de portaobjetos duplicados de 24 tejidos gástricos (12 positivos y 12 negativos en *H. pylori*) en tres instrumentos BenchMark ULTRA. La precisión intermedia entre instrumentos en el instrumento BenchMark ULTRA fue del 100 %.
6. Precisión intermedia entre plataformas, que se determinó mediante la tinción de portaobjetos duplicados de 24 tejidos gástricos (12 positivos y 12 negativos en *H. pylori*) en tres instrumentos BenchMark XT y en tres instrumentos en un instrumento BenchMark ULTRA. La precisión intermedia entre plataformas entre los instrumentos BenchMark XT y BenchMark ULTRA fue del 100 %.
7. Precisión intermedia dentro de la sesión, que se determinó mediante la tinción de 24 tejidos gástricos (12 positivos y 12 negativos en *H. pylori*) en 5 portaobjetos en un instrumento BenchMark ULTRA PLUS. La repetibilidad dentro del análisis fue del 100 %.
8. La precisión intermedia entre sesiones, que se determinó mediante la tinción de portaobjetos duplicados de 24 tejidos gástricos (12 positivos y 12 negativos en *H. pylori*) en un instrumento BenchMark ULTRA PLUS durante 5 días no consecutivos en un período de al menos 20 días. La precisión intermedia entre días fue del 99.5 %.
9. Precisión intermedia entre instrumentos, que se determinó en un instrumento BenchMark ULTRA PLUS mediante la tinción de portaobjetos duplicados de 24 tejidos gástricos (12 positivos y 12 negativos en *H. pylori*) en tres instrumentos BenchMark ULTRA PLUS. La precisión intermedia entre instrumentos fue del 100 %.

En los estudios de precisión en múltiples centros (precisión entre centros, entre sesiones, entre plataformas y entre lectores) del anticuerpo VENTANA anti-*H. pylori* (SP48) se incluyeron las siguientes pruebas:

En el estudio participaron tres centros médicos. Se prepararon catorce muestras FFPE de biopsia gástrica humana mediante el corte de secciones de cada caso y el montaje de las secciones en portaobjetos de microscopio de vidrio. Los tres centros tuvieron los mismos 14 casos, que se distribuyeron en tres categorías clínicas (nivel elevado de positividad, nivel bajo de positividad y negativo) mediante los instrumentos BenchMark ULTRA y BenchMark XT. Cada centro llevó a cabo dos sesiones de tinción al día, una en el instrumento BenchMark XT y una en el instrumento BenchMark ULTRA, en cada uno de los tres días no consecutivos en un periodo mínimo de 12 días. En cada sesión de tinción se incluyeron los 14 casos. En cada centro, los ID de los casos, los números de sesión, el instrumento de tinción y el estado de *H. pylori* estaban enmascarados y, por tanto, los lectores desconocían estos datos. Los porcentajes de concordancia positiva y negativa del ensayo en los estudios entre centros, entre sesiones y entre lectores fueron del 100 % en ambos instrumentos, BenchMark ULTRA y BenchMark XT. Los índices de aceptabilidad de la morfología y del fondo fueron también, en ambos instrumentos, BenchMark ULTRA y BenchMark XT, del 100 %.

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

Comparación del instrumento BenchMark ULTRA frente al instrumento BenchMark ULTRA PLUS

Se llevó a cabo un estudio para comparar el rendimiento de tinción del anticuerpo VENTANA anti-*H. pylori* (SP48) en el instrumento BenchMark ULTRA PLUS frente al instrumento BenchMark ULTRA. Se tiñeron ciento veinte (120) casos de tejido gástrico o de intestino delgado (60 positivos y 60 negativos en *H. pylori*) y dos anatomopatólogos evaluaron los portaobjetos con tinción para determinar el estado del diagnóstico.

Tabla 6. Anticuerpo VENTANA anti-*H. pylori* (SP48) en un instrumento BenchMark ULTRA PLUS y anticuerpo VENTANA anti-*H. pylori* (SP48) en un instrumento BenchMark ULTRA.

Instrumento BenchMark ULTRA PLUS	Instrumento BenchMark ULTRA		
	Positiva	Negativa	Total
Positiva	52	1	53
Negativa	3	51	54
Total	55	52	107
	n/N	% (CI del 95 %)	
Porcentaje de concordancia positiva	52/55	94.5 (85.1-98.1)	
Porcentaje de concordancia negativa	51/52	98.1 (89.9-99.7)	
Porcentaje de concordancia global	103/107	96.3 (90.8-98.5)	

El índice de aceptabilidad de la morfología en todos los portaobjetos con tinción del estudio fue del 100.0 % (C.I. del 95 % 96.6 %-100.0 %) en el instrumento BenchMark ULTRA PLUS. El índice de aceptabilidad del fondo fue del 100.0 % (C.I. del 95 % 96.6 %-100.0 %) en el instrumento BenchMark ULTRA PLUS.

RENDIMIENTO CLÍNICO

El rendimiento del ensayo se determinó en estudios comparativos con voluntarios sanos de la detección de *H. pylori* con el anticuerpo VENTANA anti-*H. pylori* (SP48) y un ensayo Giemsa modificado de muestras de tejido gástrico humano que variaban entre los no colonizados a los que contaban con una gran colonización de *H. pylori*. Los estados de *H. pylori* se puntuaron en función de las categorías no detectado, detectado y no se puede evaluar.

Se llevó a cabo un estudio comparativo de método retrospectivo en tres centros médicos independientes para evaluar los porcentajes de concordancia positiva y negativa entre el anticuerpo VENTANA anti-*H. pylori* (SP48) y Giemsa Staining Kit (n.º de cat. 860-006 / 05279224001) al determinar la presencia de *H. pylori* en tejido de biopsia gástrica.

Los tres centros adquirieron un total de 300 muestras de *H. pylori*, de las cuales se tiñeron 299 casos y se obtuvo un conjunto de datos completo de 294. Se excluyeron determinadas muestras por no cumplir los criterios de aceptabilidad de H y E (1), por no contener una morfología tisular en portaobjetos de Giemsa aceptable (2), por no contener una morfología tisular en portaobjetos de Giemsa y del anticuerpo VENTANA anti-H. pylori (SP48) aceptable (3) y por la tinción no negativa del control negativo del anticuerpo VENTANA anti-H. pylori (SP48).

Cada uno de los centros preparó los siete portaobjetos de cada caso mediante el corte reciente de secciones en serie del tejido con un grosor de 3 micras de bloques de tejido FFPE archivados y el montaje de las secciones en cada portaobjetos en la misma dirección. Las muestras del estudio se identificaron en los centros del estudio clínico mediante una preselección que se basó en casos consecutivos en los que se había detectado *H. pylori* o no en función del historial médico del paciente en cuanto a los resultados de la evaluación de las biopsias gástricas. Los investigadores de cada centro, durante el análisis comparativo de método del dispositivo de investigación y del dispositivo de comparación, no conocían el estado de *H. pylori* de cada muestra y la lectura de los portaobjetos se llevó a cabo en el orden en el que se facilitaron. La antigüedad de los bloques de tejido FFPE que se incluyeron en el estudio variaban entre los 11 y los 666 días.

Los datos combinados de todos los centros dieron como resultado un índice de aceptabilidad de la tinción de portaobjetos de fondo de portaobjetos de 298/299 muestras de tejido gástrico humano de biopsia teñido con el anticuerpo VENTANA anti-H. pylori (SP48). Los datos combinados de todos los centros dieron como resultado un índice de aceptabilidad de la tinción de portaobjetos de la morfología del tejido de portaobjetos de 298/299 muestras de tejido gástrico humano de biopsia teñido con el anticuerpo VENTANA anti-H. pylori (SP48).

Tabla 7. Datos de concordancia: Anticuerpo VENTANA anti-H. pylori (SP48) y Giemsa Staining Kit.

Anticuerpo VENTANA anti-H. pylori (SP48)	Tinción Giemsa		
	Detectado	No detectado	No disponible
Detectado	136	2	1
No detectado	3	153	1
No evaluable	1	1	1

Porcentaje de concordancia positiva = 97.8 % (93.8 %-99.3 %)

Porcentaje de concordancia negativa = 98.7 % (95.4 %-99.6 %)

Los datos combinados de todos los centros demostraron una concordancia positiva de 136/139 muestras de tejido gástrico humano de biopsia y una concordancia negativa de 153/155 muestras de tejido gástrico humano de biopsia entre el anticuerpo VENTANA anti-H. pylori (SP48) y Giemsa Staining Kit. Estos números se traducen en un porcentaje de concordancia positiva del 97.8 % con un intervalo de confianza del 95 % de (93.8-99.3) y en un porcentaje de concordancia negativa del 98.7 % con un intervalo de confianza del 95 % de (95.4-99.6).

Los datos combinados de todos los centros demostraron una concordancia positiva de 138/151 muestras de tejido gástrico humano de biopsia y una concordancia negativa de 144/145 muestras de tejido gástrico humano de biopsia entre el anticuerpo VENTANA anti-H. pylori (SP48) y el diagnóstico de *H. pylori* que se obtuvo de los informes patológicos de la incorporación al estudio. Estos números se traducen en un porcentaje de concordancia positiva del 91.3 % con un intervalo de confianza del 95 % de (85.7-95.3) y en un porcentaje de concordancia negativa del 99.3 % con un intervalo de confianza del 95 % de (96.2-99.9).

REFERENCIAS

- Blaser MJ, Parsonnet J. Parasitism by the "slow" bacterium *Helicobacter pylori* leads to altered gastric homeostasis and neoplasia. *J Clin Invest.* 1994;94:4-8.
- Dooley CP, Cohen H, Fitzgibbons PL, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and histologic gastritis in asymptomatic persons. *N Engl J Med.* 1989;321:1562-1556.
- Hui PK, Chan WY, Cheung PS, et al. Pathologic changes of gastric mucosa colonized by *H. pylori*. *Hum Pathol.* 1992;23:548-556.
- Cartun RW, Kryzmowski GA, Pedersen CA, et al. Immunocytochemical identification of *H. pylori* in formalin-fixed gastric biopsies. *Mod Pathol.* 1991;4:498-502.
- Genta RM, Robason GO, Graham DY. Simultaneous visualization of *Helicobacter pylori* and gastric morphology: A new stain. *Hum Pathol.* 1994;25:221-226.

- Carson F, Hladik C. *Histotechnology: A Self Instructional Text*, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
- Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- Roche PC, Hsi ED. *Immunohistochemistry-Principles and Advances*. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.

NOTA: En este documento se ha usado el punto como separador decimal para marcar el borde entre la parte entera y la parte fraccionaria de los numerales con decimales. No se han usado separadores para las unidades de millar.

El resumen de los aspectos de seguridad y rendimiento se puede ver a continuación:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Símbolos

Ventana usa los siguientes símbolos y signos además de los indicados en la norma ISO 15223-1 (para EE. UU.: consulte en dialog.roche.com la definición de los símbolos usados):



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



Indica la entidad que ha importado el dispositivo médico a la Unión Europea

HISTORIAL DE REVISIONES

Rev.	Actualizaciones
E	Se han actualizado las secciones Preparación de muestras, Advertencias y precauciones, Procedimiento de tinción, Rendimiento de análisis y Símbolos. Se ha añadido el instrumento BenchMark ULTRA PLUS.

PROPIEDAD INTELECTUAL

VENTANA, BENCHMARK, *ultraView* y el logotipo de VENTANA son marcas comerciales de Roche. Todas las demás marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO



Ventana Medical Systems, Inc.
1910 E. Innovation Park Drive
Tucson, Arizona 85755
USA
+1 520 887 2155
+1 800 227 2155 (USA)

www.roche.com



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
D-68305 Mannheim
Germany
+800 5505 6606



Farm. ROBERTA MILLEMOZZA
PRODUCES ROCHE S.A. s.r.l.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PRODUCTOS ROCHE S.A. rótulos e instrucciones de uso

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 27 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.11 10:30:05 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.11 10:30:06 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: 1-0047-3110-006090-23-9

**CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN
PRODUCTO MÉDICO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO**

Expediente N° 1-0047-3110-006090-23-9

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por Productos Roche S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) ; se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre Descriptivo: 1) Anti-Epithelial Related Antigen (MOC-31) Mouse Monoclonal Primary Antibody; 2) Anti-Glypican 3 (GC33) Mouse Monoclonal Primary Antibody; 3) CONFIRM anti-EMA (E29) Mouse Monoclonal Primary Antibody; 4) Anti-MUC1 (H23) Mouse Monoclonal Primary Antibody; 5) VENTANA anti-Helicobacter pylori (SP48) Rabbit Monoclonal Primary Antibody.

Marca comercial: VENTANA.

Modelos:

1. (N° de catálogo Roche: 06374409001, N° de catálogo Ventana: 790-4561) Anti-Epithelial Related Antigen (MOC-31) Mouse Monoclonal Primary Antibody.

2. (N° de catálogo Roche: 06483186001, N° de catálogo Ventana: 790-4564) Anti-Glypican 3 (GC33) Mouse Monoclonal Primary Antibody.
3. (N° de catálogo Roche: 05878900001, N° de catálogo Ventana: 790-4463) CONFIRM anti-EMA (E29) Mouse Monoclonal Primary Antibody.
4. (N° de catálogo Roche: 06316514001, N° de catálogo Ventana: 790-4574) Anti-MUC1 (H23) Mouse Monoclonal Primary Antibody.
5. (N° de catálogo Roche: 06425607001, N° de catálogo Ventana: 790-1014) VENTANA anti-Helicobacter pylori (SP48) Rabbit Monoclonal Primary Antibody.
6. (N° de catálogo Roche: 06425623001, N° de catálogo Ventana: 790-1015) VENTANA anti-Helicobacter pylori (SP48) Rabbit Monoclonal Primary Antibody.

Indicación/es de uso:

- 1) El anti-Epithelial Related Antigen (MOC-31) Mouse Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la molécula de adhesión celular epitelial (EpCAM) mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.
- 2) El anticuerpo anti-Glypican 3 (GC33) Mouse Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de glipicano 3 mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.
- 3) El anticuerpo CONFIRM anti-EMA (E29) Mouse Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica del antígeno de membrana epitelial mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.
- 4) Anti-MUC1 (H23) Mouse Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de MUC1 mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.
- 5) y 6) VENTANA anti-Helicobacter pylori (SP48) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de Helicobacter pylori mediante microscopía óptica en secciones de tejido de biopsia gástrica fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH. La tinción inmunohistoquímica con este producto de anticuerpos puede servir de ayuda en el diagnóstico de las infecciones causadas por Helicobacter pylori.

Forma de presentación: 1) a 5) Envase por 50 determinaciones conteniendo: un dispensador de 5 ml de anticuerpo monoclonal.

6) Envase por 250 determinaciones conteniendo: un dispensador de 25 ml de anticuerpo monoclonal.

Período de vida útil: 1) a 3) y 5) a 6) 24 (VEINTICUATRO) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 - 8°C.

4) 9 (NUEVE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 - 8°C.

Nombre del fabricante:

1) a 6) Ventana Medical Systems, Inc.

Lugar de elaboración:

1) a 6) Ventana Medical Systems, Inc. 1910E Innovation Park Drive, Tucson, 85755, Arizona, USA.

Grupo de Riesgo: Grupo C

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM 740-855 , con una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

Expediente N° 1-0047-3110-006090-23-9

N° Identificadorio Trámite: 52936

AM

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.13 11:50:39 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.13 11:50:39 -03:00