



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-35163008-APN-DGA#ANMAT

VISTO el expediente N° EX-2020-35163008-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma **BIO-OPTIC S.R.L** solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos Médicos para diagnóstico de uso “in vitro” denominados: **1) Alpha fetoprotein (AFP) (NCL-L-AFP); 2) Androgen Receptor (NCL-L-AR-318); 3) c-erbB-2 Oncoprotein (NCL-L-CBE-356); 4) p53 (DO-7) (PA0057); 5) p63 (7JUL)(PA0103); 6) Ki67 Antigen (PA0118); 7) AlphaMethylacyl-CoA Racemase (AMACR, p504s) (PA0210); 8) Ki67 (K2) (PA0230); 9) Mammaglobin (EP249) (PA0378); 10) Ki67 (PA0410); 11) CB11 (PA0571) y 12) c-erbB-2 Oncoprotein (PA0983).**

Que en el mencionado expediente consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que el producto reúne las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

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

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

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

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) de los productos médicos para diagnóstico de uso in vitro denominados: **1) Alpha fetoprotein (AFP) (NCL-L-AFP); 2) Androgen Receptor (NCL-L-AR-318); 3) c-erbB-2 Oncoprotein (NCL-L-CBE-356); 4) p53 (DO-7) (PA0057); 5) p63 (7JUL)(PA0103); 6) Ki67 Antigen (PA0118); 7) AlphaMethylacyl-CoA Racemase (AMACR, p504s) (PA0210); 8) Ki67 (K2) (PA0230); 9) Mammaglobin (EP249) (PA0378); 10) Ki67 (PA0410); 11) CB11 (PA0571) y 12) c-erbB-2 Oncoprotein (PA0983).**, de acuerdo con lo solicitado por la firma BIO-OPTIC S.R.L, con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTICULO 2º.- Autorícense los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento GEDO N° IF-2020-35159359-APN-DGA#ANMAT y IF-2020-35159959-APN-DGA#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM 2234-018”, 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.- 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 CARACTERISTICOS

LABORATORIO: BIO-OPTIC S.R.L

NOMBRE COMERCIAL: 1) Alpha fetoprotein (AFP) (NCL-L-AFP); 2) Androgen Receptor (NCL-L-AR-318); 3) c-erbB-2 Oncoprotein (NCL-L-CBE-356); 4) p53 (DO-7) (PA0057); 5) p63 (7JUL)(PA0103); 6) Ki67 Antigen (PA0118); 7) AlphaMethylacyl-CoA Racemase (AMACR, p504s) (PA0210); 8) Ki67 (K2) (PA0230); 9) Mammaglobin (EP249) (PA0378); 10) Ki67 (PA0410); 11) CB11 (PA0571) y 12) c-erbB-2 Oncoprotein (PA0983).

INDICACIÓN DE USO: Productos diseñados para la identificación cualitativa mediante microscopía óptica de diferentes antígenos humanos en tejidos fijados en formol y embebidos en parafina, mediante tinción inmunohistoquímica utilizando los sistemas Leica BOND-MAX y Leica BOND-III.

FORMA DE PRESENTACIÓN: 1) a 3) Envases conteniendo 1 vial x 1 ml; 4) a 9) y 12) Envases conteniendo 1

vial x 7 ml; 10) Envases conteniendo 1 vial x 30 ml; 11) Envases conteniendo 1 vial x 13,5 ml.

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 1), 3) a 6), 8) y 10) 36 (TREINTA y SEIS) meses desde la fecha de elaboración conservado a 2-8°C; 2), 7) y 9) 18 (DIECIOCHO) meses desde la fecha de elaboración conservado a 2-8°C; 11) y 12) 24 (VEINTICUATRO) meses desde la fecha de elaboración conservado a 2-8°C.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: LEICA BIOSYSTEMS NEWCASTLE Ltd. Balliol Park West, Benton Lane, Newcastle upon Tyne, NE12 8EW. (REINO UNIDO).

EX-2020-35163008-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.01.18 17:37:39 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.01.18 17:37:42 -03:00

ANTICUERPOS MONOCLONALES LÍQUIDOS DE RATÓN NOVOCASTRA PARA EL
DIAGNÓSTICO DE PATOLOGÍAS DE MAMA Y GINECOPATOLOGÍAS

Número de PM **2234-018**

MANUAL DE INSTRUCCIONES

- *Alfa fetoprotein (NCL-L-AFP)*

Indicaciones De Uso

Para uso diagnóstico in vitro.

NCL-L-AFP está indicado para la identificación cualitativa en secciones de parafina, mediante microscopía óptica, de alfa-fetoproteína humana. La interpretación clínica de cualquier tinción o de su ausencia debe complementarse con estudios morfológicos, con el uso de los controles adecuados, y un anatomopatólogo cualificado debe evaluarla en el contexto del historial clínico del paciente y de otras pruebas diagnósticas.

Principio Del Procedimiento

Las técnicas de tinción inmunohistoquímica (IHQ) permiten la visualización de antígenos mediante la aplicación secuencial de un anticuerpo específico dirigido contra el antígeno (anticuerpo primario), un anticuerpo secundario dirigido contra el anticuerpo primario y un complejo enzimático con un sustrato cromogénico, con pasos de lavado intercalados. La activación enzimática del cromógeno produce una reacción visible en el lugar en que se encuentra el antígeno. Luego se puede contrateñir la muestra y cubrirla con un cubreobjeto. Los resultados se interpretan utilizando un microscopio óptico y son de ayuda en el diagnóstico diferencial de los procesos fisiopatológicos, que pueden estar o no vinculados a un determinado antígeno.

Clon

C3

Inmunógeno

Alfa-fetoproteína aislada por afinidad de suero de un paciente con hepatoma.

Especificidad

Alfa-fetoproteína humana. También reacciona con alfa-fetoproteína de cerdo y perro. No reacciona con alfa-fetoproteína de ratón, rata, gato o vaca.

Composición Del Reactivo

NCL-L-AFP es un sobrenadante de cultivo tisular líquido que contiene azida sódica como conservante.

Clase de Ig

IgG2a

Concentración Total De Proteína

Consulte la etiqueta del vial para ver la concentración total de proteína específica del lote.

Concentración De Anticuerpo

Igual o superior a 41 mg/L, según se ha determinado mediante ELISA. Consulte en la etiqueta del vial la concentración de Ig específica del lote.

Recomendaciones De Uso

Inmunohistocitoquímica con secciones de parafina.

Recuperación de epítomos: No se recomienda.

Dilución sugerida: 1:100 durante 30 minutos a 25 °C. Esta es tan solo una pauta y cada usuario debe determinar sus propias diluciones de trabajo óptimas.

Visualización: Por favor, siga las instrucciones de uso de Novolink™ Polymer Detection Systems. Para obtener más información sobre el producto o para recibir soporte, póngase en contacto con su distribuidor local o con la oficina regional de Leica Biosystems, o bien visite el sitio web de Leica Biosystems, www.LeicaBiosystems.com El rendimiento de este anticuerpo se debe validar cuando se utiliza con otros sistemas manuales de tinción o plataformas automatizadas.

Almacenamiento Y Estabilidad

Almacénelo a una temperatura de 2 °C – 8 °C. No lo congele. Devuélvalo a 2 °C – 8 °C inmediatamente después de su uso. No lo utilice después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial. Cualesquiera condiciones de almacenamiento que no sean las arriba especificadas deben ser verificadas por el usuario.

Preparación De Las Muestras

El fijador recomendado para secciones de tejido incluidos en parafina es formol tamponado neutro al 10 %.

Advertencias Y Precauciones

Este reactivo se ha preparado a partir del sobrenadante de un cultivo celular. Como se trata de un producto de origen biológico, debe manipularse con precaución.

Este reactivo contiene azida sódica. Está disponible una Hoja de información sobre la seguridad del material, previa petición, o en www.LeicaBiosystems.com

Consulte las normativas nacionales, estatales, provinciales o municipales acerca de cómo desechar cualquier componente potencialmente tóxico.

Las muestras, antes y después de ser fijadas, así como todos los materiales expuestos a ellas, deben manipularse como susceptibles de transmitir una infección, y se deben desechar tomando las precauciones adecuadas.¹ No pipetee nunca los reactivos con la boca, y evite el contacto de la piel y de las membranas mucosas con los reactivos y las muestras. Si los reactivos o las muestras entran en contacto con zonas delicadas, lave éstas con abundante agua. Acuda inmediatamente al médico.

Reduzca al mínimo la contaminación microbiana de los reactivos; de lo contrario, podría producirse un aumento de la tinción no específica.

Cualquier tiempo o temperatura de incubación que no sean los aquí especificados pueden conducir a resultados erróneos. Cualquier cambio de tal naturaleza debe ser validado por el usuario.

Control De Calidad

Las diferencias en el procesamiento de los tejidos y en los procedimientos técnicos del laboratorio del usuario pueden producir una variabilidad significativa en los resultados; por ello, es necesario que éste lleve a cabo regularmente los controles de su propio laboratorio, además de los siguientes procedimientos.

Los controles deben ser muestras frescas de autopsia, biopsia o quirúrgicas fijadas en formol, procesadas e incluidas en parafina, lo antes posible, de manera idéntica a la utilizada para la muestra o muestras del paciente o pacientes.

Control Tisular Positivo

Se utiliza para indicar la preparación correcta de los tejidos y las técnicas de tinción adecuadas.

Debe incluirse un control tisular positivo por cada conjunto de condiciones de ensayo en cada tinción o serie de tinciones realizada.

Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado que un tejido con una tinción positiva intensa para lograr un control de calidad óptimo y para detectar niveles bajos de degradación del reactivo.²

El tejido de control positivo recomendado es hígado fetal.

Si el tejido de control positivo no muestra tinción positiva, los resultados de las muestras analizadas deben considerarse no válidos.

Control Tisular Negativo

Debe examinarse después del control de tejido positivo, a fin de verificar la especificidad del marcado del antígeno diana por el anticuerpo primario.

El tejido de control negativo recomendado es amígdala.

O bien, la variedad de diferentes tipos de células presentes en la mayoría de los cortes de tejido ofrece con frecuencia lugares de control negativo, pero esto debe ser verificado por el usuario.

Si aparece una tinción no específica, ésta tiene generalmente aspecto difuso. En cortes de tejido fijados excesivamente con formol puede observarse también una tinción esporádica del tejido conectivo. Utilice células intactas para la interpretación de los resultados de la tinción. A menudo, las células necróticas o degeneradas quedan teñidas de forma no específica.³ También pueden observarse falsos positivos causados por la unión no inmunológica a proteínas o a productos de reacción del sustrato. Estos falsos positivos pueden estar causados también por enzimas endógenas tales como la pseudoperoxidasa (eritrocitos), la peroxidasa endógena (citocromo C), o la biotina endógena (por ejemplo, de hígado, mama, cerebro, riñón), en función del tipo de inmunotinción utilizada. Para diferenciar la actividad de las enzimas endógenas o los enlaces no específicos de las enzimas de la inmunorreactividad específica, pueden teñirse otros tejidos del paciente exclusivamente con cromógeno sustrato o con complejos enzimáticos (avidina-biotina, estreptavidina, polímeros marcados) y cromógeno sustrato respectivamente. Si se produce una tinción específica del control tisular negativo, los resultados de las muestras de los pacientes deben considerarse no válidos.

Control De Reactivo Negativo

Utilice un control de reactivo negativo no específico en lugar del anticuerpo primario con un corte de cada muestra del paciente a fin de evaluar la tinción no específica y obtener una mejor interpretación de la tinción específica en el lugar en que se encuentra el antígeno.

Tejido Del Paciente

Examine las muestras del paciente o pacientes teñidas con NCL-L-AFP al final. La intensidad de la tinción positiva debe valorarse en el contexto de cualquier tinción de fondo no específica del control de reactivo

negativo. Como con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se ha detectado antígeno, y no que el antígeno esté ausente en las células o tejido probados. Si es necesario, use un panel de anticuerpos para identificar falsas reacciones negativas.

Resultados esperados

Tejidos normales

El clon C3 detectó la alfa-fetoproteína en el citoplasma de hepatocitos de hígado fetal. (Cifra total de casos normales evaluados = 50).

Anormal del tejido

El clon C3 tiñó 1/1 tumor de saco vitelino de ovario. No se detectó tinción en tumores hepáticos (0/4), tumores ováricos (0/4, incluidos un tumor maligno de células germinales, un cistadenocarcinoma seroso, un carcinoma de células claras y un cistadenocarcinoma mucinoso), tumores tiroideos (0/4), tumores pulmonares (0/4), tumores mamarios (0/3), tumores testiculares (0/3), tumores de colon (0/3), tumores metastásicos de origen desconocido (0/2), carcinomas de células renales (0/2), tumores cerebrales (0/2), tumores esofágicos (0/2), tumores gástricos (0/2), tumores de tejidos blandos (0/2), tumores de lengua (0/2), tumores de cuello uterino (0/2), tumores rectales (0/2), tumores cutáneos (0/2), un tumor de laringe (0/1) y un tumor de timo (0/1). (Cifra total de casos anormales evaluados = 48).

NCL-L-AFP está recomendado para la detección de la alfa-fetoproteína en tejidos normales y neoplásicos, como complemento de la histopatología tradicional con tinciones histoquímicas no inmunológicas.

Limitaciones Generales

La inmunohistoquímica es un proceso de diagnóstico en varias fases que abarca: la formación especializada en la selección de los reactivos apropiados, la selección, fijación y procesamiento de tejidos, la preparación del portaobjeto para IHQ, y la interpretación de los resultados de la tinción.

La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento del tejido previos a la tinción. Una fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentamiento o seccionamiento incorrectos, o la contaminación con otros tejidos o líquidos pueden generar artefactos, atrapamiento del anticuerpo o falsos negativos. La aparición de resultados incoherentes puede deberse a variaciones en los métodos de fijación y de inclusión, o a irregularidades inherentes al tejido.⁴

Una contratinción excesiva o incompleta puede poner en peligro la interpretación correcta de los resultados.

La interpretación clínica de cualquier tinción o de su ausencia debe complementarse con estudios morfológicos, con el uso de los controles adecuados, y un anatomopatólogo cualificado debe evaluarla en el contexto del historial clínico del paciente y de otras pruebas diagnósticas.

Los anticuerpos de Leica Biosystems Newcastle Ltd son para utilizarlos, según se indique, con secciones congeladas o incluidas en parafina, con requisitos de fijación específicos. Puede producirse una expresión inesperada del antígeno, especialmente en las neoplasias. La interpretación clínica de cualquier sección de tejido teñida debe incluir un análisis morfológico y la evaluación de los controles apropiados.

Bibliografía - General

- National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. Villanova, P.A. 1991; 7(9). Order code M29-P.
- Battifora H. Diagnostic uses of antibodies to keratins: a review and immunohistochemical comparison of seven monoclonal and three polyclonal antibodies. Progress in Surgical Pathology. 6:1–15. eds. Fenoglio-Preiser C, Wolff CM, Rilke F. Field & Wood, Inc., Philadelphia.
- Nadji M, Morales AR. Immunoperoxidase, part I: the techniques and pitfalls. Laboratory Medicine. 1983; 14:767.
- Omata M, Liew CT, Ashcavai M, Peters RL. Nonimmunologic binding of horseradish peroxidase to hepatitis B surface antigen: a possible source of error in immunohistochemistry. American Journal of Clinical Pathology. 1980; 73:626.
- Schmelzer E, Mutig K, Shrade P, et al. Effect of human patient plasma ex vivo treatment on gene expression and progenitor cell activation of primary human liver cells in multi-compartment 3D perfusion bioreactors for extra-corporeal liver support. Biotechnology and Bioengineering. 2009; 103(4): 817-827.
- Piper Hanley K, Oakley F, Sugden S, et al. Ectopic SOX9 mediates extracellular matrix deposition characteristic of organ fibrosis. The Journal of Biological Chemistry. 2008; 283(20): 14063-14071.
- Sentani K, Oue N, Sakamoto N, et al. Gene expression profiling with microarray and SAGE identifies PLUNC as a marker for hepatoid adenocarcinoma of the stomach. Modern Pathology. 2008; 21: 464-475.
- Kielman MF, Rindanpää M, Gaspar C, et al. Apc modulates embryonic stem-cell differentiation by controlling the dosage of β -catenin signaling. Nature Genetics. 2002; 32: 594-605.
- Kim M-Y, Park E, Park J-H, et al. Expression profile of nine novel genes differentially expressed in hepatitis B virus-associated hepatocellular carcinomas. Oncogene. 2001; 20: 4568-4575.

Correcciones A La Publicación Anterior

Actualización del formato del apartado de resultados esperados. Adición de texto traducido.

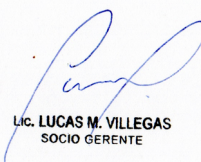
Fecha De Publicación

30 de noviembre de 2018

PM 2234-018



ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 19341
BIO-OPTIC SRL



LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE

43

- *Androgen Receptor (NCL-L-AR-318)*

Indicaciones De Uso

Para uso diagnóstico in vitro.

NCL-L-AR-318 está indicado para la identificación cualitativa en secciones de parafina, mediante microscopía óptica, de la proteína receptora de andrógeno. La interpretación clínica de cualquier tinción o de su ausencia debe complementarse con estudios morfológicos, con el uso de los controles adecuados, y un anatomopatólogo cualificado debe evaluarla en el contexto del historial clínico del paciente y de otras pruebas diagnósticas.

Principio Del Procedimiento

Las técnicas de tinción inmunohistocitoquímica (IHQ) permiten la visualización de antígenos mediante la aplicación secuencial de un anticuerpo específico dirigido contra el antígeno (anticuerpo primario), un anticuerpo secundario dirigido contra el anticuerpo primario y un complejo enzimático con un sustrato cromogénico, con pasos de lavado intercalados. La activación enzimática del cromógeno produce una reacción visible en el lugar en que se encuentra el antígeno. Luego se puede contrateñir la muestra y cubrirla con un cubreobjeto. Los resultados se interpretan utilizando un microscopio óptico y son de ayuda en el diagnóstico diferencial de los procesos fisiopatológicos, que pueden estar o no vinculados a un determinado antígeno.

Clon

AR27

Inmunógeno

Proteína procariótica recombinante de 321 aminoácidos que constituye el extremo N terminal del receptor de andrógeno humano.

Especificidad

Receptor de andrógeno humano.

Composición Del Reactivo

NCL-L-AR-318 es un sobrenadante de cultivo tisular líquido que contiene azida sódica como conservante.

Clase de Ig

IgG1

Concentración Total De Proteína

Consulte la etiqueta del vial para ver la concentración total de proteína específica del lote.

Concentración De Anticuerpo

Igual o superior a 45 mg/l. Consulte en la etiqueta del vial la concentración de Ig específica del lote.

Recomendaciones De Uso

Inmunohistoquímica con secciones de parafina.

Recuperación de epítomos termoinducida (HIER): Siga las instrucciones de uso de Novocastra Epitope Retrieval Solution pH 9.

Dilución sugerida: 1:25 durante 30 minutos a 25 °C. Esta es tan solo una pauta y cada usuario debe determinar sus propias diluciones de trabajo óptimas.

Visualización: Por favor, siga las instrucciones de uso de Novolink™ Polymer Detection Systems. Para obtener más información sobre el producto o para recibir soporte, póngase en contacto con su distribuidor local o con la oficina regional de Leica Biosystems, o bien visite el sitio web de Leica Biosystems, www.LeicaBiosystems.com

El rendimiento de este anticuerpo se debe validar cuando se utiliza con otros sistemas manuales de tinción o plataformas automatizadas.

Almacenamiento Y Estabilidad

Almacénelo a una temperatura de 2–8 °C. No lo congele. Devuélvalo a 2–8 °C inmediatamente después de su uso. No lo utilice después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial. Cualesquiera condiciones de almacenamiento que no sean las arriba especificadas deben ser verificadas por el usuario.

Preparación De Las Muestras

El fijador recomendado para secciones de tejido incluidos en parafina es formol tamponado neutro al 10%.

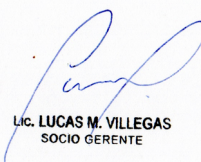
Advertencias Y Precauciones

Este reactivo se ha preparado a partir del sobrenadante de un cultivo celular. Como se trata de un producto de origen biológico, debe manipularse con precaución.

PM 2234-018



ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 19341
BIO-OPTIC SRL



LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE

45

Este reactivo contiene azida sódica. Está disponible una Hoja de información sobre la seguridad del material, previa petición, o en www.LeicaBiosystems.com

Consulte las normativas nacionales, estatales, provinciales o municipales acerca de cómo desechar cualquier componente potencialmente tóxico.

Las muestras, antes y después de ser fijadas, así como todos los materiales expuestos a ellas, deben manipularse como susceptibles de transmitir una infección, y se deben desechar tomando las precauciones adecuadas.¹ No pipetee nunca los reactivos con la boca, y evite el contacto de la piel y de las membranas mucosas con los reactivos y las muestras. Si los reactivos o las muestras entran en contacto con zonas delicadas, lave éstas con abundante agua. Acuda inmediatamente al médico.

Reduzca al mínimo la contaminación microbiana de los reactivos; de lo contrario, podría producirse un aumento de la tinción no específica.

Cualquier tiempo o temperatura de incubación que no sean los aquí especificados pueden conducir a resultados erróneos. Cualquier cambio de tal naturaleza debe ser validado por el usuario.

Control De Calidad

Las diferencias en el procesamiento de los tejidos y en los procedimientos técnicos del laboratorio del usuario pueden producir una variabilidad significativa en los resultados; por ello, es necesario que éste lleve a cabo regularmente los controles de su propio laboratorio, además de los siguientes procedimientos.

Los controles deben ser muestras frescas de autopsia, biopsia o quirúrgicas fijadas en formol, procesadas e incluidas en parafina, lo antes posible, de manera idéntica a la utilizada para la muestra o muestras del paciente o pacientes.

Control Tisular Positivo

Se utiliza para indicar la preparación correcta de los tejidos y las técnicas de tinción adecuadas.

Debe incluirse un control tisular positivo por cada conjunto de condiciones de ensayo en cada tinción o serie de tinciones realizada.

Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado que un tejido con una tinción positiva intensa para lograr un control de calidad óptimo y para detectar niveles bajos de degradación del reactivo.²

El tejido de control positivo recomendado es piel.

Si el tejido de control positivo no muestra tinción positiva, los resultados de las muestras analizadas deben considerarse no válidos.

Control Tisular Negativo

Debe examinarse después del control de tejido positivo, a fin de verificar la especificidad del marcado del antígeno diana por el anticuerpo primario.

El tejido de control negativo recomendado es cerebelo.

O bien, la variedad de diferentes tipos de células presentes en la mayoría de los cortes de tejido ofrece con frecuencia lugares de control negativo, pero esto debe ser verificado por el usuario.

Si aparece una tinción no específica, ésta tiene generalmente aspecto difuso. En cortes de tejido fijados excesivamente con formol puede observarse también una tinción esporádica del tejido conectivo. Utilice células intactas para la interpretación de los resultados de la tinción. A menudo, las células necróticas o degeneradas quedan teñidas de forma no específica.³ También pueden observarse falsos positivos causados por la unión no inmunológica a proteínas o a productos de reacción del sustrato. Estos falsos positivos pueden estar causados también por enzimas endógenas tales como la pseudoperoxidasa (eritrocitos), la peroxidasa endógena (citocromo C), o la biotina endógena (por ejemplo, de hígado, mama, cerebro, riñón), en función del tipo de inmunotinción utilizada. Para diferenciar la actividad de las enzimas endógenas o los enlaces no específicos de las enzimas de la inmunorreactividad específica, pueden teñirse otros tejidos del paciente exclusivamente con cromógeno sustrato o con complejos enzimáticos (avidina-biotina, estreptavidina, polímeros marcados) y cromógeno sustrato respectivamente. Si se produce una tinción específica del control tisular negativo, los resultados de las muestras de los pacientes deben considerarse no válidos.

Control De Reactivo Negativo

Utilice un control de reactivo negativo no específico en lugar del anticuerpo primario con un corte de cada muestra del paciente a fin de evaluar la tinción no específica y obtener una mejor interpretación de la tinción específica en el lugar en que se encuentra el antígeno.

Tejido Del Paciente

Examine las muestras de pacientes teñidas con NCL-L-AR-318 al final. La intensidad de la tinción positiva debe valorarse en el contexto de cualquier tinción de fondo no específica del control de reactivo negativo. Como con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se ha detectado antígeno, y no que el antígeno esté ausente en las células o tejido probados. Si es necesario, use un panel de anticuerpos para identificar falsas reacciones negativas.

Resultados esperados

Tejidos normales

El clon AR27 detectó la proteína receptora de andrógeno (AR) humana en el núcleo del epitelio y el músculo de la próstata, los espermatogonios y las células de Leydig de los testículos. También se observó tinción en el epitelio escamoso y las estructuras anexiales de la piel, el epitelio escamoso y el músculo liso del cuello uterino, el epitelio ductal de las mamas, las células estromales de los ovarios, las células estromales y glandulares del endometrio, el epitelio invaginado de las amígdalas, el epitelio transicional de la vejiga, los túbulos convolutos proximales de los riñones y las células epiteliales de la laringe. (Cifra total de casos normales evaluados = 134).

Anormal del tejido

El clon AR27 tiñó 15/25 tumores mamarios (incluidos 12/22 carcinomas ductales, 2/2 fibroadenomas y 1/1 carcinoma lobular), 2/2 adenocarcinomas prostáticos, 1/4 carcinomas hepatocelulares, 1/3 tumores ováricos, 1/2 carcinomas de células claras renales, 1/2 tumores de las glándulas salivales, 1/2 adenocarcinomas uterinos y 1/1 hiperplasia prostática. No se detectó tinción en diversos tejidos anormales adicionales evaluados, incluidos tumores intestinales (0/9), tumores tiroideos (0/5), tumores metastásicos (0/5), tumores cerebrales (0/4), tumores pulmonares (0/4), linfomas (0/3), tumores esofágicos (0/3), tumores gástricos (0/3), tumores de la glándula suprarrenal (0/2), tumores vesicales (0/2), tumores cutáneos (0/2), tumores de cabeza y cuello (0/2), seminomas (0/2), tumores cervicales (0/2), un tumor de lengua (0/1), un tumor pancreático (0/1), un tumor óseo (0/1) y un melanoma (0/1). (Cifra total de casos anormales evaluados = 93).

AR-318 (AR27) está recomendado para la detección de proteína receptora de andrógeno (AR) en tejidos normales y neoplásicos, como complemento de la histopatología tradicional con tinciones histoquímicas no inmunológicas.

Limitaciones Generales

La inmunohistoquímica es un proceso de diagnóstico en varias fases que abarca: la formación especializada en la selección de los reactivos apropiados, la selección, fijación y procesamiento de tejidos, la preparación del portaobjeto para IHQ, y la interpretación de los resultados de la tinción.

La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento del tejido previos a la tinción. Una fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentamiento o seccionamiento incorrectos, o la contaminación con otros tejidos o líquidos pueden generar artefactos, atrapamiento del anticuerpo o falsos negativos. La aparición de resultados incoherentes puede deberse a variaciones en los métodos de fijación y de inclusión, o a irregularidades inherentes al tejido.⁴

Una contratinción excesiva o incompleta puede poner en peligro la interpretación correcta de los resultados.

La interpretación clínica de cualquier tinción o de su ausencia debe complementarse con estudios morfológicos, con el uso de los controles adecuados, y un anatomopatólogo cualificado debe evaluarla en el contexto del historial clínico del paciente y de otras pruebas diagnósticas.

Los anticuerpos de Leica Biosystems Newcastle Ltd son para utilizarlos, según se indique, con secciones congeladas o incluidas en parafina, con requisitos de fijación específicos. Puede producirse una expresión inesperada del antígeno, especialmente en las neoplasias. La interpretación clínica de cualquier sección de tejido teñida debe incluir un análisis morfológico y la evaluación de los controles apropiados.

Bibliografía - General

National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. Villanova, P.A. 1991; 7(9). Order code M29-P.

Battifora H. Diagnostic uses of antibodies to keratins: a review and immunohistochemical comparison of seven monoclonal and three polyclonal antibodies. Progress in Surgical Pathology. 6:1–15. eds. Fenoglio-Preiser C, Wolff CM, Rilke F. Field & Wood, Inc., Philadelphia.

Nadji M, Morales AR. Immunoperoxidase, part I: the techniques and pitfalls. Laboratory Medicine. 1983; 14:767.

Omata M, Liew CT, Ashcavai M, Peters RL. Nonimmunologic binding of horseradish peroxidase to hepatitis B surface antigen: a possible source of error in immunohistochemistry. American Journal of Clinical Pathology. 1980; 73:626.

Richardson GD, Robson CN, Lang SH, et al. CD133, a novel marker for human prostatic epithelial stem cells. Journal of Cell Science. 2004; 117: 3539-3545.

Thornton MJ, Taylor AH, Mulligan K, et al. Oestrogen receptor beta is the predominant oestrogen receptor in human scalp skin. Experimental Dermatology. 2003; 12(2):181–190.

Walcott JL and Merry DE. Ligand promotes intranuclear inclusions in a novel cell model of spinal and bulbar muscular atrophy. Journal of Biological Chemistry. 2002; 277(52):50855–50859.

Collins AT, Habib FK, Maitland NJ, et al. Identification and isolation of human prostate epithelial stem cells based on $\alpha 2\beta 1$ -integrin expression. Journal of Cell Science. 2001; 114:3865–3872.

Henshall SM, Quinn DI, Lee CS et al. Altered expression of Androgen Receptor in the malignant epithelium and adjacent stroma is associated with early relapse in prostate cancer. 2001. Cancer Research 61:423-427.

Correcciones A La Publicación Anterior


No corresponde.

Fecha De Publicación

02 de mayo de 2019



ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 19341
BIO-OPTIC SRL



LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE

- *c-erbB-2 Oncoprotein (CBE-356-L-CE)*

Indicaciones De Uso

Para uso diagnóstico in vitro.

NCL-L-CBE-356 está indicado para la identificación cualitativa en secciones de parafina, mediante microscopía óptica, de moléculas de c-erbB-2 Oncoprotein. La interpretación clínica de cualquier tinción o de su ausencia debe complementarse con estudios morfológicos, con el uso de los controles adecuados, y un anatomopatólogo cualificado debe evaluarla en el contexto del historial clínico del paciente y de otras pruebas diagnósticas.

Principio Del Procedimiento

Las técnicas de tinción inmunohistoquímica (IHQ) permiten la visualización de antígenos mediante la aplicación secuencial de un anticuerpo específico dirigido contra el antígeno (anticuerpo primario), un anticuerpo secundario dirigido contra el anticuerpo primario y un complejo enzimático con un sustrato cromogénico, con pasos de lavado intercalados. La activación enzimática del cromógeno produce una reacción visible en el lugar en que se encuentra el antígeno. Luego se puede contrateñir la muestra y cubrirla con un cubreobjeto. Los resultados se interpretan utilizando un microscopio óptico y son de ayuda en el diagnóstico diferencial de los procesos fisiopatológicos, que pueden estar o no vinculados a un determinado antígeno.

Clon

10A7

Inmunógeno

Proteína recombinante procariótica correspondiente a una porción del dominio externo de la molécula de oncoproteína c-erbB-2 humana.

Especificidad

Oncoproteína c-erbB-2 humana (dominio externo).


Composición Del Reactivo

NCL-L-CBE-356 es un sobrenadante de cultivo tisular líquido que contiene azida sódica como conservante.

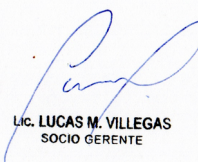
Clase de Ig

IgG1

PM 2234-018



ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 19341
BIO-OPTIC SRL



LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE

Concentración Total De Proteína

Consulte en la etiqueta del vial la concentración total específica de proteína total del lote.

Concentración De Anticuerpo

Igual o superior a 17,5 mg/L según se ha determinado mediante ELISA. Consulte en la etiqueta del vial la concentración de Ig específica del lote.

Recomendaciones De Uso

Cortes de parafina o inmunohistoquímica.

HIER (por sus siglas, Recuperación del epítipo inducido por calor): No recomendado.

Dilución sugerida: 1:80 durante 30 minutos a 25 °C. Esta es tan solo una pauta, y cada usuario debe determinar sus propias diluciones de trabajo óptimas.

Visualización: Por favor, siga las instrucciones de uso de los Novolink™ Polymer Detection System. Para obtener más información sobre el producto o recibir ayuda, póngase en contacto con su distribuidor local o con la sucursal regional de Leica Biosystems; también puede visitar el sitio web de Leica Biosystems, www.LeicaBiosystems.com

El rendimiento de este anticuerpo se debe validar cuando se utiliza con otros sistemas manuales de tinción o plataformas automatizadas.

Almacenamiento Y Estabilidad

Almacénelo a una temperatura de 2–8 oC. No lo congele. Devuélvalo a 2–8 oC inmediatamente después de su uso. No lo utilice después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial. Cualesquiera condiciones de almacenamiento que no sean las arriba especificadas deben ser verificadas por el usuario.

Preparación De Las Muestras

El fijador recomendado para secciones de tejido incluidos en parafina es formol tamponado neutro al 10%.

Advertencias Y Precauciones

Este reactivo se ha preparado a partir del sobrenadante de un cultivo celular. Como se trata de un producto de origen biológico, debe manipularse con precaución.

Este reactivo contiene azida sódica. Está disponible una Ficha de información sobre la seguridad del material, previa petición, o en www.LeicaBiosystems.com.

Consulte las normativas nacionales, estatales, provinciales o municipales acerca de cómo desechar cualquier componente potencialmente tóxico.

Las muestras, antes y después de ser fijadas, así como todos los materiales expuestos a ellas, deben manipularse como susceptibles de transmitir una infección, y se deben desechar tomando las precauciones adecuadas.¹ No pipetee nunca los reactivos con la boca, y evite el contacto de la piel y de las membranas mucosas con los reactivos y las muestras. Si los reactivos o las muestras entran en contacto con zonas delicadas, lave éstas con abundante agua. Acuda inmediatamente al médico.

Reduzca al mínimo la contaminación microbiana de los reactivos; de lo contrario, podría producirse un aumento de la tinción no específica.

Cualquier tiempo o temperatura de incubación que no sean los aquí especificados pueden conducir a resultados erróneos. Cualquier cambio de tal naturaleza debe ser validado por el usuario.

Control De Calidad

Las diferencias en el procesamiento de los tejidos y en los procedimientos técnicos del laboratorio del usuario pueden producir una variabilidad significativa en los resultados; por ello, es necesario que éste lleve a cabo regularmente los controles de su propio laboratorio, además de los siguientes procedimientos.

Los controles deben ser muestras frescas de autopsia, biopsia o quirúrgicas fijadas en formol, procesadas e incluidas en parafina, lo antes posible, de manera idéntica a la utilizada para la muestra o muestras del paciente o pacientes.

Control Tisular Positivo

Se utiliza para indicar la preparación correcta de los tejidos y las técnicas de tinción adecuadas.

Debe incluirse un control tisular positivo por cada conjunto de condiciones de ensayo en cada tinción o serie de tinciones realizada.

Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado que un tejido con una tinción positiva intensa para lograr un control de calidad óptimo y para detectar niveles bajos de degradación del reactivo.²

El tejido de control positivo recomendado es la línea celular SKBR3.

Si el tejido de control positivo no muestra tinción positiva, los resultados de las muestras analizadas deben considerarse no válidos.

Control Tisular Negativo

Debe examinarse después del control de tejido positivo, a fin de verificar la especificidad del marcado del antígeno diana por el anticuerpo primario.

El tejido de control negativo recomendado es cerebelo.

O bien, la variedad de diferentes tipos de células presentes en la mayoría de los cortes de tejido ofrece con frecuencia lugares de control negativo, pero esto debe ser verificado por el usuario.

Si aparece una tinción no específica, ésta tiene generalmente aspecto difuso. En cortes de tejido fijados excesivamente con formol puede observarse también una tinción esporádica del tejido conectivo. Utilice células intactas para la interpretación de los resultados de la tinción. A menudo, las células necróticas o degeneradas quedan teñidas de forma no específica.³ También pueden observarse falsos positivos causados por la unión no inmunológica a proteínas o a productos de reacción del sustrato. Estos falsos positivos pueden estar causados también por enzimas endógenas tales como la pseudoperoxidasa (eritrocitos), la peroxidasa endógena (citocromo C), o la biotina endógena (por ejemplo, de hígado, mama, cerebro, riñón), en función del tipo de inmunotinción utilizada. Para diferenciar la actividad de las enzimas endógenas o los enlaces no específicos de las enzimas de la inmunorreactividad específica, pueden teñirse otros tejidos del paciente exclusivamente con cromógeno sustrato o con complejos enzimáticos (avidina-biotina, estreptavidina, polímeros marcados) y cromógeno sustrato respectivamente. Si se produce una tinción específica del control tisular negativo, los resultados de las muestras de los pacientes deben considerarse no válidos.

Control De Reactivo Negativo

Utilice un control de reactivo negativo no específico en lugar del anticuerpo primario con un corte de cada muestra del paciente a fin de evaluar la tinción no específica y obtener una mejor interpretación de la tinción específica en el lugar en que se encuentra el antígeno.

Tejido Del Paciente

Examine las muestras del paciente o pacientes teñidas con NCL-L-CBE-356 al final. La intensidad de la tinción positiva debe valorarse en el contexto de cualquier tinción de fondo no específica del control de reactivo negativo. Como con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se ha detectado antígeno, y no que el antígeno esté ausente en las células o tejido probados. Si es necesario, use un panel de anticuerpos para identificar falsas reacciones negativas.

Resultados esperados

Tejidos normales

El antígeno c-erbB-2 no se detectó en la membrana de los tejidos normales evaluados. Se observó una tinción débil en los miocitos (número total de casos sanos evaluados = 99).

Tejidos tumorales

El clon 10A7 produjo tinción en 67/153 carcinomas ductales invasivos de la mama, 2/3 carcinomas de células escamosas del esófago y 2/3 carcinomas de células de transición vesiculares. No se observó tinción en 0/3 astrocitomas, 0/3 adenocarcinomas estomacales, 0/3 adenocarcinomas del colon, 0/3 adenocarcinomas pulmonares, 0/3 adenocarcinomas pancreáticos, 0/3 carcinomas renales de célula clara,

0/2 carcinomas papilares tiroideos, 0/3 carcinomas de células escamosas del cuello uterino, 0/2 adenocarcinomas de la próstata y 0/5 adenocarcinomas de la vesícula biliar (número total de casos anómalos evaluados = 189).

NCL-L-CBE-356 se recomienda para la detección de proteína c-erbB-2 humana en tejidos normales y neoplásicos, como complemento de la histopatología tradicional con tinciones histoquímicas no inmunológicas.

Limitaciones Generales

La inmunohistoquímica es un proceso de diagnóstico en varias fases que abarca: la formación especializada en la selección de los reactivos apropiados, la selección, fijación y procesamiento de tejidos, la preparación del portaobjeto para IHQ, y la interpretación de los resultados de la tinción.

La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento del tejido previos a la tinción. Una fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentamiento o seccionamiento incorrectos, o la contaminación con otros tejidos o líquidos pueden generar artefactos, atrapamiento del anticuerpo o falsos negativos. La aparición de resultados incoherentes puede deberse a variaciones en los métodos de fijación y de inclusión, o a irregularidades inherentes al tejido.⁴

Una contratinción excesiva o incompleta puede poner en peligro la interpretación correcta de los resultados.

La interpretación clínica de cualquier tinción o de su ausencia debe complementarse con estudios morfológicos, con el uso de los controles adecuados, y un anatomopatólogo cualificado debe evaluarla en el contexto del historial clínico del paciente y de otras pruebas diagnósticas.

Los anticuerpos de Leica Biosystems Newcastle Ltd son para utilizarlos, según se indique, con secciones congeladas o incluidas en parafina, con requisitos de fijación específicos. Puede producirse una expresión inesperada del antígeno, especialmente en las neoplasias. La interpretación clínica de cualquier sección de tejido teñida debe incluir un análisis morfológico y la evaluación de los controles apropiados.

Bibliografía - General

1. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. Villanova, P.A. 1991; 7(9). Order code M29-P.
2. Battifora H. Diagnostic uses of antibodies to keratins: a review and immunohistochemical comparison of seven monoclonal and three polyclonal antibodies. Progress in Surgical Pathology. 6:1–15. eds. Fenoglio-Preiser C, Wolff CM, Rilke F. Field & Wood, Inc., Philadelphia.
3. Nadji M, Morales AR. Immunoperoxidase, part I: the techniques and pitfalls. Laboratory Medicine. 1983; 14:767.

4. Omata M, Liew CT, Ashcavai M, Peters RL. Nonimmunologic binding of horseradish peroxidase to hepatitis B surface antigen: a possible source of error in immunohistochemistry. American Journal of Clinical Pathology. 1980; 73:626.
5. Ainsworth R, Bartlett J, Going JJ, et al. Comparison of IHC with CBE356 and Herceptest against FISH for detection of Her2 expression in breast carcinoma. Journal of Pathology. 2003; 201(Suppl):32A.
6. Rhodes A, Jasani B, Couturier J, et al. A formalin-fixed, paraffin-processed cell line standard for quality control of immunohistochemical assay of HER-2/neu expression in breast cancer. American Journal of Clinical Pathology. 2002; 117(1):81–89.
7. Hermanová M, Nenutil R, Kroupová ,I et al. Amplification and overexpression of HER-2/neu in invasive breast carcinomas: comparative analysis of immunohistochemical methods and fluorescence in situ hybridisation. Klinická Onkologie. 2001; 14:157.

Correcciones A La Publicación Anterior

Composición del reactivo, concentración total de proteína, concentración de anticuerpo, recomendaciones de uso, advertencias y precauciones, resultados esperados.

Fecha De Publicación

15 de abril de 2019

- p53 (DO-7) (PA0057)

Indicaciones de Uso

Este reactivo es para uso diagnóstico in vitro.

El anticuerpo monoclonal p53 (DO-7) está destinado a utilizarse en la identificación cualitativa por microscopía óptica de proteína p53 humana en tejidos fijados en formalina e incluidos en parafina, mediante tinción inmunohistoquímica con el sistema BOND automatizado (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III).

La interpretación clínica de cualquier tinción o de la ausencia de ésta debe complementarse con estudios morfológicos y controles adecuados, y debe evaluarla un patólogo cualificado junto con el historial clínico del paciente y con otras pruebas diagnósticas.

Resumen y Explicación

Las técnicas inmunohistoquímicas pueden ser utilizadas para detectar la presencia de antígenos en tejidos y células (véase “Uso de reactivos BOND” en la documentación de usuario suministrada por BOND). El anticuerpo primario p53 (DO-7) es un producto listo para usar que se ha optimizado específicamente para su uso con BOND Polymer Refine Detection. La demostración de la proteína p53 humana se consigue, en primer lugar, permitiendo la unión de p53 (DO-7) a la sección y, a continuación, visualizando esta unión con los reactivos que proporciona el sistema de detección. El uso de estos productos, en combinación con el sistema automatizado BOND, reduce la posibilidad de error humano y la variabilidad inherente resultante de la dilución individual del reactivo, el pipeteado manual y la aplicación del reactivo.

Reactivos Suministrados

p53 (DO-7) es un anticuerpo monoclonal antihumano de ratón que se produce como sobrenadante en cultivos de tejido, y se suministra en solución salina tamponada de Tris con proteína portadora, que contiene el 0,35% de ProClin™ 950 como conservante.

Volumen total = 7 mL.

Clon

DO-7.

Inmunógeno

Proteína p53 de tipo salvaje humana recombinante.

Especificidad

Proteína humana p53 de tipo salvaje y formas mutantes, tanto en condiciones de desnaturalización como de no desnaturalización.

Subclase

IgG2b.

Concentración Total de Proteína

Aprox. 10 mg/mL.

Concentración de Anticuerpos

Mayor o igual a 0,06 mg/L según lo determinado por ELISA.

Dilución y Mezcla

El anticuerpo primario p53 (DO-7) se presenta en dilución óptima para su uso en el sistema BOND. No es necesaria la reconstitución, mezcla, dilución o titulación de este reactivo.

Material Necesario Pero No Suministrado

Consulte, en el apartado “Uso de reactivos BOND” de la documentación de usuario de BOND, la lista completa del material necesario para el tratamiento de las muestras y la tinción inmunohistoquímica cuando se utiliza el sistema BOND.

Almacenamiento y Estabilidad

Debe conservarse a 2–8 °C. No utilizar después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta.

Los signos de contaminación y/o inestabilidad de p53 (DO-7) son: turbidez de la solución, aparición de olor y presencia de precipitado.

Volver a guardar a 2–8 °C inmediatamente después de su uso.

Si las condiciones de conservación son diferentes de las especificadas, el usuario debe realizar las comprobaciones necesarias¹.

Precauciones

- Este producto es para uso diagnóstico in vitro.
- La concentración de ProClin™ 950 es de 0,35%. Contiene el principio activo 2-metil-4-isotiazolin-3-ona, que puede producir irritación en la piel, ojos, mucosas y tracto respiratorio superior. Lleve siempre guantes desechables cuando manipule los reactivos.

- Si desea obtener un ejemplar de la Hoja de datos de seguridad de los materiales, póngase en contacto con su distribuidor o con la oficina regional de Leica Biosystems, o visite la página Web de Leica Biosystems en www.LeicaBiosystems.com.
- Las muestras, antes y después de ser fijadas, y cualquier material en contacto con ellas, deben ser tratados como sustancias capaces de transmitir infecciones y deben ser eliminadas con las precauciones correspondientes². No pipetee nunca los reactivos con la boca, y evite el contacto de la piel y las mucosas con reactivos o muestras. Si algún reactivo o alguna muestra entra en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante. Consulte a un médico.
- Consulte la normativa federal, nacional o local referente a la eliminación de sustancias potencialmente tóxicas.
- Minimice la contaminación microbiana de los reactivos, ya que puede producir un aumento de las tinciones inespecíficas.
- Los tiempos de exposición e incubación, y las temperaturas diferentes de las especificadas pueden dar resultados erróneos. Cualquier cambio que se produzca deberá ser validado por el usuario.

Instrucciones de Uso

El anticuerpo primario p53 (DO-7) se ha desarrollado para su uso en el sistema automatizado BOND en combinación con BOND Polymer Refine Detection. El protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo primario p53 (DO-7) es IHC Protocol F. Se recomienda la exposición de epítomos inducida por calor usando BOND Epitope Retrieval Solution 2 durante 20 minutos.

Resultados Esperados

Tejidos normales

Debido a los bajos niveles de la proteína p53 en tejidos normales, la tinción con p53 (DO-7) es débil en el núcleo de las células de la cripta mucosa y en los agregados linfoides del intestino, las células epiteliales basales del cuello del útero y la tonsila, los centros germinales de la tonsila, los neumocitos del pulmón, los queratinocitos de la epidermis, los túbulos seminíferos de los testículos y en la pituitaria y las glándulas adrenales. (Número total de casos normales con tinción = 84).

Tejidos tumorales

El clon DO-7 tiñó 56 de los 86 tumores evaluados, incluidos tumores de mama (28/41, incluidos 26/38 carcinomas ductales, 1/1 tumor filoides, 1/1 citosarcoma filoides y 0/1 carcinoma medular atípico), tumores de ovario (4/5, incluidos 2/2 carcinomas serosos, 1/1 carcinoma mucinoso, 1/1 carcinoma de células claras y 0/1 tumor de células germinales), tumores pulmonares (3/4, incluidos 2/3 carcinomas de células no pequeñas y 1/1 carcinomas de células escamosas), carcinomas papilares tiroideos (2/4), tumores hepáticos (2/4), carcinomas de células escamosas de la lengua (2/2), tumores metastásicos de origen desconocido

(2/2), adenocarcinomas de colon (3/3), adenocarcinomas rectales (2/2), tumores cerebrales (1/2), carcinomas de células escamosas del esófago (1/2), adenocarcinomas de estómago (1/2), tumores del tejido blando (1/2), carcinomas de células renales (1/2), carcinomas de células escamosas del cuello del útero (1/2), tumores cutáneos (1/2), carcinoma endometriode uterino (1/1), seminomas testiculares (0/2), carcinoma de células escamosas de la laringe (0/1) y un tumor carcinoide atípico de timo (0/1). (Número total de casos de tumores evaluados = 86).

El p53 (DO-7) está recomendado para la detección de la proteína p53 humana en tejidos normales y neoplásicos, como complemento de la histopatología tradicional con tinciones histoquímicas no inmunológicas.

Limitaciones Específicas del Producto

p53 (DO-7) se ha optimizado en Leica Biosystems para su uso con BOND Polymer Refine Detection y reactivos auxiliares BOND. Los usuarios que se aparten de los procedimientos de análisis recomendados deben asumir la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente tomando en cuenta estas circunstancias. Los tiempos de protocolo pueden diferir debido a la variación en la fijación de los tejidos y a la eficacia en la preservación del antígeno, y deben determinarse empíricamente. Se debe utilizar reactivos de control negativos a la hora de optimizar las condiciones de detección y los tiempos de protocolo.

Resolución de Problemas

Consulte la referencia 3 para ver las acciones correctoras.

Contacte con su distribuidor local o la oficina regional de Leica Biosystems para informar de cualquier tinción anómala.

Más Información

Para obtener más información sobre inmuntinciones con reactivos BOND, consulte los apartados Principio del procedimiento, Material necesario, Preparación de las muestras, Control de calidad, Verificación del análisis, Interpretación de la tinción, Clave de símbolos en las etiquetas y Limitaciones generales de la sección "Utilización de reactivos BOND" de la documentación de usuario suministrada por BOND.

Bibliografía

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.

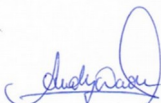
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Tiniakos DG, Robinson KB, Greenwood H et al. c-erbB-2 and p53 expression in breast cancer fine needle aspirates. *Cytopathology*. 1996; 7(3): 178–186.
5. Horne GM, Anderson JJ, Tiniakos DG et al. p53 protein as a prognostic indicator in breast carcinoma: a comparison of four antibodies for immunohistochemistry. *British Journal of Cancer*. 1996; 73(1): 29–35.
6. Yoshida T, Mikami T, Mitomi H et al. Diverse p53 alterations in ulcerative colitis-associated low-grade dysplasia: full-length gene sequencing in microdissected single crypts. *Journal of Pathology*. 2003; 199(2):166–175.
7. Burns ASYW, Jaros E, Cole M et al. The molecular pathology of p53 in primitive neuroectodermal tumours of the central nervous system. *British Journal of Cancer*. 2002; 86(7):1117–1123.
8. Lam KY, Lo CY, Wat NMS et al. The clinicopathological features and importance of p53, Rb, and mdm2 expression in pheochromocytomas and paragangliomas. *Journal of Clinical Pathology*. 2001; 54:443–448.
9. Tweddle DA, Malcolm AJ, Cole M et al. p53 cellular localisation and function in neuroblastoma. *American Journal of Pathology*. 2001; 158(6): 2067–2077.
10. Fernando SS, Wu X and Perera LS. p53 overexpression and steroid hormone receptor status in endometrial carcinoma. *International Journal of Surgical Pathology*. 2000; 8(3):213–222.
11. Moreno Sierra J, Lopez Garcia Asenjo JA, Redondo Gonzalez E et al. Usefulness of p53 oncoprotein immunohistochemistry in the follow-up of bladder carcinoma: a 5-year study. *Archivos Espanoles de Urologia*. 1999; 52(8):840–848.
12. Kushner J, Bradley G and Jordan RCK. Patterns of p53 and Ki-67 protein expression in epithelial dysplasia from the floor of the mouth. *Journal of Pathology*. 1997; 183:418–423.
13. Brotherick I, Shenton BK, Cowan WK et al. p53 expression measured by flow cytometry. A comparison of three monoclonal antibodies and the relationship with grade and DNA ploidy in breast cancer. *Cancer Immunology & Immunotherapy*. 1995; 41(3):146–150.
14. Chen Y-H, Li C-D, Yap EPH et al. Detection of loss of heterozygosity of p53 gene in paraffin-embedded breast cancers by non-isotopic PCRSSCP. *Journal of Pathology*. 1995; 177:129–134.
15. Piffko J, Bankfalvi A, Öfner D et al. Immunohistochemical detection of p53 protein in archival tissues from squamous cell carcinomas of the oral cavity using wet autoclave antigen retrieval. *Journal of Pathology*. 1995; 176:69–75.
16. Baas IO, Mulder J-WR, Offerhaus GJA et al. An evaluation of six antibodies for immunohistochemistry of mutant p53 gene product in archival colorectal neoplasms. *Journal of Pathology*. 1994; 172:5–12.
17. Lambkin HA, Mothersill CM and Kelehan P. Variations in immunohistochemical detection of p53 protein overexpression in cervical carcinomas with different antibodies and methods of detection. *Journal of Pathology*. 1994; 172:13–18.

18. Symmans PJ, Linehan JM, Brito MJ et al. p53 expression in Barrett's oesophagus, dysplasia, and adenocarcinoma using antibody DO-7. *Journal of Pathology*. 1994; 173:221–226.


19. Vojtešek B, Bártek J, Midgley CA et al. An immunohistochemical analysis of human nuclear phosphoprotein p53. New monoclonal antibodies and epitope mapping using recombinant p53. *Journal of Immunological Methods*. 1992; 151:237–244.

Fecha de Publicación

03 de octubre de 2018



ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 19341
BIO-OPTIC SRL



LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE

- p63 (7JUL) (PA0103)

Indicaciones de Uso

Este reactivo es para uso diagnóstico *in vitro*.

El anticuerpo monoclonal p63 (7JUL) está pensado para su utilización en la identificación cualitativa mediante microscopía ligera de la proteína p63 humana en tejido fijado en formol y embebido en parafina mediante tinción inmunohistoquímica utilizando el sistema automatizado BOND (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III).

La interpretación clínica de cualquier tinción o de la ausencia de ésta debe complementarse con estudios morfológicos y controles adecuados, y debe evaluarla un patólogo cualificado junto con el historial clínico del paciente y con otras pruebas diagnósticas.

Resumen y Explicación

Las técnicas inmunohistoquímicas pueden ser utilizadas para detectar la presencia de antígenos en tejidos y células (véase “Uso de reactivos BOND” en la documentación de usuario suministrada por BOND). El anticuerpo primario p63 (7JUL) es un producto listo para usar que se ha optimizado específicamente para su uso con BOND Polymer Refine Detection. La demostración de proteína p63 humana se puede llevar a cabo primero permitiendo la unión de p63 (7JUL) a la sección y luego visualizando esta unión usando los reactivos proporcionados en el sistema de detección. La utilización de estos productos, en combinación con el sistema BOND automatizado (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III), reduce las posibilidades de que se produzca un error humano y la variabilidad inherente que resulta de la dilución de un reactivo individual, del pipeteo manual y de la aplicación de un reactivo.

Reactivos Suministrados

p63 (7JUL) es un anticuerpo monoclonal antihumano de ratón que se preduce como sobrenadante en cultivos de tejido, y se suministra en solución salina tamponada de Tris con proteína portadora y suero animal que contiene el 0,35 % ProClin™ 950 como conservante.

Volumen total = 7 mL.

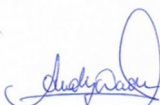
Clon

7JUL

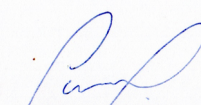
Inmunógeno

Proteína recombinante procariota correspondientes a una región (aminoácidos 319-410) común para seis isoformas de la molécula p63.

PM 2234-018



ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 19341
BIO-OPTIC SRL



Lic. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE

Especificidad

Proteína p63 humana.

Clase de Ig

IgG1, kappa

Concentración Total de Proteína

Aprox. 10 mg/mL.

Concentración de Anticuerpos

Mayor o igual a 20 mg/L según lo determinado por ELISA.

Dilución y Mezcla

El anticuerpo primario p63 (7JUL) se diluye óptimamente para usarse en el sistema BOND (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III). No es necesaria la reconstitución, mezcla, dilución o titulación de este reactivo.

Material Necesario Pero No Suministrado

Consulte el apartado "Utilización de reactivos BOND" de la documentación de usuario BOND para leer una lista completa de los materiales requeridos en el tratamiento de muestras y en la tinción inmunohistoquímica con el sistema BOND (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III).

Conservación y Estabilidad

Debe conservarse a 2–8 °C. No utilizar después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta.

Los signos de contaminación y/o inestabilidad de p63 (7JUL) son turbidez de la solución, aparición de olor y presencia de precipitado.


Volver a guardar a 2–8 °C inmediatamente después de su uso.

Si las condiciones de conservación son diferentes de las especificadas, el usuario debe realizar las comprobaciones necesarias¹.

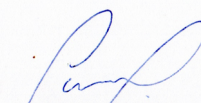
Precauciones

- Este producto es para uso diagnóstico *in vitro*.
- La concentración de ProClin™ 950 es de 0,35 %. Contiene el principio activo 2-metil-4-isotiazolin-3-ona, que puede producir irritación en la piel, ojos, mucosas y tracto respiratorio superior. Lleve siempre guantes desechables cuando manipule los reactivos.

PM 2234-018



ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 19341
BIO-OPTIC SRL



LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE

- Si desea obtener un ejemplar de la Hoja de datos de seguridad de los materiales, póngase en contacto con su distribuidor o con la oficina regional de Leica Biosystems, o visite la página Web de Leica Biosystems en www.LeicaBiosystems.com
- Las muestras, antes y después de ser fijadas, y cualquier material en contacto con ellas, deben ser tratados como sustancias capaces de transmitir infecciones y deben ser eliminadas con las precauciones correspondientes². No pipetee nunca los reactivos con la boca, y evite el contacto de la piel y las mucosas con reactivos o muestras. Si algún reactivo o alguna muestra entra en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante. Consulte a un médico.
- Consulte la normativa federal, nacional o local referente a la eliminación de sustancias potencialmente tóxicas.
- Minimice la contaminación microbiana de los reactivos, ya que puede producir un aumento de las tinciones inespecíficas.
- Los tiempos de exposición e incubación, y las temperaturas diferentes de las especificadas pueden dar resultados erróneos. Cualquier cambio que se produzca deberá ser validado por el usuario.

Instrucciones de Uso

El anticuerpo primario p63 (7JUL) se ha desarrollado para usarse en el sistema BOND automatizado (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III) en combinación con la BOND Polymer Refine Detection. El protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo primario p63 (7JUL) es IHC Protocol F. Se recomienda la exposición de epítomos inducida por calor usando BOND Epitope Retrieval Solution 2 durante 20 minutos.

Resultados Esperados

Tejidos normales

El clon 7 JUL detectó la proteína p63 en el núcleo de células basales del epitelio de la próstata, el epitelio transicional del uréter, células mioepiteliales mamarias y glándulas salivales, epitelio escamoso de la lengua, el esófago, el cérvix, la piel y las amígdalas, y células mesoteliales del cordón umbilical. (Número total de casos normales evaluados = 57).

Tejidos tumorales

El clon 7 JUL coloreó 1/31 tumores mamarios (incluyendo 1/28 carcinomas ductales, 0/1 carcinoma medular atípico, 0/1 cistosarcoma filoides y 0/1 tumor filoides), 2/4 tumores pulmonares (incluyendo 1/1 carcinoma de células escamosas, 1/1 carcinoma de células grandes, 0/1 adenocarcinoma y 0/1 carcinoma de células no pequeñas), 2/2 carcinomas de células escamosas del cérvix, 2/2 carcinomas de células escamosas de la lengua, 1/2 tumores de piel (incluyendo 1/1 carcinoma de células escamosas y 0/1

carcinoma de células basales), 1/2 tumores metastásicos de origen desconocido y 1/1 carcinoma de células escamosas del esófago.

No se detectó tinción en hiperplasia prostática (0/1), adenocarcinomas de la próstata (0/9), tumores de los ovarios (0/4), tumores del hígado (0/4), tumores tiroideos (0/4), tumores renales (0/2), tumores gástricos (0/2), adenocarcinomas del colon (0/2), tumores de tejidos blandos (0/2), tumores del cerebro (0/2), seminomas testiculares (0/2), tumores rectales (0/2), un tumor del timo (0/1) y un carcinoma de células escamosas de la laringe (0/1). (Número total de casos de tumor evaluados = 82).

p63 (7JUL) está recomendado para la evaluación de la expresión de la proteína p63 en tejidos normales y neoplásicos.

Limitaciones Específicas del Producto

p63 (7JUL) se ha optimizado en Leica Biosystems para su uso con BOND Polymer Refine Detection y reactivos auxiliares BOND. Los usuarios que se aparten de los procedimientos de análisis recomendados deben asumir la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente tomando en cuenta estas circunstancias. Los tiempos de protocolo pueden diferir debido a la variación en la fijación de los tejidos y a la eficacia en la preservación del antígeno, y deben determinarse empíricamente. Se debe utilizar reactivos de control negativos a la hora de optimizar las condiciones de detección y los tiempos de protocolo.

Resolución de Problemas

Consulte la referencia 3 para ver las acciones correctoras.

Contacte con su distribuidor local o la oficina regional de Leica Biosystems para informar de cualquier tinción anómala.

Más Información

Para obtener más información sobre inmuntinciones con reactivos BOND, consulte los apartados Principio del procedimiento, Material necesario, Preparación de las muestras, Control de calidad, Verificación del análisis, Interpretación de la tinción, Clave de símbolos en las etiquetas y Limitaciones generales de la sección "Utilización de reactivos BOND" de la documentación de usuario suministrada por BOND.

Bibliografía

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.

3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Mahalingam M, Nguyen L P, Richards J E, et al. The diagnostic utility of immunohistochemistry in distinguishing primary skin adnexal carcinomas from metastatic adenocarcinoma to skin: an immunohistochemical reappraisal using cytokeratin 15, nestin, p63, D2-40 and calretinin. Modern Pathology. 2010; 23:713-719.
5. Auw-Haedrich C, Sundmacher R, Freudenberg N, et al. Expression of p63 in conjunctival intraepithelial neoplasia and squamous cell carcinoma. Graefe's Archives for Clinical and Experimental Ophthalmology. 2006; 244:96-103.
6. Kalhor N, Zander D S and Liu J. TTF-1 and p63 for distinguishing pulmonary small-cell carcinoma from poorly differentiated squamous cell carcinoma in previously pap-stained cytologic material. Modern Pathology. 2006; 19:1117-1123.
7. Shah VI, Flowers CI, Douglas-Jones AG, et al. Immunohistochemistry increases the accuracy of diagnosis of benign papillary lesions in breast core needle biopsy specimens. Histopathology. 2006; 48:683-691.
8. Yen C-C, Chen Y-J, Pan C-C, et al. Copy number changes of target genes in chromosome 3q25.3-qter of esophageal squamous cell carcinoma: TP63 is amplified in early carcinogenesis but down-regulated as disease progressed. World Journal of Gastroenterology. 2005; 11(9):1267-1272.
9. Bilal H, Handra-Luca A, Bertrand J-C, et al. p63 is expressed in basal and myoepithelial cells of human normal and tumor salivary gland tissues. The Journal of Histochemistry and Cytochemistry. 2003; 51(2): 133-139.
10. Yang XJ, Tretiakova MS, Sengupta E, et al. Florid basal cell hyperplasia of the prostate: a histological, ultrastructural, and immunohistochemical analysis. Human Pathology. 2003; 34:462-470.

Fecha de Publicación

10 de septiembre de 2018

- Ki67 (MM1)(PA0118)

Indicaciones de Uso

Este reactivo es para uso diagnóstico *in vitro*.

El anticuerpo monoclonal Ki67 (MM1) está indicado para la identificación cualitativa con un microscopio óptico del antígeno nuclear humano Ki67 en un tejido fijado con formol e incluido en parafina mediante tinción inmunohistoquímica utilizando el sistema automatizado BOND (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III).

La interpretación clínica de cualquier tinción o de la ausencia de ésta debe complementarse con estudios morfológicos y controles adecuados, y debe evaluarla un patólogo cualificado junto con el historial clínico del paciente y con otras pruebas diagnósticas.

Resumen y Explicación

Las técnicas inmunohistoquímicas pueden ser utilizadas para detectar la presencia de antígenos en tejidos y células (véase “Uso de reactivos BOND” en la documentación de usuario suministrada por BOND). El anticuerpo primario Ki67 (MM1) es un producto listo para usar que se ha optimizado específicamente para su uso con BOND Polymer Refine Detection. La prueba de la presencia del antígeno nuclear humano Ki67 se obtiene permitiendo primero la unión de Ki67 (MM1) con la sección y, a continuación, visualizando esta unión por medio de los reactivos suministrados en el sistema de detección. El uso de estos productos, en combinación con el sistema automatizado BOND, reduce la posibilidad de error humano y la variabilidad inherente resultante de la dilución individual del reactivo, el pipeteado manual y la aplicación del reactivo.

Reactivos Suministrados

El Ki67 (MM1) es un anticuerpo monoclonal murino antihumano que se produce como sobrenadante de un cultivo de tejido y se suministra en solución salina tamponada con Tris con proteína portadora, que contiene un 0,35 % de ProClin™ 950 como conservante.

Volumen total = 7 mL.

Clon

MM1.

Inmunógeno

Proteína de fusión recombinante procariótica que corresponde a un fragmento de ADNc de 1086pb que contiene el motivo Ki67.

Especificidad

Antígeno nuclear humano Ki67 expresado en todas las células proliferantes durante las fases tardías de G1, S, M y G2 del ciclo celular. Presenta reacción cruzada con el antígeno nuclear Ki67 de ratas y ratones.

Clase de Ig

IgG1.

Concentración Total de Proteína

Aprox. 10 mg/mL.

Concentración de Anticuerpos

Mayor o igual a 1,9 mg/L.

Dilución y Mezcla

El anticuerpo primario Ki67 (MM1) se diluye de forma óptima para su uso en el sistema BOND. No es necesaria la reconstitución, mezcla, disolución o valoración de este reactivo.

Material Necesario Pero No Suministrado

Consulte, en el apartado "Uso de reactivos BOND" de la documentación de usuario de BOND, la lista completa del material necesario para el tratamiento de las muestras y la tinción inmunohistoquímica cuando se utiliza el sistema BOND.

Conservación y Estabilidad

Debe conservarse a 2–8 °C. No utilizar después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta.

Los signos que indican contaminación o inestabilidad del Ki67 (MM1) son: turbidez de la solución, olor y presencia de precipitado.

Volver a guardar a 2–8 °C inmediatamente después de su uso.

Si las condiciones de conservación son diferentes de las especificadas, el usuario debe realizar las comprobaciones necesarias¹.

Precauciones

- Este producto es para uso diagnóstico *in vitro*.
- La concentración de ProClin™ 950 es de 0,35 %. Contiene el principio activo 2-metil-4-isotiazolin-3-ona, que puede producir irritación en la piel, ojos, mucosas y tracto respiratorio superior. Lleve siempre guantes desechables cuando manipule los reactivos.

- Si desea obtener un ejemplar de la Hoja de datos de seguridad de los materiales, póngase en contacto con su distribuidor o con la oficina regional de Leica Biosystems, o visite la página Web de Leica Biosystems en www.LeicaBiosystems.com
- Las muestras, antes y después de ser fijadas, y cualquier material en contacto con ellas, deben ser tratados como sustancias capaces de transmitir infecciones y deben ser eliminadas con las precauciones correspondientes². No pipetee nunca los reactivos con la boca, y evite el contacto de la piel y las mucosas con reactivos o muestras. Si algún reactivo o alguna muestra entra en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante. Consulte a un médico.
- Consulte la normativa federal, nacional o local referente a la eliminación de sustancias potencialmente tóxicas.
- Minimice la contaminación microbiana de los reactivos, ya que puede producir un aumento de las tinciones inespecíficas.
- Los tiempos de exposición e incubación, y las temperaturas diferentes de las especificadas pueden dar resultados erróneos. Cualquier cambio que se produzca deberá ser validado por el usuario.

Instrucciones de Uso

El anticuerpo primario Ki67 (MM1) se creó para su uso en el sistema automatizado BOND junto con BOND Polymer Refine Detection. El protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo primario Ki67 (MM1) es el IHC Protocol F. Se recomienda la recuperación de epítomos inducida por calor utilizando BOND Epitope Retrieval Solution 2 durante 20 minutos.

Resultados Esperados

Tejidos normales

El clon MM1 detecta la proteína Ki67 en el núcleo de las células proliferantes, incluidas las de centros germinales, epitelios de las amígdalas y las criptas de Lieberkühn del intestino. (Número total de casos normales evaluados = 85).

Tejidos tumorales

El clon MM1 tiñó 35/78 tumores evaluados, entre ellos tumores de mama (19/34, incluidos 18/31 carcinomas ductales, 1/1 carcinoma medular atípico, 0/1 tumor filoide y 0/1 citosarcoma filoide), tumores pulmonares (2/4, incluidos 1/3 carcinomas no microcíticos y 1/1 carcinoma espinocelular), tumores ováricos (2/4, incluidos 1/2 adenocarcinoma, 1/1 carcinoma de células claras y 0/1 tumor de células germinales), tumores hepáticos (1/4, incluidos 1/1 carcinoma metastásico, 0/2 carcinomas hepatocelulares y 0/1 colangiocarcinoma), linfomas (2/2), adenocarcinomas de colon (2/2), carcinomas espinocelulares de esófago (2/2), carcinomas espinocelulares de lengua (2/2), carcinomas espinocelulares del cuello uterino (1/2), adenocarcinomas renales (1/2), tumores metastásicos de origen desconocido (1/2), carcinomas

papilares de tiroides (0/4), tumores cerebrales (0/2), adenocarcinomas de estómago (0/2), adenocarcinomas del recto (0/2), tumores de tejidos blandos (0/2), seminomas testiculares (0/2), tumores cutáneos (0/2), carcinoma espinocelular de laringe (0/1) y un tumor carcinoide atípico del timo (0/1). (Número total de casos de tumor evaluados = 78).

El Ki67 (MM1) está indicado para la valoración de la proliferación celular en tejidos normales y neoplásicos.

Limitaciones Específicas del Producto

Ki67 (MM1) se ha optimizado en Leica Biosystems para su uso con BOND Polymer Refine Detection y con reactivos auxiliares BOND. Los usuarios que se aparten de los procedimientos de análisis recomendados deben asumir la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente tomando en cuenta estas circunstancias. Los tiempos de protocolo pueden diferir debido a la variación en la fijación de los tejidos y a la eficacia en la preservación del antígeno, y deben determinarse empíricamente. Se debe utilizar reactivos de control negativos a la hora de optimizar las condiciones de detección y los tiempos de protocolo.

Resolución de Problemas

Consulte la referencia 3 para ver las acciones correctoras.

Contacte con su distribuidor local o la oficina regional de Leica Biosystems para informar de cualquier tinción anómala.

Más Información

Para obtener más información sobre inmunotinciones con reactivos BOND, consulte los apartados Principio del procedimiento, Material necesario, Preparación de las muestras, Control de calidad, Verificación del análisis, Interpretación de la tinción, Clave de símbolos en las etiquetas y Limitaciones generales de la sección "Utilización de reactivos BOND" de la documentación de usuario suministrada por BOND.

Bibliografía

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Doger FK, Dikicioglu E, Ergin F, et al. Nature of cell kinetics in psoriatic epidermis. Journal of Cutaneous Pathology. 2007; 34:257-263.

5. Corpechot C, Barbu V, Wendum D et al. Hepatocyte growth factor and c-met inhibition by hepatic cell hypoxia. A potential mechanism for liver regeneration failure in experimental cirrhosis. American Journal of Pathology. 2002; 160(2):613-620.
6. Suzuki A, Masuda A, Nagata H et al. Mature dendritic cells make clusters with T-cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology. 2002; 196:37-43.
7. Crosier M, Scott D, Wilson RG et al. High expression of the trefoil protein TFF1 in interval breast cancers. American Journal of Pathology. 2001; 159(1):215-221.
8. Tweddle DA, Malcolm AJ, Cole M et al. p53 cellular localization and function in neuroblastoma. Evidence for defective G1 arrest despite WAF1 induction in MYCN-amplified cells. American Journal of Pathology. 2001; 158(6):2067-2077.
9. Fernández-Figueras MT, Puig L, Penín RM et al. Decreased immunoreactivity for cell-cycle regulator p27 Kip1 in Kaposi's sarcoma correlates with higher stage and extracutaneous involvement. Journal of Pathology. 2000; 191:387-393.
10. Cattoretti G and Fei Q. Application of the antigen retrieval technique in experimental pathology: from human to mouse. Antigen Retrieval Techniques. 2000; 165-179. Eds. Shi S-R, Gu J and Taylor CR. Eaton Publishing.
11. Ball LM, Lannon CL, Yhap M et al. PCNA bearing structures are retained in apoptotic phase of childhood ALL cell cycle. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):289-296.
12. Ball LM, Pyesmany AF, Yhap M et al. Apoptosis corrected proliferation fraction in childhood ALL is related to karyotype. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):297-303.
13. Pyesmany AF, Ball LM, Yhap M et al. Proliferation and apoptosis does not affect presenting white cell count in childhood ALL. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):305-312.
14. Mate JL, Ariza A, Aracil C et al. Cyclin D1 overexpression in non-small cell lung carcinoma: correlation with Ki67 labelling index and poor cytoplasmic differentiation. Journal of Pathology. 1996; 180:395-399.

Fecha de Publicación

10 de septiembre de 2018

- *Alpha-Methylacyl-CoA Racemase (EPMU1) (PA0210)*

Indicaciones de Uso

Este reactivo es para uso diagnóstico *in vitro*.

El anticuerpo Alpha-Methylacyl-CoA Racemase (EPMU1) está indicado para la identificación cualitativa por microscopía óptica de moléculas de alfa-metilacil-CoA racemasa en tejido fijado en formol e incluido en parafina, mediante tinción inmunohistoquímica, utilizando el sistema BOND automatizado (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III).

La interpretación clínica de cualquier tinción o de la ausencia de ésta debe complementarse con estudios morfológicos y controles adecuados, y debe evaluarla un patólogo cualificado junto con el historial clínico del paciente y con otras pruebas diagnósticas.

Resumen y Explicación

Las técnicas inmunohistoquímicas pueden ser utilizadas para detectar la presencia de antígenos en tejidos y células (véase "Uso de reactivos BOND" en la documentación de usuario suministrada por BOND). Alpha-Methylacyl-CoA Racemase (EPMU1) es un producto listo para usar que se ha optimizado específicamente para su uso con BOND Polymer Refine Detection. La demostración de la alfa-metilacil-CoA racemasa se lleva a cabo permitiendo primero la unión de la Alpha-Methylacyl-CoA Racemase (EPMU1) a la sección y visualizando luego esta unión con los reactivos suministrados en el sistema de detección. La utilización de estos productos, en combinación con el sistema BOND automatizado (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III), reduce las posibilidades de que se produzca un error humano y la variabilidad inherente que resulta de la dilución de un reactivo individual, del pipeteo manual y de la aplicación de un reactivo.

Reactivos Suministrados

Alpha-Methylacyl-CoA Racemase (EPMU1) es un anticuerpo monoclonal antihumano de ratón que se produce como sobrenadante de cultivo tisular, y se suministra en solución salina tamponada de Tris con proteína portadora, que contiene el 0,35 % de ProClin™ 950 como conservante.

Volumen total = 7 mL.

Clon

EPMU1.

Inmunógeno

Proteína procariótica recombinante, correspondiente a 382 aminoácidos de la molécula de alfa-metilacil-CoA racemasa humana.

Especificidad

Alfa-metilacil-CoA racemasa humana.

Clase de Ig

IgG1.

Concentración Total de Proteína

Aprox. 10 mg/mL.

Concentración de Anticuerpos

Igual o superior a 3,7 mg/L, según se ha determinado mediante ELISA.

Dilución y Mezcla

El anticuerpo primario Alpha-Methylacyl-CoA Racemase (EPMU1) se diluye óptimamente para usarse en el sistema BOND (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III). No es necesaria la reconstitución, mezcla, dilución o titulación de este reactivo.

Material Necesario Pero No Suministrado

Consulte el apartado "Utilización de reactivos BOND" de la documentación de usuario BOND para leer una lista completa de los materiales requeridos en el tratamiento de muestras y en la tinción inmunohistoquímica con el sistema BOND (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III).

Conservación y Estabilidad

Debe conservarse a 2–8 °C. No utilizar después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta.

Los signos de contaminación y/o inestabilidad de Alpha-Methylacyl-CoA Racemase (EPMU1) son turbidez de la solución, aparición de olor y presencia de precipitado.

Volver a guardar a 2–8 °C inmediatamente después de su uso.

Si las condiciones de conservación son diferentes de las especificadas, el usuario debe realizar las comprobaciones necesarias1.

Precauciones

- Este producto es para uso diagnóstico *in vitro*.
- La concentración de ProClin™ 950 es de 0,35 %. Contiene el principio activo 2-metil-4-isotiazolin-3-ona, que puede producir irritación en la piel, ojos, mucosas y tracto respiratorio superior. Lleve siempre guantes desechables cuando manipule los reactivos.
- Si desea obtener un ejemplar de la Hoja de datos de seguridad de los materiales, póngase en contacto con su distribuidor o con la oficina regional de Leica Biosystems, o visite la página Web de Leica Biosystems en www.LeicaBiosystems.com
- Las muestras, antes y después de ser fijadas, y cualquier material en contacto con ellas, deben ser tratados como sustancias capaces de transmitir infecciones y deben ser eliminadas con las precauciones correspondientes². No pipetee nunca los reactivos con la boca, y evite el contacto de la piel y las mucosas con reactivos o muestras. Si algún reactivo o alguna muestra entra en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante. Consulte a un médico.
- Consulte la normativa federal, nacional o local referente a la eliminación de sustancias potencialmente tóxicas.
- Minimice la contaminación microbiana de los reactivos, ya que puede producir un aumento de las tinciones inespecíficas.
- Los tiempos de exposición e incubación, y las temperaturas diferentes de las especificadas pueden dar resultados erróneos. Cualquier cambio que se produzca deberá ser validado por el usuario.

Instrucciones de Uso

El anticuerpo primario Alpha-Methylacyl-CoA Racemase (EPMU1) se ha desarrollado para usarse en el sistema BOND automatizado (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III) junto con la BOND Polymer Refine Detection. El protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo primario Alpha-Methylacyl-CoA Racemase (EPMU1) es IHC Staining Protocol F, donde el paso del bloque de peróxido antes del MARCADOR debe eliminarse y insertarse un paso de bloque de peróxido después del MARCADOR. Este protocolo de tinción modificado tiene que crearlo el usuario. Para obtener instrucciones sobre cómo editar protocolos consulte «Adición y eliminación de pasos de protocolos» en la documentación del usuario de BOND. Se recomienda la recuperación de epítomos termoinducida con BOND Epitope Retrieval Solution 2 durante 20 minutos.

Resultados Esperados

Tejidos normales

El clon EPMU1 detectó la proteína alfa-metilacil-CoA racemasa citoplásmica en túbulos renales, hepatocitos y en el epitelio glandular de la glándula pituitaria, el estómago, los intestinos, las glándulas salivales, la

próstata y el endometrio. No se observó tinción en otros tejidos normales diversos (cifra total de casos normales = 139).

Tejidos tumorales

El clon EPMU1 tiñó 54/62 adenocarcinomas prostáticos, 48/74 tumores renales (incluidos 26/34 carcinomas de células claras, 8/9 carcinomas de células renales papilares, 7/10 carcinomas de células de transición, 3/6 carcinomas cromóforos, 2/3 carcinomas escamosos, 2/3 carcinomas de células renales mixtas, 0/2 linfomas difusos de linfocitos T, 0/2 carcinomas sarcomatoides, 0/1 carcinoma de conductos colectores, 0/1 leiomioma, 0/1 angioleiomiolipoma, 0/1 angioleiomioma y 0/1 nefritis crónica), 7/10 adenocarcinomas del tubo gastrointestinal, 3/4 carcinomas hepatocelulares, 2/5 tumores metastásicos, 2/2 adenomas intestinales, 1/3 carcinomas escamosos esofágicos y 1/1 adenocarcinoma pulmonar. No se observó tinción en diversos tumores adicionales evaluados, incluidos tumores mamarios (0/5), tumores tiroideos (0/5), tumores cerebrales (0/4), linfomas (0/3), tumores ováricos (0/3), tumores de cabeza y cuello (0/3), melanomas (0/2), tumores de la glándula suprarrenal (0/2) carcinomas escamosos del cuello del útero (0/2), tumores endometriales (0/2), seminomas (0/2), tumores de la vejiga (0/2), tumores óseos (0/2), tumores de las glándulas salivales (0/2), carcinomas escamosos de pulmón (0/2), un carcinoma microcítico de pulmón (0/1), un tumor pancreático (0/1), un tumor cutáneo (0/1), una hiperplasia prostática (0/1) y un feocromocitoma (0/1) (cifra total de casos anormales = 207).

Alpha-Methylacyl-CoA Racemase (EPMU1) está recomendada para la detección de alfa-metilacil-CoA racemasa en tejidos normales y neoplásicos, como complemento de la histopatología tradicional con tinciones histoquímicas no inmunológicas.

Limitaciones Específicas del Producto

Alpha-Methylacyl-CoA Racemase (EPMU1) se ha optimizado en Leica Biosystems para su uso con BOND Polymer Refine Detection y reactivos auxiliares BOND. Los usuarios que se aparten de los procedimientos de análisis recomendados deben asumir la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente tomando en cuenta estas circunstancias. Los tiempos de protocolo pueden diferir debido a la variación en la fijación de los tejidos y a la eficacia en la preservación del antígeno, y deben determinarse empíricamente. Se debe utilizar reactivos de control negativos a la hora de optimizar las condiciones de detección y los tiempos de protocolo.

Resolución de Problemas

Consulte la referencia 3 para ver las acciones correctoras.

Contacte con su distribuidor local o la oficina regional de Leica Biosystems para informar de cualquier tinción anómala.

Más Información

Para obtener más información sobre inmunotinciones con reactivos BOND, consulte los apartados Principio del procedimiento, Material necesario, Preparación de las muestras, Control de calidad, Verificación del análisis, Interpretación de la tinción, Clave de símbolos en las etiquetas y Limitaciones generales de la sección "Utilización de reactivos BOND" de la documentación de usuario suministrada por BOND.

Bibliografía

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Lloyd M, Darley D, Wierzbicki A et al. α -Methylacyl-coA racemase – an obscure metabolic enzyme takes centre stage. FEBS Journal. 2008: 275;1089–1102.
5. Rubin M, Zhou M, Dhanasekaran S et al. α -Methylacyl coenzyme A racemase as a tissue marker for prostate cancer. Journal of the American Medical Association. 2002: 287(13);1662–1670.

Fecha de Publicación

11 de septiembre de 2018



ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 19341
BIO-OPTIC SRL



LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE

- Ki67 (K2) (PA0230)

Indicaciones de uso

Este reactivo es para uso diagnóstico in vitro.

El anticuerpo monoclonal Ki67 (K2) está destinado a utilizarse en la identificación cualitativa por microscopía óptica del antígeno nuclear Ki67 humano en tejidos fijados en formalina e incluidos en parafina, mediante tinción inmunohistoquímica con el sistema automatizado BOND (incluye los sistemas Leica BOND-MAX y Leica BOND-III).

La interpretación clínica de cualquier tinción o de la ausencia de ésta debe complementarse con estudios morfológicos y controles adecuados, y debe evaluarla un patólogo cualificado junto con el historial clínico del paciente y de otras pruebas diagnósticas.

Resumen y explicación

Pueden utilizarse técnicas inmunohistoquímicas para demostrar la presencia de antígenos en tejidos y células (consulte “Uso de reactivos BOND” en la documentación del usuario de BOND). El anticuerpo primario Ki67 (K2) es un producto listo para usar que se ha optimizado específicamente para su uso con BOND Polymer Refine Detection. La demostración del antígeno nuclear Ki67 humano se consigue, en primer lugar, permitiendo la unión de Ki67 (K2) al corte y, a continuación, visualizando esta unión mediante los reactivos que se proporcionan en el sistema de detección. El uso de estos productos, en combinación con el sistema automatizado BOND, reduce la posibilidad de errores humanos y la variabilidad inherente resultante de la dilución de cada reactivo, el pipeteo manual y la aplicación del reactivo.

Reactivos suministrados

Ki67 (K2) es un anticuerpo monoclonal antihumano de ratón que se produce como sobrenadante en cultivos de tejido, y se suministra en solución salina tamponada de Tris con proteína portadora, que contiene el 0,35% de ProClin™ 950 como conservante.

Volumen total = 7 mL.

Clon

K2.

Inmunógeno

Fragmento de proteína Ki67 recombinante cercano al extremo terminal C.

Especificidad

Antígeno nuclear Ki67 humano expresado en todas las células proliferativas durante las fases G1 tardía, S, M y G2 del ciclo celular.

Subclase

IgG1.

Concentración total de proteína

Aprox. 10 mg/mL.

Concentración de anticuerpos

Mayor o igual que 1 mg/L según lo determinado por ELISA.

Dilución y mezcla

El anticuerpo primario Ki67 (K2) se presenta en dilución óptima para su uso en un sistema BOND. No es necesaria la reconstitución, mezcla, dilución o titulación de este reactivo.

Material necesario pero no suministrado

Consulte en el apartado “Uso de reactivos BOND” de la documentación de usuario de BOND la lista completa del material necesario para el tratamiento de las muestras y la tinción inmunohistoquímica cuando se utiliza el sistema BOND.

Conservación y estabilidad

Debe conservarse a 2–8 °C. No se debe utilizar después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta del recipiente.

Los signos que indican contaminación y/o inestabilidad de Ki67 (K2) son: turbidez de la solución, aparición de olor y presencia de precipitado.

Volver a guardar a 2–8 °C inmediatamente después de su uso.

Si las condiciones de conservación son diferentes de las especificadas, el usuario debe realizar las comprobaciones necesarias¹.

Precauciones

- Este producto es para uso diagnóstico *in vitro*.

- La concentración de ProClin™ 950 es de 0,35%. Contiene el principio activo 2-metil-4-isotiazolin-3-ona, que puede producir irritación en la piel, ojos, mucosas y tracto respiratorio superior. Lleve siempre guantes desechables cuando manipule los reactivos.
- Para obtener una copia de la Hoja de datos de seguridad de los materiales, póngase en contacto con el distribuidor local o con la oficina regional de Leica Biosystems, o visite el sitio Web de Leica Biosystems, www.LeicaBiosystems.com.
- Las muestras, antes y después de ser fijadas, y cualquier material en contacto con ellas, deben ser tratados como sustancias capaces de transmitir infecciones y deben ser eliminadas con las precauciones correspondientes². No pipetee nunca los reactivos con la boca, y evite el contacto de la piel y las mucosas con reactivos o muestras. Si los reactivos o las muestras entran en contacto con zonas sensibles, lávelas enseguida con abundante agua. Consulte a un médico.
- Consulte la normativa federal, nacional o local referente a la eliminación de sustancias potencialmente tóxicas.
- Minimice la contaminación microbiana de los reactivos, ya que puede producir un aumento de las tinciones inespecíficas.
- Los tiempos de exposición e incubación, y las temperaturas diferentes de las especificadas pueden dar resultados erróneos. Cualquier cambio que se produzca deberá ser validado por el usuario.

Instrucciones de uso

El anticuerpo primario Ki67 (K2) se ha desarrollado para su uso en un sistema automatizado BOND en combinación con BOND Polymer Refine Detection. El protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo primario Ki67 (K2) es IHC Protocol F. Se recomienda la exposición de epítomos inducida por calor usando BOND Epitope Retrieval Solution 2 durante 20 minutos.

Resultados esperados

Tejidos normales

El clon K2 tiñó células basales de laringe, piel, cérvix, colon y esófago. También se observó tinción en timo, útero, amígdala y pituitaria. Se detectaron lipocitos y células infiltrantes en otros diversos tejidos. (Número total de casos teñidos = 95).

Tejidos tumorales

El clon K2 detectó núcleos de células proliferativas de carcinomas de células escamosas de esófago (2/2), laringe (1/1), lengua (2/2), pulmón (1/1), cérvix (1/1) y piel (1/2), y adenocarcinomas de estómago (2/2), páncreas (1/1), colon (2/2) y recto (1/2). El clon K2 también mostró tinción nuclear en carcinomas de mama (1/2), pulmón (2/2), riñón (2/2), páncreas (1/1) e hígado (2/3), carcinomas metastásicos de nodo linfático (1/2), metaplasia escamosa en cérvix (1/1) y astrocitoma anaplásico de encéfalo (1/1). No se observó

tinción en carcinomas papilares (2/2) y foliculares de tiroides (2/2), adenocarcinoma de pulmón (1/1), carcinoide atípico de timo (1/1), papiloma de plexo coroideo de encéfalo (1/1), seminomas de testículos (2/2), carcinoma de células claras (1/1), cistadenocarcinoma mucoso (1/1), tumor maligno de células germinales (1/1), cistadenocarcinoma seroso de ovario (1/1) y carcinoma metastásico de hígado (1/1). (Número total de casos teñidos = 44).

Se recomienda el uso de Ki67 (K2) para la evaluación de la proliferación celular en tejidos normales y neoplásicos.

Limitaciones específicas del producto

Ki67 (K2) se ha optimizado en Leica Biosystems para su uso con BOND Polymer Refine Detection y reactivos auxiliares BOND. Los usuarios que se aparten de los procedimientos de análisis recomendados deben asumir la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente tomando en cuenta estas circunstancias. Los tiempos del protocolo pueden diferir debido a las variaciones en la fijación de los tejidos y en la eficacia de la preservación del antígeno, y deben determinarse empíricamente. Se debe utilizar controles negativos con reactivos a la hora de optimizar las condiciones de detección y los tiempos de protocolo.

Resolución de problemas

Consulte la referencia 3 para ver las acciones correctoras.

Póngase en contacto con su distribuidor local o la oficina regional de Leica Biosystems para informar de cualquier tinción anómala.

Más información

Para obtener más información sobre inmunotinciones con reactivos BOND, consulte los apartados Principio del procedimiento, Material necesario, Preparación de las muestras, Control de calidad, Verificación del análisis, Interpretación de la tinción, Clave de símbolos en las etiquetas y Limitaciones generales de la sección "Utilización de Reactivos BOND" de la documentación de usuario suministrada por BOND.

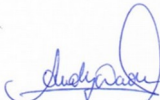
Bibliografía

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.

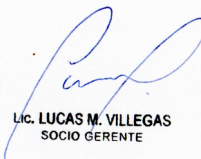
ProClin™ 950 es una marca registrada de Supelco, parte de Sigma-Aldrich Corporation.

Fecha de publicación

10 de septiembre de 2018



ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 19341
BIO-OPTIC SRL



LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE

- *Mammaglobin (EP249) (PA0378)*

Indicaciones de Uso

Este reactivo es para uso diagnóstico *in vitro*.

El anticuerpo monoclonal Mammaglobin (EP249) está diseñado para la caracterización cualitativa por microscopía óptica de la proteína mammaglobina humana en tejidos fijados en formol e incluidos en parafina mediante tinción inmunohistoquímica con el sistema automatizado BOND (incluye los sistemas Leica BOND-MAX y Leica BOND-III).

La interpretación clínica de cualquier tinción o de la ausencia de ésta debe complementarse con estudios morfológicos y controles adecuados, y debe evaluarla un patólogo cualificado junto con el historial clínico del paciente y con otras pruebas diagnósticas.

Resumen y Explicación

Las técnicas inmunohistoquímicas pueden ser utilizadas para detectar la presencia de antígenos en tejidos y células (véase “Uso de reactivos BOND” en la documentación de usuario suministrada por BOND). El anticuerpo primario Mammaglobin (EP249) es un producto listo para usar que se ha optimizado específicamente para su uso con BOND Polymer Refine Detection. La demostración de la proteína mammaglobina se consigue al permitir, en primer lugar, la fijación de la Mammaglobin (EP249) al corte y, a continuación, visualizar esta fijación por medio de los reactivos que se incluyen en el sistema de detección. La utilización de estos productos, en combinación con el sistema BOND automatizado (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III), reduce las posibilidades de que se produzca un error humano y la variabilidad inherente que resulta de la dilución de un reactivo individual, del pipeteo manual y de la aplicación de un reactivo.

Reactivos Suministrados

Mammaglobin (EP249) es un anticuerpo monoclonal antihumano de conejo purificado por afinidad, que se suministra en solución salina tamponada de Tris con proteína portadora que contiene un 0,35% de ProClin™ 950 como conservante.

Volumen total = 7 mL.

Clon

EP249

Nota: el anticuerpo mammaglobina lo ha creado Epitomics Inc., gracias a la tecnología registrada de anticuerpos monoclonales de conejo de Epitomics, con los números de patente 5 675 063 y 7 402 409.

Inmunógeno

Un péptido sintético correspondiente a residuos de la proteína mammaglobina humana.

Especificidad

Proteína mammaglobina humana.

Clase de Ig

Conejo Ig.

Concentración Total de Proteína

Aprox. 10 mg/mL.

Concentración de Anticuerpos

Mayor o igual a 0,09 mg/L según lo determinado por ELISA.

Dilución y Mezcla

El anticuerpo primario Mammaglobin (EP249) se diluye óptimamente para usarse en el sistema BOND (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III). No es necesaria la reconstitución, mezcla, dilución o titulación de este reactivo.

Material Necesario Pero No Suministrado

Consulte el apartado "Utilización de reactivos BOND" de la documentación de usuario BOND para leer una lista completa de los materiales requeridos en el tratamiento de muestras y en la tinción inmunohistoquímica con el sistema BOND (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III).

Conservación y Estabilidad

Debe conservarse a 2–8 °C. No utilizar después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta.

Los signos de contaminación y/o inestabilidad de Mammaglobin (EP249) son turbidez de la solución, aparición de olor y presencia de precipitado.

Volver a guardar a 2–8 °C inmediatamente después de su uso.

Si las condiciones de conservación son diferentes de las especificadas, el usuario debe realizar las comprobaciones necesarias¹.

Precauciones

- Este producto es para uso diagnóstico *in vitro*.
- La concentración de ProClin™ 950 es de 0,35 %. Contiene el principio activo 2-metil-4-isotiazolin-3-ona, que puede producir irritación en la piel, ojos, mucosas y tracto respiratorio superior. Lleve siempre guantes desechables cuando manipule los reactivos.
- Si desea obtener un ejemplar de la Hoja de datos de seguridad de los materiales, póngase en contacto con su distribuidor o con la oficina regional de Leica Biosystems, o visite la página Web de Leica Biosystems en www.LeicaBiosystems.com
- Las muestras, antes y después de ser fijadas, y cualquier material en contacto con ellas, deben ser tratados como sustancias capaces de transmitir infecciones y deben ser eliminadas con las precauciones correspondientes². No pipetee nunca los reactivos con la boca, y evite el contacto de la piel y las mucosas con reactivos o muestras. Si algún reactivo o alguna muestra entra en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante. Consulte a un médico.
- Consulte la normativa federal, nacional o local referente a la eliminación de sustancias potencialmente tóxicas.
- Minimice la contaminación microbiana de los reactivos, ya que puede producir un aumento de las tinciones inespecíficas.
- Los tiempos de exposición e incubación, y las temperaturas diferentes de las especificadas pueden dar resultados erróneos. Cualquier cambio que se produzca deberá ser validado por el usuario.

Instrucciones de Uso

El anticuerpo primario Mammaglobin (EP249) se ha desarrollado para usarse en el sistema BOND automatizado (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III) en combinación con la BOND Polymer Refine Detection. El protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo primario Mammaglobin (EP249) es IHC Protocol F. Se recomienda la exposición de epítomos inducida por calor usando BOND Epitope Retrieval Solution 2 durante 20 minutos.

Resultados Esperados

Tejidos normales

El clon EP249 detecta la proteína mammaglobina en el citoplasma y la membrana de elementos específicos de tejidos sanos, incluidas las células acinosas, la mucosa ductal y el material secretor de la mama, el epitelio glandular del endometrio, las glándulas cervicales del cuello uterino y las glándulas anexiales de la piel. (Número total de casos sanos evaluados = 141).

Tejidos tumorales

El clon EP249 tiñó 41/64 cánceres de mama (incluidos 21/33 carcinomas ductales invasivos, 7/10 carcinomas lobulillares invasivos y 13/21 fibroadenomas), 7/11 ganglios linfáticos con carcinoma ductal invasivo metastásico, 8/14 adenocarcinomas endometriales y 1/3 tumores ováricos (incluidos 1/2 adenocarcinomas y 0/1 tumor de células granulosas). No se observó tinción en los cánceres del intestino delgado (0/9), los tumores tiroideos (0/5), los cánceres de pulmón (0/4), los carcinomas hepatocelulares (0/4), los carcinomas metastásicos (0/4), los cánceres de piel (0/3), los meningiomas (0/3), los carcinomas escamosos esofágicos (0/3), los adenocarcinomas estomacales (0/3), los linfomas (0/3), los cánceres de vías respiratorias y digestivas altas (0/3), los tumores renales (0/2), los cánceres de vejiga (0/2), los cánceres suprarrenales (0/2), los cánceres de próstata (0/2), los seminomas (0/2), los cánceres de cuello uterino (0/2), los cánceres óseos (0/2), los cánceres de la glándula salival (0/2), el astrocitoma (0/1) y el cáncer pancreático (0/1). (Número total de casos anómalos evaluados = 154).

Se recomienda Mammaglobin (EP249) para la evaluación de la expresión de la proteína mammaglobina en tejidos sanos y neoplásicos.

Limitaciones Específicas del Producto

Mammaglobin (EP249) se ha optimizado en Leica Biosystems para su uso con BOND Polymer Refine Detection y reactivos auxiliares BOND. Los usuarios que se aparten de los procedimientos de análisis recomendados deben asumir la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente tomando en cuenta estas circunstancias. Los tiempos de protocolo pueden diferir debido a la variación en la fijación de los tejidos y a la eficacia en la preservación del antígeno, y deben determinarse empíricamente. Se debe utilizar reactivos de control negativos a la hora de optimizar las condiciones de detección y los tiempos de protocolo.

Resolución de Problemas

Consulte la referencia 3 para ver las acciones correctoras.

Contacte con su distribuidor local o la oficina regional de Leica Biosystems para informar de cualquier tinción anómala.

Más Información

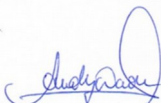
Para obtener más información sobre inmuntinciones con reactivos BOND, consulte los apartados Principio del procedimiento, Material necesario, Preparación de las muestras, Control de calidad, Verificación del análisis, Interpretación de la tinción, Clave de símbolos en las etiquetas y Limitaciones generales de la sección "Utilización de reactivos BOND" de la documentación de usuario suministrada por BOND.

Bibliografía


1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.

Fecha de Publicación

05 de diciembre de 2018



ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 19341
BIO-OPTIC SRL



LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE

- Ki67 (MM1) (PA0410)

Indicaciones de Uso

Este reactivo es para uso diagnóstico *in vitro*.

El anticuerpo monoclonal Ki67 (MM1) está indicado para la identificación cualitativa con un microscopio óptico del antígeno nuclear humano Ki67 en un tejido fijado con formol e incluido en parafina mediante tinción inmunohistoquímica utilizando el sistema automatizado BOND (incluye los sistemas Leica BOND-MAX y Leica BOND-III).

La interpretación clínica de cualquier tinción o de la ausencia de ésta debe complementarse con estudios morfológicos y controles adecuados, y debe evaluarla un patólogo cualificado junto con el historial clínico del paciente y con otras pruebas diagnósticas.

Resumen y Explicación

Las técnicas inmunohistoquímicas pueden ser utilizadas para detectar la presencia de antígenos en tejidos y células (véase “Uso de reactivos BOND” en la documentación de usuario suministrada por BOND). El anticuerpo primario Ki67 (MM1) es un producto listo para usar que se ha optimizado específicamente para su uso con BOND Polymer Refine Detection. La prueba de la presencia del antígeno nuclear humano Ki67 se obtiene permitiendo primero la unión de Ki67 (MM1) con la sección y, a continuación, visualizando esta unión por medio de los reactivos suministrados en el sistema de detección. El uso de estos productos, en combinación con el sistema automatizado BOND, reduce la posibilidad de error humano y la variabilidad inherente resultante de la dilución individual del reactivo, el pipeteado manual y la aplicación del reactivo.

Reactivos Suministrados

El Ki67 (MM1) es un anticuerpo monoclonal murino antihumano que se produce como sobrenadante de un cultivo de tejido y se suministra en solución salina tamponada con Tris con proteína portadora, que contiene un 0,35 % de ProClin™ 950 como conservante.

Volumen total = 30 mL.

Clon

MM1.

Inmunógeno

Proteína de fusión recombinante procariótica que corresponde a un fragmento de ADNc de 1086pb que contiene el motivo Ki67.

Especificidad

Antígeno nuclear humano Ki67 expresado en todas las células proliferantes durante las fases tardías de G1, S, M y G2 del ciclo celular. Presenta reacción cruzada con el antígeno nuclear Ki67 de ratas y ratones.

Clase de Ig

IgG1.

Concentración Total de Proteína

Aprox. 10 mg/mL.

Concentración de Anticuerpos

Mayor o igual a 1,9 mg/L.

Dilución y Mezcla

El anticuerpo primario Ki67 (MM1) se diluye de forma óptima para su uso en el sistema BOND. No es necesaria la reconstitución, mezcla, disolución o valoración de este reactivo.

Material Necesario Pero No Suministrado

Consulte, en el apartado “Uso de reactivos BOND” de la documentación de usuario de BOND, la lista completa del material necesario para el tratamiento de las muestras y la tinción inmunohistoquímica cuando se utiliza el sistema BOND.

Conservación y Estabilidad

Debe conservarse a 2–8 °C. No utilizar después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta.

Los signos que indican contaminación o inestabilidad del Ki67 (MM1) son: turbidez de la solución, olor y presencia de precipitado.

Volver a guardar a 2–8 °C inmediatamente después de su uso.

Si las condiciones de conservación son diferentes de las especificadas, el usuario debe realizar las comprobaciones necesarias¹.

Precauciones

- Este producto es para uso diagnóstico *in vitro*.
- La concentración de ProClin™ 950 es de 0,35 %. Contiene el principio activo 2-metil-4-isotiazolin-3-ona, que puede producir irritación en la piel, ojos, mucosas y tracto respiratorio superior. Lleve siempre guantes desechables cuando manipule los reactivos.

- Si desea obtener un ejemplar de la Hoja de datos de seguridad de los materiales, póngase en contacto con su distribuidor o con la oficina regional de Leica Biosystems, o visite la página Web de Leica Biosystems en www.LeicaBiosystems.com
- Las muestras, antes y después de ser fijadas, y cualquier material en contacto con ellas, deben ser tratados como sustancias capaces de transmitir infecciones y deben ser eliminadas con las precauciones correspondientes². No pipetee nunca los reactivos con la boca, y evite el contacto de la piel y las mucosas con reactivos o muestras. Si algún reactivo o alguna muestra entra en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante. Consulte a un médico.
- Consulte la normativa federal, nacional o local referente a la eliminación de sustancias potencialmente tóxicas.
- Minimice la contaminación microbiana de los reactivos, ya que puede producir un aumento de las tinciones inespecíficas.
- Los tiempos de exposición e incubación, y las temperaturas diferentes de las especificadas pueden dar resultados erróneos. Cualquier cambio que se produzca deberá ser validado por el usuario.

Instrucciones de Uso

El anticuerpo primario Ki67 (MM1) se creó para su uso en el sistema automatizado BOND junto con BOND Polymer Refine Detection. El protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo primario Ki67 (MM1) es el IHC Protocol F. Se recomienda la recuperación de epítomos inducida por calor utilizando BOND Epitope Retrieval Solution 2 durante 20 minutos.

Resultados Esperados

Tejidos normales

El clon MM1 detecta la proteína Ki67 en el núcleo de las células proliferantes, incluidas las de centros germinales, epitelios de las amígdalas y las criptas de Lieberkühn del intestino. (Número total de casos normales evaluados = 85).

Tejidos tumorales

El clon MM1 tiñó 35/78 tumores evaluados, entre ellos tumores de mama (19/34, incluidos 18/31 carcinomas ductales, 1/1 carcinoma medular atípico, 0/1 tumor filóide y 0/1 citosarcoma filóide), tumores pulmonares (2/4, incluidos 1/3 carcinomas no microcíticos y 1/1 carcinoma espinocelular), tumores ováricos (2/4, incluidos 1/2 adenocarcinoma, 1/1 carcinoma de células claras y 0/1 tumor de células germinales), tumores hepáticos (1/4, incluidos 1/1 carcinoma metastásico, 0/2 carcinomas hepatocelulares y 0/1 colangiocarcinoma), linfomas (2/2), adenocarcinomas de colon (2/2), carcinomas espinocelulares de esófago (2/2), carcinomas espinocelulares de lengua (2/2), carcinomas espinocelulares del cuello uterino (1/2), adenocarcinomas renales (1/2), tumores metastásicos de origen desconocido (1/2), carcinomas

papilares de tiroides (0/4), tumores cerebrales (0/2), adenocarcinomas de estómago (0/2), adenocarcinomas del recto (0/2), tumores de tejidos blandos (0/2), seminomas testiculares (0/2), tumores cutáneos (0/2), carcinoma espinocelular de laringe (0/1) y un tumor carcinoide atípico del timo (0/1). (Número total de casos de tumor evaluados = 78).

El Ki67 (MM1) está indicado para la valoración de la proliferación celular en tejidos normales y neoplásicos.

Limitaciones Específicas del Producto

Ki67 (MM1) se ha optimizado en Leica Biosystems para su uso con BOND Polymer Refine Detection y con reactivos auxiliares BOND. Los usuarios que se aparten de los procedimientos de análisis recomendados deben asumir la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente tomando en cuenta estas circunstancias. Los tiempos de protocolo pueden diferir debido a la variación en la fijación de los tejidos y a la eficacia en la preservación del antígeno, y deben determinarse empíricamente. Se debe utilizar reactivos de control negativos a la hora de optimizar las condiciones de detección y los tiempos de protocolo.

Resolución de Problemas

Consulte la referencia 3 para ver las acciones correctoras.

Contacte con su distribuidor local o la oficina regional de Leica Biosystems para informar de cualquier tinción anómala.

Más Información

Para obtener más información sobre inmunotinciones con reactivos BOND, consulte los apartados Principio del procedimiento, Material necesario, Preparación de las muestras, Control de calidad, Verificación del análisis, Interpretación de la tinción, Clave de símbolos en las etiquetas y Limitaciones generales de la sección "Utilización de reactivos BOND" de la documentación de usuario suministrada por BOND.

Bibliografía

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Doger FK, Dikicioglu E, Ergin F, et al. Nature of cell kinetics in psoriatic epidermis. Journal of Cutaneous Pathology. 2007; 34:257-263.

5. Corpechot C, Barbu V, Wendum D et al. Hepatocyte growth factor and c-met inhibition by hepatic cell hypoxia. A potential mechanism for liver regeneration failure in experimental cirrhosis. American Journal of Pathology. 2002; 160(2):613-620.
6. Suzuki A, Masuda A, Nagata H et al. Mature dendritic cells make clusters with T-cells in the invasive margin of colorectal carcinoma. Journal of Pathology. 2002; 196:37-43.
7. Crosier M, Scott D, Wilson RG et al. High expression of the trefoil protein TFF1 in interval breast cancers. American Journal of Pathology. 2001; 159(1):215-221.
8. Tweddle DA, Malcolm AJ, Cole M et al. p53 cellular localization and function in neuroblastoma. Evidence for defective G1 arrest despite WAF1 induction in MYCN-amplified cells. American Journal of Pathology. 2001; 158(6):2067-2077.
9. Fernández-Figueras MT, Puig L, Penín RM et al. Decreased immunoreactivity for cell-cycle regulator p27 Kip1 in Kaposi's sarcoma correlates with higher stage and extracutaneous involvement. Journal of Pathology. 2000; 191:387-393.
10. Cattoretti G and Fei Q. Application of the antigen retrieval technique in experimental pathology: from human to mouse. Antigen Retrieval Techniques. 2000; 165-179. Eds. Shi S-R, Gu J and Taylor CR. Eaton Publishing.
11. Ball LM, Lannon CL, Yhap M et al. PCNA bearing structures are retained in apoptotic phase of childhood ALL cell cycle. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):289-296.
12. Ball LM, Pyesmany AF, Yhap M et al. Apoptosis corrected proliferation fraction in childhood ALL is related to karyotype. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):297-303.
13. Pyesmany AF, Ball LM, Yhap M et al. Proliferation and apoptosis does not affect presenting white cell count in childhood ALL. Advances in Experimental Medical Biology. 1999; 457(HD):305-312.
14. Mate JL, Ariza A, Aracil C et al. Cyclin D1 overexpression in non-small cell lung carcinoma: correlation with Ki67 labelling index and poor cytoplasmic differentiation. Journal of Pathology. 1996; 180:395-399.

Fecha de Publicación

17 de septiembre de 2018

- *c-erbB-2 Oncoprotein (PA0571)*

Indicaciones de Uso

Este reactivo es para uso diagnóstico *in vitro*.

El anticuerpo monoclonal *c-erbB-2 Oncoprotein (CB11)* está indicado para su uso en la identificación cualitativa por microscopía óptica de la oncoproteína *c-erbB-2* humana en tejido fijado en formol e incluido en parafina, mediante tinción inmunohistoquímica, utilizando el sistema BOND automatizado (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III).

La interpretación clínica de cualquier tinción o de la ausencia de ésta debe complementarse con estudios morfológicos y controles adecuados, y debe evaluarla un patólogo cualificado junto con el historial clínico del paciente y con otras pruebas diagnósticas.

Resumen y Explicación

Se pueden utilizar técnicas inmunohistoquímicas para demostrar la presencia de antígenos en tejidos y células (véase “Uso de reactivos BOND” en la documentación de usuario suministrada por BOND). El anticuerpo primario *c-erbB-2 Oncoprotein (CB11)* es un producto listo para usar que se ha optimizado específicamente para su uso con BOND Polymer Refine Detection. La demostración de la oncoproteína *c-erbB-2* se lleva a cabo permitiendo primero la unión de *c-erbB-2 Oncoprotein (CB11)* a la sección y, a continuación, visualizando esta unión con los reactivos suministrados en el sistema de detección. El uso de estos productos, en combinación con el sistema automatizado BOND (incluye los sistemas Leica BOND-MAX y Leica BOND-III), reduce la posibilidad de error humano y la variabilidad inherente derivada de la dilución de reactivos, el pipeteado manual y la aplicación de reactivos.

Reactivos Suministrados

c-erbB-2 Oncoprotein (CB11) es un anticuerpo monoclonal antihumano de ratón que se produce como sobrenadante de cultivo tisular purificado, y se suministra en solución salina tamponada de Tris con proteína portadora, que contiene ProClin™ 950 al 0,35 % como conservante.

Volumen total = 13,5 mL.

Clon

CB11.

Inmunógeno

Péptido sintético correspondiente a un sitio del dominio interno de la oncoproteína *c-erbB-2* humana.

Especificidad

Oncoproteína c-erbB-2 humana (dominio interno). Se ha demostrado la unión específica mediante inmunoprecipitación con células SKBR3 de la oncoproteína c-erbB-2.

Clase de Ig

IgG1.

Concentración Total de Proteína

Aprox. 10 mg/mL.

Concentración de Anticuerpos

Igual o superior a 0,151 mg/L.

Dilución y Mezcla

El anticuerpo primario c-erbB-2 Oncoprotein (CB11) se diluye de forma óptima para su uso en el sistema BOND (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III). No es necesaria la reconstitución, mezcla, dilución o titulación de este reactivo.

Material Necesario Pero No Suministrado

Consulte el apartado "Utilización de reactivos BOND" de la documentación de usuario BOND para leer una lista completa de los materiales requeridos en el tratamiento de muestras y en la tinción inmunohistoquímica con el sistema BOND (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III).

Conservación y Estabilidad

Debe conservarse a 2–8 °C. No utilizar después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta.

Los signos de contaminación y/o inestabilidad de c-erbB-2 Oncoprotein (CB11) son: turbidez de la solución, aparición de olor y presencia de precipitado.

Volver a guardar a 2–8 °C inmediatamente después de su uso.

Si las condiciones de conservación son diferentes de las especificadas, el usuario debe realizar las comprobaciones necesarias1.

Precauciones

- Este producto es para uso diagnóstico *in vitro*.

- La concentración de ProClin™ 950 es de 0,35 %. Contiene el principio activo 2-metil-4-isotiazolin-3-ona, que puede producir irritación en la piel, ojos, mucosas y tracto respiratorio superior. Lleve siempre guantes desechables cuando manipule los reactivos.
- Si desea obtener un ejemplar de la Hoja de datos de seguridad de los materiales, póngase en contacto con su distribuidor o con la oficina regional de Leica Biosystems, o visite la página Web de Leica Biosystems en www.LeicaBiosystems.com
- Las muestras, antes y después de ser fijadas, y cualquier material en contacto con ellas, deben ser tratados como sustancias capaces de transmitir infecciones y deben ser eliminadas con las precauciones correspondientes². No pipetee nunca los reactivos con la boca, y evite el contacto de la piel y las mucosas con reactivos o muestras. Si algún reactivo o alguna muestra entra en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante. Consulte a un médico.
- Consulte la normativa federal, nacional o local referente a la eliminación de sustancias potencialmente tóxicas.
- Minimice la contaminación microbiana de los reactivos, ya que puede producir un aumento de las tinciones inespecíficas.
- Los tiempos de exposición e incubación, y las temperaturas diferentes de las especificadas pueden dar resultados erróneos. Cualquier cambio que se produzca deberá ser validado por el usuario.

Instrucciones de Uso

El anticuerpo primario c-erbB-2 Oncoprotein (CB11) se ha desarrollado para su uso en el sistema BOND automatizado (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III) en combinación con BOND Polymer Refine Detection. El protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo primario c-erbB-2 Oncoprotein (CB11) es IHC Protocol F. Se recomienda la recuperación termoinducida de epítomos con BOND Epitope Retrieval Solution 2 durante 20 minutos.

Resultados Esperados

Tejidos normales

La oncoproteína c-erbB-2 no se detectó en ninguno de los tejidos normales analizados. (Cifra total de casos normales evaluados = 155).

Tejidos tumorales

El clon CB11 tiñó 46/81 tumores de mama (incluidos 37/71 carcinomas ductales invasivos, 7/7 carcinomas ductales y lobulares mixtos, 1/2 fibroadenomas y 1/1 carcinomas lobulares invasivos). No se observó tinción en diversos tejidos anormales adicionales evaluados, incluidos tumores de estómago (0/34), tumores intestinales (0/9), carcinomas hepatocelulares (0/5), tumores tiroideos (0/5), tumores metastásicos (0/5), tumores pulmonares (0/4), tumores cerebrales (0/4), tumores esofágicos (0/3), linfomas (0/3), tumores

ováricos (0/3), tumores de cabeza y cuello (0/2), tumores renales (0/2), tumores de la glándula suprarrenal (0/2), tumores de la vejiga (0/2), tumores prostáticos (0/2), tumores de las glándulas salivales (0/2), tumores óseos (0/2), seminomas (0/2), tumores endometriales (0/2), un tumor de lengua (0/1), un tumor pancreático (0/1), una hiperplasia prostática (0/1), un melanoma (0/1), un tumor del cuello uterino (0/1) y un feocromocitoma (0/1). (Cifra total de casos anormales evaluados = 180).

c-erbB-2 Oncoprotein (CB11) está recomendado para la detección de oncoproteína c-erbB-2 en tejidos normales y neoplásicos, como complemento de la histopatología convencional con tinciones histoquímicas no inmunológicas.

Limitaciones Específicas del Producto

c-erbB-2 Oncoprotein (CB11) se ha optimizado en Leica Biosystems para su uso con BOND Polymer Refine Detection y reactivos auxiliares BOND. Los usuarios que se aparten de los procedimientos de análisis recomendados deben asumir la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente tomando en cuenta estas circunstancias. Los tiempos de protocolo pueden diferir debido a la variación en la fijación de los tejidos y a la eficacia en la preservación del antígeno, y deben determinarse empíricamente. Se debe utilizar reactivos de control negativos a la hora de optimizar las condiciones de detección y los tiempos de protocolo.

Resolución de Problemas

Consulte la referencia 3 para ver las acciones correctoras.

Contacte con su distribuidor local o la oficina regional de Leica Biosystems para informar de cualquier tinción anómala.

Más Información

Para obtener más información sobre inmuntinciones con reactivos BOND, consulte los apartados Principio del procedimiento, Material necesario, Preparación de las muestras, Control de calidad, Verificación del análisis, Interpretación de la tinción, Clave de símbolos en las etiquetas y Limitaciones generales de la sección "Utilización de reactivos BOND" de la documentación de usuario suministrada por BOND.


Bibliografía

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.


3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Chen C-K, Lee M-Y, Lin W-L, et al. A Qualitative Study Comparing the Assay Performance Characteristics Between the 2007 and the 2013 American Society for Clinical Oncology and College of American Pathologists HER2 Scoring Methods in Mucinous Epithelial Ovarian Cancer. Bhatnagar. N, ed. Medicine. 2014; 93(27): e171.
5. Phuphanich S, Wheeler CJ, Rudnick JD, et al. Phase I trial of a multi-epitope-pulsed dendritic cell vaccine for patients with newly diagnosed glioblastoma. Cancer Immunology, Immunotherapy. 2013; 62(1):125-135.
6. Tiniakos DG, Robinson KB, Greenwood H et al. c-erbB-2 and p53 expression in breast cancer fine needle aspirates. Cytopathology. 1996; 7: 178–186.
7. Cowan WK, Angus B, Henry J et al. Immunohistochemical and other features of breast carcinomas presenting clinically compared with those detected by cancer screening. British Journal of Cancer. 1991; 64(4):780–784.
8. Dykins R, Corbett IP, Henry JA et al. Long-term survival in breast cancer related to overexpression of the c-erbB-2 oncoprotein: an immunohistochemical study using monoclonal antibody NCL-CB11. Journal of Pathology. 1991; 163:105–110.
9. Corbett IP, Henry JA, Angus B et al. NCL-CB11, a new monoclonal antibody recognizing the internal domain of the c-erbB-2 oncogene protein effective for use on formalin-fixed, paraffin-embedded tissue. Journal of Pathology. 1990; 161:15–25.

Fecha de Publicación

10 de octubre de 2018



ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 19341
BIO-OPTIC SRL



LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE

- *c-erbB-2 Oncoprotein (PA0983)*

Indicaciones de Uso

Este reactivo es para uso diagnóstico *in vitro*.

El anticuerpo monoclonal *c-erbB-2 Oncoprotein (CB11)* está indicado para su uso en la identificación cualitativa por microscopía óptica de la oncoproteína *c-erbB-2* humana en tejido fijado en formol e incluido en parafina, mediante tinción inmunohistoquímica, utilizando el sistema BOND automatizado (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III).

La interpretación clínica de cualquier tinción o de la ausencia de ésta debe complementarse con estudios morfológicos y controles adecuados, y debe evaluarla un patólogo cualificado junto con el historial clínico del paciente y con otras pruebas diagnósticas.

Resumen y Explicación

Se pueden utilizar técnicas inmunohistoquímicas para demostrar la presencia de antígenos en tejidos y células (véase "Uso de reactivos BOND" en la documentación de usuario suministrada por BOND). El anticuerpo primario *c-erbB-2 Oncoprotein (CB11)* es un producto listo para usar que se ha optimizado específicamente para su uso con BOND Polymer Refine Detection. La demostración de la oncoproteína *c-erbB-2* se lleva a cabo permitiendo primero la unión de *c-erbB-2 Oncoprotein (CB11)* a la sección y, a continuación, visualizando esta unión con los reactivos suministrados en el sistema de detección. El uso de estos productos, en combinación con el sistema automatizado BOND (incluye los sistemas Leica BOND-MAX y Leica BOND-III), reduce la posibilidad de error humano y la variabilidad inherente derivada de la dilución de reactivos, el pipeteado manual y la aplicación de reactivos.

Reactivos Suministrados

c-erbB-2 Oncoprotein (CB11) es un anticuerpo monoclonal antihumano de ratón que se produce como sobrenadante de cultivo tisular purificado, y se suministra en solución salina tamponada de Tris con proteína portadora, que contiene ProClin™ 950 al 0,35 % como conservante.

Volumen total = 7 mL.

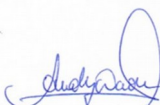
Clon

CB11.

Inmunógeno

Péptido sintético correspondiente a un sitio del dominio interno de la oncoproteína *c-erbB-2* humana.

PM 2234-018



ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 19341
BIO-OPTIC SRL



LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE

Especificidad

Oncoproteína c-erbB-2 humana (dominio interno). Se ha demostrado la unión específica mediante inmunoprecipitación con células SKBR3 de la oncoproteína c-erbB-2.

Clase de Ig

IgG1.

Concentración Total de Proteína

Aprox. 10 mg/mL.

Concentración de Anticuerpos

Igual o superior a 0,151 mg/L.

Dilución y Mezcla

El anticuerpo primario c-erbB-2 Oncoprotein (CB11) se diluye de forma óptima para su uso en el sistema BOND (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III). No es necesaria la reconstitución, mezcla, dilución o titulación de este reactivo.

Material Necesario Pero No Suministrado

Consulte el apartado "Utilización de reactivos BOND" de la documentación de usuario BOND para leer una lista completa de los materiales requeridos en el tratamiento de muestras y en la tinción inmunohistoquímica con el sistema BOND (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III).

Conservación y Estabilidad

Debe conservarse a 2–8 °C. No utilizar después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta.

Los signos de contaminación y/o inestabilidad de c-erbB-2 Oncoprotein (CB11) son: turbidez de la solución, aparición de olor y presencia de precipitado.

Volver a guardar a 2–8 °C inmediatamente después de su uso.

Si las condiciones de conservación son diferentes de las especificadas, el usuario debe realizar las comprobaciones necesarias¹.

Precauciones

Este producto es para uso diagnóstico *in vitro*.

PM 2234-018



ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 19341
BIO-OPTIC SRL



LIC. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE

La concentración de ProClin™ 950 es de 0,35 %. Contiene el principio activo 2-metil-4-isotiazolin-3-ona, que puede producir irritación en la piel, ojos, mucosas y tracto respiratorio superior. Lleve siempre guantes desechables cuando manipule los reactivos.

Si desea obtener un ejemplar de la Hoja de datos de seguridad de los materiales, póngase en contacto con su distribuidor o con la oficina regional de Leica Biosystems, o visite la página Web de Leica Biosystems en www.LeicaBiosystems.com

Las muestras, antes y después de ser fijadas, y cualquier material en contacto con ellas, deben ser tratados como sustancias capaces de transmitir infecciones y deben ser eliminadas con las precauciones correspondientes². No pipetee nunca los reactivos con la boca, y evite el contacto de la piel y las mucosas con reactivos o muestras. Si algún reactivo o alguna muestra entra en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante. Consulte a un médico.

Consulte la normativa federal, nacional o local referente a la eliminación de sustancias potencialmente tóxicas.

Minimice la contaminación microbiana de los reactivos, ya que puede producir un aumento de las tinciones inespecíficas.

Los tiempos de exposición e incubación, y las temperaturas diferentes de las especificadas pueden dar resultados erróneos. Cualquier cambio que se produzca deberá ser validado por el usuario.

Instrucciones de Uso

El anticuerpo primario c-erbB-2 Oncoprotein (CB11) se ha desarrollado para su uso en el sistema BOND automatizado (incluye el sistema Leica BOND-MAX y el sistema Leica BOND-III) en combinación con BOND Polymer Refine Detection. El protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo primario c-erbB-2 Oncoprotein (CB11) es IHC Protocol F. Se recomienda la recuperación termoinducida de epítomos con BOND Epitope Retrieval Solution 2 durante 20 minutos.

Resultados Esperados

Tejidos normales

La oncoproteína c-erbB-2 no se detectó en ninguno de los tejidos normales analizados. (Cifra total de casos normales evaluados = 155).

Tejidos tumorales

El clon CB11 tiñó 46/81 tumores de mama (incluidos 37/71 carcinomas ductales invasivos, 7/7 carcinomas ductales y lobulares mixtos, 1/2 fibroadenomas y 1/1 carcinomas lobulares invasivos). No se observó tinción en diversos tejidos anormales adicionales evaluados, incluidos tumores de estómago (0/34), tumores

intestinales (0/9), carcinomas hepatocelulares (0/5), tumores tiroideos (0/5), tumores metastásicos (0/5), tumores pulmonares (0/4), tumores cerebrales (0/4), tumores esofágicos (0/3), linfomas (0/3), tumores ováricos (0/3), tumores de cabeza y cuello (0/2), tumores renales (0/2), tumores de la glándula suprarrenal (0/2), tumores de la vejiga (0/2), tumores prostáticos (0/2), tumores de las glándulas salivales (0/2), tumores óseos (0/2), seminomas (0/2), tumores endometriales (0/2), un tumor de lengua (0/1), un tumor pancreático (0/1), una hiperplasia prostática (0/1), un melanoma (0/1), un tumor del cuello uterino (0/1) y un feocromocitoma (0/1). (Cifra total de casos anormales evaluados = 180).

c-erbB-2 Oncoprotein (CB11) está recomendado para la detección de oncoproteína c-erbB-2 en tejidos normales y neoplásicos, como complemento de la histopatología convencional con tinciones histoquímicas no inmunológicas.

Limitaciones Específicas del Producto

c-erbB-2 Oncoprotein (CB11) se ha optimizado en Leica Biosystems para su uso con BOND Polymer Refine Detection y reactivos auxiliares BOND. Los usuarios que se aparten de los procedimientos de análisis recomendados deben asumir la responsabilidad de interpretar los resultados del paciente tomando en cuenta estas circunstancias. Los tiempos de protocolo pueden diferir debido a la variación en la fijación de los tejidos y a la eficacia en la preservación del antígeno, y deben determinarse empíricamente. Se debe utilizar reactivos de control negativos a la hora de optimizar las condiciones de detección y los tiempos de protocolo.

Resolución de Problemas

Consulte la referencia 3 para ver las acciones correctoras.

Contacte con su distribuidor local o la oficina regional de Leica Biosystems para informar de cualquier tinción anómala.

Más Información

Para obtener más información sobre inmunotinciones con reactivos BOND, consulte los apartados Principio del procedimiento, Material necesario, Preparación de las muestras, Control de calidad, Verificación del análisis, Interpretación de la tinción, Clave de símbolos en las etiquetas y Limitaciones generales de la sección "Utilización de reactivos BOND" de la documentación de usuario suministrada por BOND.

Bibliografía

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.

2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Chen C-K, Lee M-Y, Lin W-L, et al. A Qualitative Study Comparing the Assay Performance Characteristics Between the 2007 and the 2013 American Society for Clinical Oncology and College of American Pathologists HER2 Scoring Methods in Mucinous Epithelial Ovarian Cancer. Bhatnagar. N, ed. Medicine. 2014; 93(27): e171.
5. Phuphanich S, Wheeler CJ, Rudnick JD, et al. Phase I trial of a multi-epitope-pulsed dendritic cell vaccine for patients with newly diagnosed glioblastoma. Cancer Immunology, Immunotherapy. 2013; 62(1):125-135.
6. Tiniakos DG, Robinson KB, Greenwood H et al. c-erbB-2 and p53 expression in breast cancer fine needle aspirates. Cytopathology. 1996; 7: 178–186.
7. Cowan WK, Angus B, Henry J et al. Immunohistochemical and other features of breast carcinomas presenting clinically compared with those detected by cancer screening. British Journal of Cancer. 1991; 64(4):780–784.
8. Dykins R, Corbett IP, Henry JA et al. Long-term survival in breast cancer related to overexpression of the c-erbB-2 oncoprotein: an immunohistochemical study using monoclonal antibody NCL-CB11. Journal of Pathology. 1991; 163:105–110.
9. Corbett IP, Henry JA, Angus B et al. NCL-CB11, a new monoclonal antibody recognizing the internal domain of the c-erbB-2 oncogene protein effective for use on formalin-fixed, paraffin-embedded tissue. Journal of Pathology. 1990; 161:15–25.

Fecha de Publicación

18 de diciembre de 2018



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: INSTRUCCIONES PM 2234-018

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 65 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.05.29 19:08:01 -03:00


Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.05.29 19:09:04 -03:00

ANTICUERPOS MONOCLONALES LÍQUIDOS DE RATÓN NOVOCASTRA PARA EL
DIAGNÓSTICO DE PATOLOGÍAS DE MAMA Y GINECOPATOLOGÍAS

Número de PM **2234-018**

PROYECTO DE RÓTULOS

A los rótulos originales se le agregará lo siguiente:

	Importador: Bio-Optic S.R.L
Hipólito Yrigoyen 2789 - CP B1602DLF – Florida – Vicente López Buenos Aires - Argentina -Tel: (011) 54350175	
NOMBRE DEL PRODUCTO	
Diagnóstico de uso In Vitro para uso Profesional Exclusivo Autorizado por A.N.M.A.T - Certificado N.º PM- 2234-018 Director Técnico: Farm. Silvana Andrea Daou (MP 19341)	
E- 00	

Rótulos Originales:

- *Alfa fetoprotein (NCL-L-AFP)*

Rótulo Interno:



Rótulo Externo:



- Androgen Receptor (NCL-L-AR-318)

Rótulo Interno:

NCL-L-AR-318 1ml

LOT 8888888 2013-04-11

Total Protein 0.2 g/L 8°C **Ig** 45 mg/L

Novocastra **IVD** **CE** ZCL223

(01) 05055331311919
(17) 130411
(10) 8888888

Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park West, Benton Lane, Newcastle Upon Tyne NE12 8EW, United Kingdom

Rótulo Externo:

NCL-L-AR-318

Leica
BIOSYSTEMS
1ml

CE

LOT XXXXXXX

XXXX-XX-XX

8°C **IVD**

Novocastra™ (01) XXXXXXXXXXXXXXXX
(17) XXXXXX
(10) XXXXXXX

Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park West, Benton Lane, Newcastle Upon Tyne NE12 8EW, United Kingdom

www.LeicaBiosystems.com ZCL139

- *c-erbB-2* Oncoprotein (CBE-356-L-CE)

Rótulo Interno:

NCL-L-CBE-356 1mL

LOT 9915229 2000-12-01

Total Protein 2.9 g/L 8°C Ig 17.5 mg/L 2°C

Leica

CE

IVD

Novocastra
Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park West, Benton Lane, Newcastle Upon Tyne NE12 8EW, United Kingdom

8226106 (10) 9915229
(17) 001201
(01) 05055331315229

ZCL229

Rótulo Externo:

NCL-L-CBE-356

Leica
BIOSYSTEMS

1mL

CE

LOT 9915229

2000-12-01

8°C 2°C

www.leicabiosystems.com
LBSNEW-IFU@leicabiosystems.com

IVD

Novocastra™

Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park West, Benton Lane, Newcastle Upon Tyne NE12 8EW, United Kingdom

www.LeicaBiosystems.com

Rx Only

(01) 05055331315229
(17) 001201
(10) 9915229

ZCL139

- p53 (DO-7) (PA0057)



13143571



Leica Biosystems Newcastle Ltd
 Bailiol Business Park West,
 Benton Lane,
 Newcastle Upon Tyne NE12 8EW,
 United Kingdom
 Tel: +44 191 215 4242

www.LeicaBiosystems.com
 LBSNEW-FU@leicabiosystems.com



BOND

p53
DO-7
7 mL

REF	PA0057
LOT	62887
	2000-12-01
	2°C → 8°C
IVD	

Contains:
0.35% ProClin™ 950




(01) 05055331304667
 (17) 001201
 (10) 62887


Rx Only

ZCL222

- p63 (7JUL) (PA0103)




13700356



Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park West,
Benton Lane,
Newcastle Upon Tyne NE12 8EW,
United Kingdom
Tel: +44 191 215 4242



www.leicabiosystems.com
LBSNEW-IFU@leicabiosystems.com




01001030047636591370035666012468

BOND

p63
7JUL
7 mL

REF	PA0103
LOT	63659
	2000-12-01
	8°C
IVD	


Contains:
0.35% ProClin™ 950




(01) 05055331321565
(17) 001201
(10) 63659

Rx Only
ZCL222

- Ki67 (MM1)(PA0118)



15730969






Leica Biosystems Newcastle Ltd
 Balliol Business Park West,
 Benton Lane,
 Newcastle Upon Tyne NE12 8EW,
 United Kingdom
 Tel: +44 191 215 4242


www.leicabiosystems.com
 LBSNEW-FU@leicabiosystems.com

BOND

Ki67
MM1
7 mL

REF	PA0118
LOT	62738
	2000-12-01
	8°C 2°C
	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; font-weight: bold;">IVD</div> <div style="font-size: 24px; font-weight: bold;">CE</div>

Contains:
0.035%
2-methylisothiazol-3(2H)-one



(01) 05055331304605
 (17) 001201
 (10) 62738

Rx Only

ZCL309

- Alpha-Methylacyl-CoA Racemase (EPMU1) (PA0210)

13134596



Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park West,
Barton Lane,
Newcastle Upon Tyne NE12 8EW,
United Kingdom
Tel: +44 191 215 4242

www.LeicaBiosystems.com
LBSNEW.UK@leicabiosystems.com

BOND

Alpha-Methylacyl-CoA Racemase
EPMU1
7 mL

REF	PA0210
LOT	62853
	2000-12-01
	2°C / 8°C
IVD	

Contains:
0.35% ProClin™ 950



(01) 05055331326492
(17) 001201
(10) 62853

Rx Only

ZCL222

PM 2234-018




ANDREA DAOU
DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 19341
BIO-OPTIC SRL




Lic. LUCAS M. VILLEGAS
SOCIO GERENTE

Página 30

- Ki67 (K2) (PA0230)




13089482





Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park West,
Bentley Lane,
Newcastle Upon Tyne NE12 8EW,
United Kingdom
Tel: +44 191 215 4242

www.LeicaBiosystems.com
LBSNEW-IFU@leicabiosystems.com




BOND

Ki67
K2
7 mL

REF	PA0230
LOT	62746
	2000-12-01
	2°C - 8°C
IVD	

Contains:
0.35% ProClin™ 950



(01) 05055331318053
(17) 001201
(10) 62746

Rx Only

ZCL222

- Mammaglobin (EP249) (PA0378)



13134555



Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park West,
Benton Lane,
Newcastle Upon Tyne NE12 8EW,
United Kingdom
Tel: +44 191 215 4242

www.LeicaBiosystems.com
LBSNEW-FU@leicabiosystems.com



01003780047628461313455566055383

BOND

Mammaglobin
EP249
7 mL

REF	PA0378
LOT	62846
	2000-12-01
	2°C - 8°C
IVD	

Contains:
0.35% ProClin™ 950




(01) 05055331325259
(17) 001201
(10) 62846


Rx Only

ZCL222

- Ki67 (MM1) (PA0410)



15771420



Leica Biosystems Newcastle Ltd
 Balliol Business Park West,
 Benton Lane,
 Newcastle Upon Tyne NE12 8EW,
 United Kingdom
 Tel: +44 191 215 4242


www.leicabiosystems.com
 LBSNEW-IFU@leicabiosystems.com

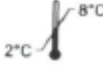
BOND

Ki67




MM1

30 mL


REF	PA0410
LOT	62893
	2000-12-01



2°C — 8°C

Contains:
0.035%
2-methylisothiazol-3(2H)-one




(01) 05055331321589
 (17) 001201
 (10) 62893


Rx Only

ZCL309

- *c-erbB-2* Oncoprotein (PA0571)



13143661




Leica Biosystems Newcastle Ltd
 Balilo Business Park West,
 Benton Lane,
 Newcastle Upon Tyne NE12 8EW,
 United Kingdom
 Tel: +44 191 215 4242


www.LeicaBiosystems.com
 LBSNEW-FU@leicabiosystems.com

BOND

c-erbB-2
 Oncoprotein
 CB11
 13.5mL

REF	PA0571
LOT	62902
EXP	2000-12-01
STORAGE	2°C - 8°C
IVD	

Contains:
 0.35% ProClin™ 950



(01) 05055331327901
 (17) 001201
 (10) 62902

Rx Only
 ZCL222

- c-erbB-2 Oncoprotein (PA0983)

15794733



0100983001632551579473369035073

BOND

**c-erbB-2
Oncoprotein
CB11
7mL**

REF PA0983

LOT 63255

 2000-01-12

2°C 





Contains:
0.035%
2-methylisothiazol-3(2H)-one



Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park West,
Barron Lane,
Newcastle Upon Tyne NE12 8EW,
United Kingdom
Tel: +44 191 215 4242

www.leicabiosystems.com
LBSNEWEN@leicabiosystems.com



(01) 0505533132#007
(17) 000112
(10) 63255

Rx Only

ZCL309



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: ROTULOS PM 2234-018

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.05.29 19:10:42 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.05.29 19:10:43 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: EX-2020-35163008-APN-DGA#ANMAT

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN

PRODUCTOS PARA DIAGNÓSTICO DE USO IN VITRO

Nº EX-2020-35163008-APN-DGA#ANMAT

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por la firma **BIO-OPTIC S.R.L** se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de nuevos productos médicos para diagnóstico de uso in vitro con los siguientes datos característicos:

NOMBRE COMERCIAL: 1) Alpha fetoprotein (AFP) (NCL-L-AFP); 2) Androgen Receptor (NCL-L-AR-318); 3) c-erbB-2 Oncoprotein (NCL-L-CBE-356); 4) p53 (DO-7) (PA0057); 5) p63 (7JUL)(PA0103); 6) Ki67 Antigen (PA0118); 7) AlphaMethylacyl-CoA Racemase (AMACR, p504s) (PA0210); 8) Ki67 (K2) (PA0230); 9) Mammaglobin (EP249) (PA0378); 10) Ki67 (PA0410); 11) CB11 (PA0571) y 12) c-erbB-2 Oncoprotein (PA0983).-----

INDICACIÓN DE USO: Productos diseñados para la identificación cualitativa mediante microscopía óptica de diferentes antígenos humanos en tejidos fijados en formol y embebidos en parafina, mediante tinción inmunohistoquímica utilizando los sistemas Leica BOND-MAX y Leica BOND-III. -----

FORMA DE PRESENTACIÓN: 1) a 3) Envases conteniendo 1 vial x 1 ml; 4) a 9) y 12) Envases conteniendo 1 vial x 7 ml; 10) Envases conteniendo 1 vial x 30 ml; 11) Envases conteniendo 1 vial x 13,5 ml. -----

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 1), 3) a 6), 8) y 10) 36 (TREINTA y SEIS) meses desde la fecha de elaboración conservado a 2-8°C; 2), 7) y 9) 18 (DIECIOCHO) meses desde la fecha de elaboración conservado a 2-8°C; 11) y 12) 24 (VEINTICUATRO) meses desde la fecha de elaboración conservado a 2-8°C.-----

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: LEICA BIOSYSTEMS NEWCASTLE Ltd. Balliol Park West, Benton Lane, Newcastle upon Tyne, NE12 8EW. (REINO UNIDO). -----

CONDICIÓN DE VENTA/CATEGORÍA: Venta a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO-----

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM N° 2234-018. -----

EX-2020-35163008-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.01.18 17:31:13 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.01.18 17:31:14 -03:00