



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-3110-007421-23-9

VISTO el Expediente N° 1-0047-3110-007421-23-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y:

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones Productos Roche S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) solicita se autorice la inscripción en el Registro Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de esta Administración Nacional, de un nuevo/s Producto/s Médico/s para diagnóstico in vitro, denominado :Nombre descriptivo: CONFIRM anti-Keratin (34BE12) Mouse Monoclonal Primary Antibody y otros.

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

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

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

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

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

Por ello;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL

DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico de uso in vitro, denominado: Nombre descriptivo: CONFIRM anti-Keratin (34βE12) Mouse Monoclonal Primary Antibody y otros, de acuerdo con lo solicitado por Productos Roche S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2024-14823090-APN-DVPCYAR#ANMAT .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 740-862 ", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

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

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

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre descriptivo: CONFIRM anti-Keratin (34βE12) Mouse Monoclonal Primary Antibody y otros.

Marca comercial: VENTANA.

Modelos:

- 1) (N° de catálogo Roche: 05479266001, N° de catálogo Ventana: 790-4373) CONFIRM anti-Keratin (34βE12) Mouse Monoclonal Primary Antibody.
- 2) (N° de catálogo Roche: 05867061001, N° de catálogo Ventana: 790-4509) VENTANA anti-p63 (4A4) Mouse Monoclonal Primary Antibody.
- 3) (N° de catálogo Roche: 05266939001, N° de catálogo Ventana: 760-2506) CONFIRM anti-Prostate Specific Antigen (PSA) Rabbit Polyclonal Primary Antibody.
- 4) (N° de catálogo Roche: 06478450001, N° de catálogo Ventana: 790-4576) Anti-ERG (EPR3864) Rabbit Monoclonal Primary Antibody.
- 5) (N° de catálogo Roche: 06419445001, N° de catálogo Ventana: 790-1010) VENTANA Basal Cell Cocktail

(34βE12+p63).

6) (N° de catálogo Roche: 06364497001, N° de catálogo Ventana: 790-4536) VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63).

Indicación/es de uso:

1) El anticuerpo CONFIRM anti-Keratin (34βE12) Mouse Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la citoqueratina 5 mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH. La interpretación de este producto debe correr a cargo de un anatomopatólogo cualificado junto con un examen histológico, la información clínica pertinente y los controles adecuados.

2) El anticuerpo primario VENTANA anti-p63 (4A4) Mouse Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la proteína p63 mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH. La interpretación de este producto debe correr a cargo de un anatomopatólogo cualificado junto con un examen histológico, la información clínica pertinente y los controles adecuados.

3) El anticuerpo CONFIRM anti-Prostate Specific Antigen (PSA) Rabbit Polyclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de PSA mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

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

4) El anticuerpo primario anti-ERG (EPR3864) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la proteína ERG, tanto en estado natural como truncada mediante la reorganización genética de ERG, a través de microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

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

5) y 6) VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) es una combinación de los anticuerpos monoclonales de ratón anti-p63 (4A4) y anti-queratina (34βE12). El anticuerpo VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la proteína p63 y de la citoqueratina 5 en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

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

Forma de presentación: 1) a 4) y 6) Envases por 50 determinaciones, conteniendo: un dispensador x 5 ml de anticuerpo.

5) Envases por 250 determinaciones, conteniendo: un dispensador x 25 ml de anticuerpo.

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

Nombre del fabricante:

1) a 6) VENTANA MEDICAL SYSTEMS, INC.

Lugar de elaboración:

1) a 6) VENTANA MEDICAL SYSTEMS, INC. 1910 East Innovation Park DR. Tucson, AZ USA, 85755.

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Expediente N° 1-0047-3110-007421-23-9

N° Identificador Trámite: 54230

AM

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María
Date: 2024.02.26 17:34:02 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.26 17:34:03 -03:00

PROYECTO DE ROTULO

1) CONFIRM anti-Keratin (34βE12) Mouse Monoclonal Primary Antibody (N° de catálogo: 05479266001)

 VENTANA® 

CONFIRM anti-Keratin (34βE12) Mouse Monoclonal Primary Antibody
5 mL (~1.4 µg/mL)

REF (92) 790-4373
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630972401

 2099-11-15  50
 2091-12-25

(240) 05479266001 -Roche #

 **UDI**  8°C
2°C

Rx Only **IVD**  0123


790-4373A99999 0001

  VENTANA® 

CONFIRM anti-Keratin (34βE12) Mouse Monoclonal Primary Antibody
5 mL (~1.4 µg/mL)

REF (92) 790-4373  2099-11-15
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630972401

 **UDI**  8°C
2°C

 **IVD**  50

Ventana Medical Systems, Inc.
1910 E. Innovation Park Drive
Tucson, Arizona 85755 USA

2) VENTANA anti-p63 (4A4) Mouse Monoclonal Primary Antibody (N° de catálogo: 05867061001)

 VENTANA® 

VENTANA anti-p63 (4A4) Mouse Monoclonal Primary Antibody
5 mL (~0.14 µg/mL)

REF (92) 790-4509
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630981083

 2099-11-15  50
 2091-12-25

(240) 05867061001 -Roche #

 **UDI**  8°C
2°C

Rx Only **IVD**  0123


790-4509A99999 0001

  VENTANA® 

VENTANA anti-p63 (4A4) Mouse Monoclonal Primary Antibody
5 mL (~0.14 µg/mL)

REF (92) 790-4509  2099-11-15
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630981083

 **UDI**  8°C
2°C

 **IVD**  50

Ventana Medical Systems, Inc.
1910 E. Innovation Park Drive
Tucson, Arizona 85755 USA

3) CONFIRM anti-Prostate Specific Antigen (PSA) Rabbit Polyclonal Primary Antibody (N° de catálogo: 05266939001)

VENTANA® Roche

CONFIRM anti-Prostate Specific Antigen (PSA) Rabbit Polyclonal Primary Antibody
5 mL (~0.7 µg/mL)

REF (92) 760-2506
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630971206

2099-11-15 50
2091-12-25

(240) 05266939001 -Roche #

UDI 8°C
2°C

Rx Only **IVD** CE 0123

760-2506A99999 0001

VENTANA® Roche

CONFIRM anti-Prostate Specific Antigen (PSA) Rabbit Polyclonal Primary Antibody
5 mL (~0.7 µg/mL)

REF (92) 760-2506 2099-11-15
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630971206

UDI 8°C
2°C

IVD 50

Ventana Medical Systems, Inc.
1910 E. Innovation Park Drive
Tucson, Arizona 85755 USA

4) anti-ERG (EPR3864) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (N° de catálogo: 06478450001)

VENTANA® Roche

anti-ERG (EPR3864) Rabbit Monoclonal Primary Antibody
5 mL (~23 µg/mL)

REF (92) 790-4576
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630983971

2099-11-15 50
2091-12-25

(240) 06478450001 -Roche #

UDI 8°C
2°C

Rx Only **IVD** CE 0123

790-4576A99999 0001

VENTANA® Roche

anti-ERG (EPR3864) Rabbit Monoclonal Primary Antibody
5 mL (~23 µg/mL)

GTIN (01) 04015630983971 8°C
LOT (10) A99999 2°C
UDI (17) 2099-11-15 **IVD** 50

Roche # (240) 06478450001
REF (92) 790-4576

Ventana Medical Systems, Inc.
1910 E. Innovation Park Drive
Tucson, Arizona 85755 USA

Farm. ROBERTA RIFLE MUZZA
PRODUCED BY ROCHE S.A. s.r.l.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL

5) VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) (N° de catálogo: 06419445001)

 **VENTANA**
Basal Cell Cocktail
(34βE12+p63)
 25 mL (~1.6 µg/mL)

REF (92) 790-1010
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630984534

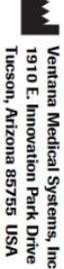
 2099-11-15  250
 2091-12-25
 (240) 06419445001 -Roche #

 **UDI**  8°C
 2°C

Rx Only **IVD**  0123


 790-1010A99999 0001

 **VENTANA**
Basal Cell Cocktail
(34βE12+p63)
 25 mL (~1.6 µg/mL)

  **REF** (92) 790-1010  2099-11-15
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630984534

UDI   8°C
 **IVD**  250 2°C

6) VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) (N° de catálogo: 06364497001)

 **VENTANA**
Basal Cell Cocktail
(34βE12+p63)
 5 mL (~1.6 µg/mL)

REF (92) 790-4536
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630972685

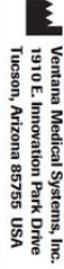
 2099-11-15  50
 2091-12-25
 (240) 06364497001 -Roche #

 **UDI**  8°C
 2°C

Rx Only **IVD**  0123


 790-4536A99999 0001

 **VENTANA**
Basal Cell Cocktail
(34βE12+p63)
 5 mL (~1.6 µg/mL)

  **REF** (92) 790-4536  2099-11-15
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630972685

UDI   8°C
 **IVD**  50 2°C

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

DT.: Farm. R. Mele Mazza.
Productos Roche S.A.Q. e I.
(División Diagnóstica).
Otto Krause 4211 (CP1667)
Bs As, Arg. Producto autorizado
por ANMAT PM-740-862
Uso profesional exclusivo

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

CONFIRM anti-CD68 (KP-1) Primary Antibody

REF 790-2931

05278252001

IVD  50

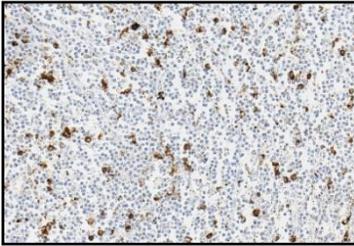


Figura 1. Tinción de macrófagos en el ganglio linfático con el anticuerpo CONFIRM anti-CD68 (KP-1).

pertinente y los controles adecuados.

USO PREVISTO

El CONFIRM anti-CD68 (KP-1) Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de CD68 mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

La interpretación de este producto debe correr a cargo de un anatomopatólogo cualificado junto con un examen histológico, la información clínica

El anticuerpo se diluye en un tampón fosfato salino con una proteína transportadora y un conservante.

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 0.4 µg/mL. No se ha observado ninguna reactividad del anticuerpo no específica conocida en este producto.

El anticuerpo CONFIRM anti-CD68 (KP-1) es un anticuerpo monoclonal de ratón producido como sobrenadante de un cultivo celular.

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

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

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

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

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

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Negative Control (Monoclonal) (n.º cat. 760-2014 / 05266670001)
4. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)

Este anticuerpo está destinado para uso diagnóstico in vitro.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

El grupo de diferenciación 68 (CD68) es un miembro de una extensa familia de proteínas que se conocen como glucoproteínas de membrana asociadas al lisosoma/endosoma (LAMP).^{1,2} El antígeno es una glucoproteína de membrana integral de 110 kD con un dominio LAMP, un dominio transmembrana y una cola citoplasmática corta que contiene distintivos importantes para la localización en los lisosomas.^{1,2} La molécula CD68 también se denomina receptor «scavenger» de clase D miembro 1, antígeno CD68 y antígeno macrófago CD68.^{1,2} La función de CD68 es desconocida, sin embargo, las pruebas sugieren que impide la recogida, la carga y el movimiento del antígeno en el complejo principal de histocompatibilidad de clase II (MHC-II).¹⁻⁴

A pesar de que la expresión de CD68 se observa principalmente en los compartimentos lisosómicos y endosómicos de las células, una fracción menor está localizada en la superficie de esta.^{1,5,6,7} El nivel de expresión de CD68 es elevado en monocitos y en macrófagos del tejido, como los histiocitos, los osteoclastos y las células de Kupffer, y se puede detectar su expresión en menor medida en otras células del linaje mielóide, como las células dendríticas.¹ Aunque la expresión de CD68 se detectó originariamente en macrófagos, con el tiempo se ha asociado al contenido lisosómico y endosómico de las células.⁸ Por este motivo, la expresión de CD68 no se limita a el linaje mielóide y puede observarse en otros tipos de células hematopoyéticas o no hematopoyéticas, como los fibroblastos y ciertos linfocitos T.^{7,9,10} En cuanto a su importancia clínica, un elevado contenido lisosómico de macrófagos y monocitos hace que CD68 pase a ser un marcador muy útil para la identificación de zonas de inflamación y de infiltración inmune de los tumores.^{1,6,11,12}

La aplicación clínica de la detección de CD68 mediante inmunohistoquímica con el CONFIRM anti-CD68 (KP-1) Primary Antibody (anticuerpo CONFIRM anti-CD68 (KP-1)) sirve de ayuda en la identificación de macrófagos en tejido normal o neoplásico.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo CONFIRM anti-CD68 (KP-1) es un anticuerpo monoclonal de ratón que se une a CD68 en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE). El anticuerpo puede visualizarse mediante OptiView DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001) o *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001). Consulte las hojas de datos correspondientes para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo CONFIRM anti-CD68 (KP-1) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

5. OptiView DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001)
6. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
7. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
8. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
9. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
10. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
11. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
12. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
13. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
14. Medio de montaje
15. Cubreobjetos de cristal
16. Equipo de laboratorio de uso general
17. Instrumento BenchMark IHC/ISH

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

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

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

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

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Los tejidos FFPE que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con este anticuerpo primario cuando se utilizan con los kits de detección de VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10 %.¹³ Las secciones de tejido se deben cortar con un grosor aproximado de 4 µm y colocarse en portaobjetos cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de los cortes de tejido puede disminuir con el tiempo.

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. Para uso diagnóstico in vitro (IVD).
2. Solo para uso profesional.
3. **PRECAUCIÓN:** En Estados Unidos, las normas nacionales restringen la venta de este dispositivo a médicos autorizados o por orden de estos. (Rx Only)
4. No utilizar por encima del número especificado de ensayos.

- La solución ProClin 300 se utiliza como conservante en este reactivo. Está clasificada como irritante y puede ocasionar sensibilización por contacto con la piel. Adopte precauciones razonables cuando la manipule. Evite el contacto de reactivos con los ojos, la piel y las membranas mucosas. Utilice ropa protectora y guantes.
- Los portaobjetos con carga positiva pueden verse afectados por presiones ambientales, dando lugar a una tinción incorrecta. Póngase en contacto con su representante de servicio de Roche para obtener más información sobre el uso de este tipo de portaobjetos.
- Los materiales de origen animal o humano deben manipularse como materiales biopeligrosos para el medio ambiente y eliminarse con las precauciones adecuadas. En caso de exposición, deberán seguirse las directivas sanitarias de las autoridades responsables.^{14,15}
- Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si los reactivos entran en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante.
- Evite la contaminación microbiana de los reactivos, dado que podría dar lugar a resultados incorrectos.
- Para obtener más información sobre el uso de este dispositivo, consulte el Manual del usuario del instrumento BenchMark IHC/ISH y las instrucciones de uso de todos los componentes necesarios, que puede encontrar en dialog.roche.com.
- Consulte a las autoridades locales o nacionales sobre el método de eliminación recomendado.
- El etiquetado de seguridad de los productos sigue principalmente las directrices del SGA de la UE. Está disponible bajo petición la hoja de datos de seguridad para los usuarios profesionales.
- Para comunicar la sospecha de incidentes graves relacionados con este dispositivo, póngase en contacto con su representante local de servicio Roche y con las

autoridades competentes del Estado o País Miembro de residencia del usuario.

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

Tabla 1. Información de riesgos.

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

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

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

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

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

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

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 790-2931.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-CD68 (KP-1) con OptiView DAB IHC Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, 64 minutos	CC1, 64 minutos	ULTRA CC1, 64 minutos, 100 °C
Inhibidor preprimario de peroxidasa	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Anticuerpo (Primario)	4 minutos, 37 °C	4 minutos, 37 °C	4 minutos, 36 °C
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos		
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos		

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

Tabla 3. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-CD68 (KP-1) con ultraView Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

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

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

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

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo CONFIRM anti-CD68 (KP-1), se debe teñir un segundo portaobjetos con el reactivo de control negativo correspondiente.

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

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

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

Como ejemplo de tejido de control positivo para el anticuerpo CONFIRM anti-CD68 (KP-1) se encuentra la amígdala. Los componentes de tinción positiva del tejido (macrófagos) sirven para comprobar que el anticuerpo se ha aplicado y el instrumento ha funcionado correctamente.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo CONFIRM anti-CD68 (KP-1) es membranosa o citoplasmática.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

El sistema de detección OptiView es por lo general más sensible que el *ultraView* Universal DAB Detection Kit. El usuario debe validar los resultados obtenidos con este reactivo y los sistemas de detección.

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

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

Se prevé una tinción positiva de macrófagos infiltrados, mastocitos, células de Kupffer (tejido hepático), microglíocitos (cerebro) y monocitos en todos los tejidos aunque se esté previsto que la tinción del resto de los componentes celulares sea negativa. Se ha observado una tinción positiva en todos los macrófagos infiltrados presentes en los tejidos.

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

Sensibilidad y especificidad

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-CD68 (KP-1) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	0/3	Esófago	0/3
Cerebelo	0/3	Estómago	0/3
Glándula suprarrenal	0/3	Intestino delgado	0/3
Ovario	0/3	Colon	0/3
Páncreas	0/3	Hígado	0/3
Ganglio linfático	3/3	Glándulas salivales	0/3
Glándula pituitaria	0/3	Riñón ^a	0/7
Testículos	0/3	Próstata	0/3
Tiroides	0/3	Vejiga	0/3
Mama	0/3	Glándula paratiroidea	0/3
Bazo	3/3	Endometrio	0/3
Amígdala	3/3	Cuello del útero	0/3
Timo	0/3	Músculo esquelético	0/3
Médula ósea	3/3	Piel	0/3
Pulmón	0/3	Nervio	0/3
Corazón	0/3	Mesotelio	0/3

^a Entre los tejidos evaluados se encuentran las inflamaciones normales o crónicas.

Tabla 5. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-CD68 (KP-1) se determinó analizando una variedad de tejidos FFPE neoplásicos.

Patología	N.º de casos positivos/total
Glioblastoma (cerebro)	0/2
Meningioma (cerebro)	0/1
Oligodendroglioma (cerebro)	0/1
Carcinoma endometriode (ovario)	0/1
Adenocarcinoma mucinoso (ovario)	0/1
Neoplasia neuroendocrina (páncreas)	0/1
Adenocarcinoma (páncreas)	0/1
Seminoma (testículos)	0/1
Carcinoma embrionario (testículos)	0/1
Carcinoma medular (tiroides)	0/1
Carcinoma papilar (tiroides)	0/1
Carcinoma ductal invasivo (mama)	0/3
Linfoma difuso de linfocitos B grandes (DLBCL) (bazo)	0/1
Hemangioma (bazo)	0/1
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	0/1
Adenocarcinoma (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (estómago)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (estómago)	0/3
Adenocarcinoma (intestino delgado)	0/1
Neoplasia maligna mesenquimatosa mixta (intestino delgado)	0/1
GIST (intestino delgado)	0/3
Adenocarcinoma (colon)	0/1
Neoplasia maligna mesenquimatosa mixta (colon)	0/1
Adenocarcinoma (recto)	0/1
Neoplasia maligna mesenquimatosa mixta (recto)	0/1
Melanoma (recto)	0/1
Hemangioma (hígado)	0/1
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/1
Hepatoblastoma (hígado)	0/1
Adenocarcinoma (riñón)	0/1
Carcinoma de células renales cromóforo (riñón)	0/3

Patología	N.º de casos positivos/total
Carcinoma medular (riñón)	1/1
Nefroblastoma (riñón)	0/2
Carcinoma renal de células claras (riñón)	10/53
Carcinoma de células de la granulosa (riñón)	2/9
Oncocitoma (riñón)	0/1
Carcinoma papilar (riñón)	2/7
Carcinoma de células escamosas (riñón)	0/3
Carcinoma de células transicionales (riñón)	3/12
Carcinoma no diferenciado (riñón)	0/1
Tumor de Wilms (riñón)	0/1
Linfoma difuso de linfocitos B grandes (DLBCL) (riñón)	0/2
Adenocarcinoma (próstata)	0/2
Leiomioma (útero)	0/3
Adenocarcinoma (útero)	0/1
Carcinoma de células claras (útero)	0/1
Leiomiosarcoma	1/17
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	0/2
Carcinoma de células basales (piel)	0/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1
Neurofibroma (nervios)	0/1
Neuroblastoma (retroperitoneo)	0/1
Linfoma difuso de linfocitos B grandes (DLBCL) (ganglio linfático)	1/2
Linfoma de Hodgkin (ganglio linfático)	0/1
Linfoma anaplásico de células grandes (ganglio linfático)	1/1
Carcinoma urotelial (vejiga)	0/1
Osteosarcoma (hueso)	2/6
Tumor de células gigantes (hueso)	11/11
Ameloblastoma (hueso)	0/2
Condrosarcoma (hueso)	0/3
Adenocarcinoma metastásico (hueso)	0/1
Carcinoma metastásico (hueso)	0/4
Sarcoma mesotelial pericárdico (pericardio)	0/1
Mesotelioma (peritoneo)	0/1
Carcinosarcoma (peritoneo)	0/2
Sarcoma de células fusiformes (peritoneo)	0/1
Rabdomiosarcoma (peritoneo)	0/1
Angioleiomioma (tejido blando)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Rabdomiosarcoma alveolar (tejido blando)	2/3
Rabdomiosarcoma embrionario (tejido blando)	1/3
Rabdomiosarcoma polimorfo (tejido blando)	0/1
Rabdomiosarcoma polimorfo (tejido blando)	3/4
Sarcoma de células claras (tejido blando)	0/1
Dermatofibrosarcoma protuberante (tejido blando)	0/4
Sarcoma epitelioides (tejido blando)	0/3
Fibrolipoma (tejido blando)	0/1
Fibroma (tejido blando)	0/2
Fibrosarcoma (tejido blando)	2/25
Hemangiopericitosarcoma (tejido blando)	0/1
Lipoma (tejido blando)	0/1
Liposarcoma (tejido blando)	0/17
Sarcoma sinovial (tejido blando)	0/4
Histiocitoma fibroso maligno	5/8

Precision

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo CONFIRM anti-CD68 (KP-1) para demostrar:

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

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

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

REFERENCIAS

1. Chistiakov DA, Killingsworth MC, Myasoedova VA, Orekhov AN, Bobryshev YV. CD68/macrosialin: not just a histochemical marker. Lab Invest. 2017;97(1):4-13.
2. Alessandrini F, Pezze L, Ciribilli Y. LAMPs: Shedding light on cancer biology. Semin Oncol. 2017;44(4):239-253.
3. Barois N, de Saint-Vis B, Lebecque S, Geuze HJ, Kleijmeer MJ. MHC class II compartments in human dendritic cells undergo profound structural changes upon activation. Traffic. 2002;3(12):894-905.
4. Song L, Lee C, Schindler C. Deletion of the murine scavenger receptor CD68. J Lipid Res. 2011;52(8):1542-1550.
5. Favara BE, Feller AC, Pauli M, et al. Contemporary classification of histiocytic disorders. The WHO Committee On Histiocytic/Reticulum Cell Proliferations. Reclassification Working Group of the Histiocyte Society. Med Pediatr Oncol. 1997;29(3):157-166.
6. Ferenbach D, Hughes J. Macrophages and dendritic cells: what is the difference? Kidney Int. 2008;74(1):5-7.
7. UADDS WJ. Diagnostic immunohistochemistry: immunostaining and genomic Applications, 5th Edition. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2019.

8. Tsang WYW, Chan JKC. Kp1 (Cd68) Staining of Granular-Cell Neoplasms - Is Kp1 a Marker for Lysosomes Rather Than the Histiocytic Lineage. *Histopathology*. 1992;21(1):84-86.
9. Gottfried E, Kunz-Schughart LA, Weber A, et al. Expression of CD68 in non-myeloid cell types. *Scand J Immunol*. 2008;67(5):453-463.
10. Hameed A, Hruban RH, Gage W, Pettis G, Fox WM, 3rd. Immunohistochemical expression of CD68 antigen in human peripheral blood T cells. *Hum Pathol*. 1994;25(9):872-876.
11. Emile JF, Abia O, Fraitag S, et al. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages. *Blood*. 2016;127(22):2672-2681.
12. Rich RR, Fleisher TA, Shearer WT, Schroeder HW, Frew AJ, Weyand CM. *Clinical Immunology: Principles and Practice*. 5th edition ed: Elsevier Limited; 2019.
13. Carson F, Hladik C. *Histotechnology: A Self Instructional Text*, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
14. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
15. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
16. Roche PC, Hsi ED. *Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology*, 6th edition. (NR Rose Ed.) ASM Press, 2002.

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

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

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

Símbolos

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

GTIN

Número mundial de artículo comercial

UDI

Identificación única del dispositivo



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

HISTORIAL DE REVISIONES

Rev.	Actualizaciones
D	Se han actualizado las secciones Preparación de muestras, Advertencias y precauciones, Procedimiento de tinción, Rendimiento de análisis y Símbolos, Propiedad Intelectual e Información de contacto. Se ha añadido el instrumento BenchMark ULTRA PLUS.

PROPIEDAD INTELECTUAL

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

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO



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

www.roche.com



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



Farm. ROCHETTA M.F.L.C. MAZZA
PRODUCED BY ROCHE S.A. G e I.
Division Diagnostica
DT & APODIARCA LEGAL

CONFIRM anti-CD15 (MMA) Mouse Monoclonal Primary Antibody

REF 760-2504
05266904001

IVD  50

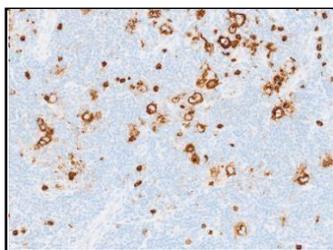


Figura 1. Tinción de linfoma de Hodgkin con el anticuerpo CONFIRM anti-CD15 (MMA).

USO PREVISTO

El anticuerpo CONFIRM anti-CD15 (MMA) Mouse Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de CD15 mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

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

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

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

El anticuerpo CONFIRM anti-CD15 (MMA) Mouse Monoclonal Primary Antibody (anticuerpo CONFIRM anti-CD15 (MMA)) detecta la presencia de lacto-N-fucopentosa III. CD15, también conocido como Lewis X (Lex) y antígeno-1 específico de estado embrionario (SSEA-1) es un antígeno carbohidrato cuya expresión se observa en glucolípidos y glucoproteínas y que se detectó en un principio en ratones, leche humana y ciertos adenocarcinomas.^{1,2} El antígeno se forma mediante fucosilación, dirigida de forma específica por la FUT4 (fucosiltransferasa 4) en los promielocitos y los monocitos y por la FUT9 en los granulocitos.³ Cabe señalar que uno de los epitopos asociados, sialil-CD15, cuenta con una estructura diferente y presenta modificaciones en la molécula del carbohidrato, por lo que los anticuerpos que detectan uno de los epitopos no detectan el otro.⁴ El CD15 no sialilado participa en la adhesión entre células y se une, principalmente, a la P-selectina y a la E-selectina.^{5,6} CD15 también está implicado en la activación de los neutrófilos y los macrófagos, una función que puede ser específica de la región en la que se encuentran presentes el CD15 o las selectinas.⁵

La reacción de los anticuerpos dirigidos contra CD15 se suele presentar mediante un patrón de tinción fuerte en la superficie de la membrana celular con granulocitos y precursores de granulocitos, monocitos, un subconjunto de macrófagos de tejido y linfocitos T activados.^{4,7-11} La expresión del antígeno también se observa en linfocitos B y T activados, células foliculares dendríticas, células de Paneth y células neuroendocrinas, así como en un amplio espectro de tejidos epiteliales, entre otros, del tracto intestinal, del hígado, del páncreas, del riñón, de la vejiga, de mama y de la glándula salival.¹¹⁻¹⁵

Una expresión anómala del antígeno CD15 se presenta en células Hodgkin y células Reed-Sternberg de los linfomas de Hodgkin y, por tanto, se usan habitualmente como parte de un panel para confirmar un diagnóstico típico de linfoma de Hodgkin.^{7,9,13,16}

La aplicación clínica de la detección de CD15 mediante inmunohistoquímica (IHC) con el anticuerpo CONFIRM anti-CD15 (MMA) es su uso como ayuda en el diagnóstico del linfoma de Hodgkin típico.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo CONFIRM anti-CD15 (MMA) se une a la proteína CD15 en las secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE) y presenta un patrón de tinción membranosa. El anticuerpo puede visualizarse mediante OptiView DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001) o *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001). Consulte la hoja de datos correspondiente para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo CONFIRM anti-CD15 (MMA) contiene reactivo suficiente para la tinción de 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL de anticuerpo CONFIRM anti-CD15 (MMA) contiene aproximadamente 56 µg de anticuerpo monoclonal de ratón.

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

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 11 µg/mL. No se ha observado ninguna reactividad del anticuerpo no específica conocida en este producto.

El anticuerpo CONFIRM anti-CD15 (MMA) es un anticuerpo monoclonal de ratón producido como sobrenadante de un cultivo celular.

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

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

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

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

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

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Negative Control (Monoclonal) (n.º cat. 760-2014 / 05266670001)
4. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
5. OptiView DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001)
6. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
7. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
8. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
9. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
10. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
11. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
12. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
13. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
14. Medio de montaje permanente
15. Cubreobjetos de cristal
16. Montador automático
17. Equipo de laboratorio de uso general
18. Instrumento BenchMark IHC/ISH

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

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

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

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

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Los tejidos FFPE que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con este anticuerpo primario cuando se utilizan con los kits de detección de VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10 %.¹⁷ Las secciones de tejido se deben cortar con un grosor aproximado de 4 µm y colocarse en portaobjetos cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de los cortes de tejido puede disminuir con el tiempo.

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso diagnóstico in vitro (IVD).
- Solo para uso profesional.
- PRECAUCIÓN:** En Estados Unidos, las normas nacionales restringen la venta de este dispositivo a médicos autorizados o por orden de estos. (Rx Only)
- No utilizar por encima del número especificado de ensayos.
- La solución ProClin 300 se utiliza como conservante en este reactivo. Está clasificada como irritante y puede ocasionar sensibilización por contacto con la piel. Adopte precauciones razonables cuando la manipule. Evite el contacto de reactivos con los ojos, la piel y las membranas mucosas. Utilice ropa protectora y guantes.
- Los portaobjetos con carga positiva pueden verse afectados por presiones ambientales, dando lugar a una tinción incorrecta. Póngase en contacto con su representante de servicio de Roche para obtener más información sobre el uso de este tipo de portaobjetos.
- Los materiales de origen animal o humano deben manipularse como materiales biopeligrosos para el medio ambiente y eliminarse con las precauciones adecuadas. En caso de exposición, deberán seguirse las directivas sanitarias de las autoridades responsables. 18,19
- Este producto contiene aproximadamente un 2 % de suero bovino o una cantidad menor, que se utiliza en la producción del anticuerpo.
- Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si los reactivos entran en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante.
- Evite la contaminación microbiana de los reactivos, dado que podría dar lugar a resultados incorrectos.
- Para obtener más información sobre el uso de este dispositivo, consulte el Manual del usuario del instrumento BenchMark IHC/ISH y las instrucciones de uso de todos los componentes necesarios, que puede encontrar en dialog.roche.com.
- Consulte a las autoridades locales o nacionales sobre el método de eliminación recomendado.
- El etiquetado de seguridad de los productos sigue principalmente las directrices del SGA de la UE. Está disponible bajo petición la hoja de datos de seguridad para los usuarios profesionales.
- Para comunicar la sospecha de incidentes graves relacionados con este dispositivo, póngase en contacto con su representante local de servicio Roche y con las autoridades competentes del Estado o País Miembro de residencia del usuario.

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

Tabla 1. Información de riesgos.

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

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

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

Los anticuerpos primarios VENTANA se han desarrollado para su uso en los instrumentos BenchMark IHC/ISH junto con los kits de detección de VENTANA y sus accesorios.

Consulte las tablas que aparecen a continuación para ver los protocolos de tinción recomendados.

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

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

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 760-2504.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-CD15 (MMA) con ultraView Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

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

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

Tabla 3. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-CD15 (MMA) con OptiView DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, 64 minutos, 95 °C	CC1, 64 minutos, 100 °C	ULTRA CC1, 64 minutos, 100 °C
Anticuerpo (Primario)	16 minutos, 37 °C	16 minutos, 37 °C	16 minutos, 36 °C
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos		
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos		

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

Debido a variaciones en la fijación y el procesamiento del tejido, así como a las condiciones generales de los instrumentos y del entorno del laboratorio, puede que sea necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario, el acondicionamiento celular o tratamiento previo de la proteasa en función de las muestras particulares, de la detección que se haya utilizado y de las preferencias del lector. Para obtener más información sobre las variables de fijación, consulte «Immunohistochemistry Principles and Advances».²⁰

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo CONFIRM anti-CD15 (MMA), se debe teñir un segundo portaobjetos con el reactivo de control negativo correspondiente.

Farm. ROBERTA MILE MOZZA
 PRODUCES ROCHE S.A. del.
 División Diagnóstico
 DT & APODERADA LEGAL

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

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

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

Como ejemplo de tejido de control positivo para el anticuerpo CONFIRM anti-CD15 (MMA) se encuentra el linfoma de Hodgkin típico. La tinción de las membranas de las células de Hodgkin y Reed-Sternberg debería ser positiva.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo CONFIRM anti-CD15 (MMA) es membranosa, pero es posible que se presente una tinción perinuclear con o sin tinción de membrana.

El anticuerpo CONFIRM anti-CD15 (MMA) puede presentar una tinción perinuclear con o sin tinción de membrana en una amplia variedad de células, entre otras, los granulocitos, las células endocrinas y varios tipos de células epiteliales.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

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

La detección mediante el sistema de detección OptiView es por lo general más sensible que la del sistema de detección *ultraView*. El usuario debe validar los resultados obtenidos con este reactivo y los sistemas de detección.

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

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

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

Sensibilidad y especificidad

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-CD15 (MMA) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	3/3	Mieloide (médula ósea)	3/3
Cerebelo	3/3	Ganglio linfático	0/6
Glándula suprarrenal	3/3	Pulmón	0/3
Ovario	0/3	Corazón	0/3
Páncreas	3/3	Esófago	3/3
Glándula paratiroidea	0/3	Estómago	3/3
Hipófisis	2/3	Intestino delgado	1/3
Testículos	0/3	Colon	3/3
Tiroides	0/3	Hígado	0/3
Mama	2/3	Glándula salival	3/3
Bazo	0/5	Nasofaringe	0/1

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Amígdala ^a	4/8	Riñón	3/3
Endometrio	3/3	Próstata	3/3
Músculo esquelético	0/3	Cuello del útero	2/3
Tejido blando	0/2	Piel	0/3
Nervio	0/3	Mesotelio	0/3
Timo	3/3	Vejiga	3/3
Faringe/cavidad oral	2/3		

^a Entre los tejidos evaluados se encuentran las inflamaciones normales o crónicas.

Tabla 5. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-CD15 (MMA) se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de casos positivos/total
Glioblastoma (cerebro)	1/1
Meningioma (cerebro)	1/1
Ependimoma (cerebro)	1/1
Oligodendroglioma (cerebro)	1/1
Tumor embrionario del SNC, sin especificar (cerebro)	0/1
Carcinoma seroso (ovario)	1/1
Tumor de células adultas de la granulosa (ovario)	0/1
Teratoma (ovario)	1/1
Neoplasia neuroendocrina (páncreas)	1/1
Adenocarcinoma ductal (páncreas)	1/1
Carcinoma embrionario (testículos)	1/1
Seminoma (testículos)	0/1
Carcinoma folicular (tiroides)	0/1
Carcinoma papilar (tiroides)	0/1
Adenoma (glándula suprarrenal)	0/1
Feocromocitoma (glándula suprarrenal)	1/1
Carcinoma ductal in situ (DCIS) (mama)	1/1
Carcinoma ductal invasivo (mama)	1/1
Carcinoma lobulillar invasivo (mama)	1/1
Adenoma pleomórfico (glándula salival)	1/1
Tumor de Warthin (glándula salival)	1/1
Carcinoma de células escamosas (senos paranasales)	1/1
Adenocarcinoma (senos paranasales)	1/1
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	1/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	1/1
Adenocarcinoma (pulmón)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Adenocarcinoma (esófago)	1/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	1/1
Adenocarcinoma (estómago)	1/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (estómago)	0/1
Adenocarcinoma (intestino delgado)	1/1
GIST (intestino delgado)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	1/1
Carcinoma adenoescamoso (colon)	1/1
Tumor carcinoide (apéndice)	1/1
Colangiocarcinoma (hígado)	1/1
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/1
Adenoma papilar (riñón)	1/1
Carcinoma de células renales (riñón)	0/1
Adenocarcinoma (próstata)	1/1
Carcinoma de células escamosas (vejiga)	1/1
Carcinoma urotelial (vejiga)	1/1
Leiomioma (miometrio)	0/1
Adenocarcinoma endometriode (útero)	1/1
Carcinoma de células claras (útero)	1/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	1/1
Rabdomiosarcoma (muscular)	0/1
Melanoma (piel)	0/1
Carcinoma de células basales (piel)	0/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	1/1
Angiosarcoma (piel)	0/1
Schwannoma (médula espinal)	0/1
Mesotelioma (pleura)	0/1
Tumor fibroso solitario (pleura)	0/1
Linfoma anaplásico de células grandes	4/8
Linfoma difuso de linfocitos B grandes	13/110
Linfoma folicular	0/2
Linfoma de linfocitos B MALT	2/9
Linfoma de células del manto	0/1
Linfoma de linfocitos B, sin especificar	4/42
Linfoma no Hodgkin, sin especificar	2/24
Linfoma periférico de linfocitos T	1/3
Linfoma de Hodgkin	16/19

Patología	N.º de casos positivos/total
Mieloma múltiple (médula ósea)	0/1
Leiomiocarcinoma (abdomen)	0/1
Neurilemoma de nervios periféricos (tejido blando)	0/1
Liposarcoma (tejido blando)	0/1

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo CONFIRM anti-CD15 (MMA) para demostrar:

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

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

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

RENDIMIENTO CLÍNICO

Los datos de rendimiento clínico pertinentes para el uso previsto del anticuerpo CONFIRM anti-CD15 (MMA) se evaluaron mediante revisión sistemática de la documentación oportuna. Los datos obtenidos respaldan la utilización del dispositivo de acuerdo con su uso previsto.

REFERENCIAS

1. Kobata A, Ginsburg V. Oligosaccharides of Human Milk II. Isolation And Characterization Of A New Pentasaccharide, Lacto-N-Fucopentaose III. The Journal of Biological Chemistry. 1969;244(20):5496-5502.
2. Yang HJ, Hakomori SI. A Sphingolipid Having A Novel Type of Ceramide And Lacto-N-Fucopentaose. The Journal of Biological Chemistry. 1971;246(5):1192-1200.
3. Nakayama F, Nishihara S, Iwasaki H, et al. CD15 expression in mature granulocytes is determined by alpha 1,3-fucosyltransferase IX, but in promyelocytes and monocytes by alpha 1,3-fucosyltransferase IV. J Biol Chem. 2001;276(19):16100-16106.
4. Gadhoum SZ, Sackstein R. CD15 expression in human myeloid cell differentiation is regulated by sialidase activity. Nat Chem Biol. 2008;4(12):751-757.
5. Ohanamalka O, Benharroch D, Isakov N, et al. Selectins and anti-CD15 (Lewis x/a) antibodies transmit activation signals in Hodgkin's lymphoma-derived cell lines. Exp Hematol. 2003;31(11):1057-1065.
6. Vestweber D, Blanks JE. Mechanisms that regulate the function of the selectins and their ligands. Physiol Rev. 1999;79(1):181-213.
7. Pinkus GS, Thomas P, Said JW. Leu-M1—a marker for Reed-Sternberg cells in Hodgkin's disease. An immunoperoxidase study of paraffin-embedded tissues. Am J Pathol. 1985;119(2):244-252.
8. Skubitz KM, Snook II RW. Monoclonal antibodies that recognize lacto-N-fucopentaose III (CD15) react with the adhesion-promoting glycoprotein family (LFA-1/HMac-1/gp 150,95) and CR1 on human neutrophils. J Immunol. 1987;139:1631-1639.
9. Arber DA, Weiss LM. CD15 A Review. Applied Immunohistochemistry. 1993;1(1):17-30.
10. Tao W, Wang M, Voss ED, et al. Comparative proteomic analysis of human CD34+ stem/progenitor cells and mature CD15+ myeloid cells. Stem Cells. 2004;22(6):1003-1014.
11. Orazi A, Weiss LM, Foucar K, Knowles DM. Knowles' Neoplastic Hematopathology Third Edition. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.

12. Fox N, Damjanov I, Knowles BB, Solter D. Immunohistochemical localization of the mouse stage-specific embryonic antigen 1 in human tissues and tumors. *Cancer Res.* 1983;43(2):669-678.
13. Sheibani K, Battifora H, Burke JS, Rappaport H. Leu-M1 antigen in human neoplasms. An immunohistologic study of 400 cases. *Am J Surg Pathol.* 1986;10(4):227-236.
14. Wick MR. Immunohistochemical approaches to the diagnosis of undifferentiated malignant tumors. *Ann Diagn Pathol.* 2008;12(1):72-84.
15. Porter EM, Bevins CL, Ghosh D, Ganz T. The multifaceted Paneth cell. *Cell Mol Life Sci.* 2002;59(1):156-170.
16. Valente AM, Taatjes DJ, Mount SL. Comparison of the pattern of expression of Leu-M1 antigen in adenocarcinomas, neutrophils and Hodgkin's disease by immunoelectron microscopy. *Histochem Cell Biol.*
17. Sheehan DC, Hrapchak BB. *Theory and Practice of Histotechnology*, 2nd Edition. The C.V. Mosby Company, St. Louis, 1980.
18. *Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories.* (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
19. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
20. Roche PC, Hsi ED. Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.

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

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

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

Símbolos

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



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



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

HISTORIAL DE REVISIONES

Rev.	Actualizaciones
F	Se han añadido los instrumentos BenchMark ULTRA PLUS.

PROPIEDAD INTELECTUAL

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

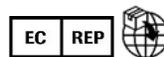
© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO



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

www.roche.com



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
D-68305 Mannheim
Germany



Farm. BORGATA M.L. MAZZA
PRODUCES ROCHÉ S.A. del.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL

CONFIRM anti-CD45, LCA (RP2/18) Primary Antibody

REF 760-2505
05266912001

IVD  50

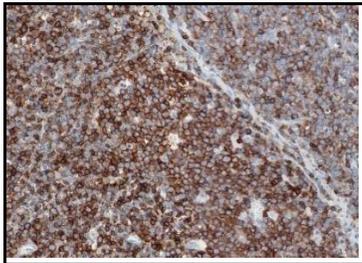


Figura 1. Tinción de un linfoma de linfocitos B en la amígdala con el anticuerpo CONFIRM anti-CD45, LCA (RP2/18) Primary Antibody.

USO PREVISTO

El anticuerpo CONFIRM anti-CD45, LCA (RP2/18) Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de CD45 mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH. La interpretación de este producto debe correr a cargo de un anatomopatólogo cualificado junto con un examen histológico, la información clínica pertinente y los controles adecuados.

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

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

CD45, también conocida como antígeno común leucocitario (LCA), es una proteína tirosina fosfatasa cuya expresión se observa en la superficie de todas las células hematopoyéticas nucleadas y sus precursoras, salvo en los eritrocitos maduros.^{1,2} CD45 es una familia de entre cinco y ocho glucoproteínas (MW de 180 a 220 kD) codificadas en el cromosoma 1q32.³ El empalme alternativo de tres exones, que se pueden insertar tras una secuencia de extremo aminico NH2 de ocho aminoácidos que se encuentran en todas las isoformas, genera varias isoformas.⁴ La expresión de las diversas isoformas varía en diferentes tipos de células linfáticas y se distinguen mediante epitopos denominados CD45RA, CD45RB, CD45RC y CD45RO.⁵ CONFIRM anti-CD45, LCA (RP2/18) Primary Antibody contiene un anticuerpo monoclonal de ratón dirigido contra el epitopo CD45RB que se encuentra en la membrana de las células leucocíticas.^{5,6} El anticuerpo CONFIRM anti-CD45, LCA (RP2/18) Primary Antibody ha presentado reacción con las isoformas de 220, 205 y 190 kD de CD45.^{5,6}

La detección de CD45 mediante inmunohistoquímica (IHC) con el anticuerpo CONFIRM anti-CD45, LCA (RP2/18) Primary Antibody puede servir para la detección de células hematolinfáticas que contribuyen al diagnóstico del linfoma.

El patrón de tinción de este anticuerpo suele ser membranoso, aunque se ha observado en algunas ocasiones un patrón de tinción citoplasmática. Se puede utilizar como parte de un panel de estudios de IHC.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo CONFIRM anti-CD45, LCA (RP2/18) Primary Antibody puede usarse como el anticuerpo primario para la tinción inmunohistoquímica de secciones de tejido FFPE. En general, la tinción inmunohistoquímica permite la visualización de antígenos mediante la aplicación secuencial de un anticuerpo específico (anticuerpo primario) que se une al antígeno, de un anticuerpo secundario (anticuerpo de unión) que se une al anticuerpo primario, de un complejo enzimático y de un sustrato cromogénico en pasos de lavado intercalados. La activación enzimática del cromógeno da lugar a un producto de reacción visible en el sitio donde se encuentra el antígeno. A partir de ahí se puede llevar a cabo una contratinción de la muestra y añadir un cubreobjetos. Los resultados se interpretan mediante microscopía óptica y contribuyen al diagnóstico diferencial de los procesos patofisiológicos que pueden estar asociados con un antígeno concreto o no.

El anticuerpo CONFIRM anti-CD45, LCA (RP2/18) Primary Antibody puede visualizarse mediante OptiView DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001) y ultraView Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001). Consulte la hoja de datos correspondiente para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo CONFIRM anti-CD45, LCA (RP2/18) Primary Antibody contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL de anticuerpo CONFIRM anti-CD45, LCA (RP2/18) Primary Antibody contiene aproximadamente 5 µg de anticuerpo monoclonal de ratón.

El anticuerpo se diluye en un tampón que contiene una proteína transportadora y un conservante.

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 1 µg/mL. No se ha observado ninguna reactividad del anticuerpo no específica conocida en este producto.

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

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

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

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

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

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Negative Control (Monoclonal) (n.º cat. 760-2014 / 05266670001)
4. OptiView DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001)
5. ultraView Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
6. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
7. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
8. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
9. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
10. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
11. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
12. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
13. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
14. Medio de montaje permanente
15. Cubreobjetos de cristal
16. Equipo de laboratorio de uso general
17. Instrumento BenchMark IHC/ISH

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

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

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

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

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Los tejidos FFPE que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con este anticuerpo primario cuando se utilizan con los kits de detección de VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10 %.⁷ Las secciones de tejido se deben cortar con un grosor aproximado de 4 µm y colocarse en portaobjetos cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de los cortes de tejido puede disminuir con el tiempo. Solicite a su representante de servicio de Roche una copia de «Recommended Slide Storage and Handling» para obtener más información al respecto.

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. Para uso diagnóstico in vitro (IVD).
2. Solo para uso profesional.

3. **PRECAUCIÓN:** En Estados Unidos, las normas nacionales restringen la venta de este dispositivo a médicos autorizados o por orden de estos. (Rx Only)
4. No utilizar por encima del número especificado de ensayos.
5. La solución ProClin 300 se utiliza como conservante en este reactivo. Está clasificada como irritante y puede ocasionar sensibilización por contacto con la piel. Adopte precauciones razonables cuando la manipule. Evite el contacto de reactivos con los ojos, la piel y las membranas mucosas. Utilice ropa protectora y guantes.
6. Los portaobjetos con carga positiva pueden verse afectados por presiones ambientales, dando lugar a una tinción incorrecta. Póngase en contacto con su representante de servicio de Roche para obtener más información sobre el uso de este tipo de portaobjetos.
7. Los materiales de origen animal o humano deben manipularse como materiales biopeligrosos para el medio ambiente y eliminarse con las precauciones adecuadas. En caso de exposición, deberán seguirse las directivas sanitarias de las autoridades responsables.^{8,9}
8. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si los reactivos entran en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante.
9. Evite la contaminación microbiana de los reactivos, dado que podría dar lugar a resultados incorrectos.
10. Para obtener más información sobre el uso de este dispositivo, consulte el Manual del usuario del instrumento BenchMark IHC/ISH y las instrucciones de uso de todos los componentes necesarios, que puede encontrar en dialog.roche.com.
11. Consulte a las autoridades locales o nacionales sobre el método de eliminación recomendado.
12. El etiquetado de seguridad de los productos sigue principalmente las directrices del SGA de la UE. Está disponible bajo petición la hoja de datos de seguridad para los usuarios profesionales.
13. Para comunicar la sospecha de incidentes graves relacionados con este dispositivo, póngase en contacto con su representante local de servicio Roche y con las autoridades competentes del Estado o País Miembro de residencia del usuario.

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

Tabla 1. Información de riesgos.

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

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

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

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

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

Los parámetros de los procedimientos automatizados se pueden mostrar, imprimir y editar según el procedimiento descrito en el Manual del usuario de los instrumentos. Consulte la

hoja de datos del kit de detección VENTANA correspondiente para obtener más detalles sobre los procedimientos de tinción de inmunohistoquímica.

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 760-2505.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-CD45, LCA (RP2/18) Primary Antibody con ultraView DAB IHC Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1 Ampliado	CC1 Ampliado	ULTRA CC1, Ampliado
Anticuerpo (Primario)	8 minutos, 37 °C	16 minutos, 37 °C	16 minutos, 36 °C
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos		
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos		

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

Tabla 3. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-CD45, LCA (RP2/18) Primary Antibody con OptiView DAB IHC Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, 16 minutos	CC1, 24 minutos	ULTRA CC1, 24 minutos, 100 °C
Inhibidor preprimario de peroxidasa	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Anticuerpo (Primario)	4 minutos, 37 °C	4 minutos, 37 °C	4 minutos, 36 °C
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos		
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos		

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

Debido a variaciones en la fijación y el procesamiento del tejido, así como a las condiciones generales de los instrumentos y del entorno del laboratorio, puede que sea necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario, el acondicionamiento celular o tratamiento previo de la proteasa en función de las muestras particulares, de la detección que se haya utilizado y de las preferencias del lector. Para obtener más información sobre las variables de fijación, consulte «Immunohistochemistry Principles and Advances».¹⁰

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo CONFIRM anti-CD45, LCA (RP2/18) Primary Antibody, se debe teñir un segundo portaobjetos con el reactivo de control negativo correspondiente.

Farm. ROCHETA MI LE. MOZZA
 PRODOTTI ROCHÉ S.A. s.r.l.
 Division Diagnostica
 DT & APODIARCA LEGAL

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

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

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

Como ejemplos de tejidos de control positivo para este anticuerpo se encuentra la amígdala.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo CONFIRM anti-CD45, LCA (RP2/18) Primary Antibody es membranoso y citoplasmático.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

La detección mediante el sistema OptiView Detection es, por lo general, más sensible que la de otros sistemas de detección. El usuario debe validar los resultados obtenidos con este reactivo y los sistemas de detección.

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

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

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

Sensibilidad y especificidad

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-CD45, LCA (RP2/18) Primary Antibody se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	0/3	Esófago	0/3
Cerebelo	0/3	Estómago	0/3
Glándula suprarrenal	0/3	Intestino delgado	0/3
Ovario	0/3	Colon	0/3
Páncreas	0/3	Hígado	0/3
Ganglio linfático ^a	11/11	Glándula salival	0/3
Glándula paratiroidea	0/3	Riñón	0/3
Glándula pituitaria	0/3	Próstata	0/3
Testículos	0/3	Vejiga	0/3
Tiroides	0/3	Endometrio	0/3
Mama	0/3	Cuello del útero	0/3
Bazo ^a	6/6	Músculo esquelético	0/3
Amígdala ^a	9/9	Piel	0/3
Timo	3/3	Nervio	0/3
Médula ósea	3/3	Mesotelio	0/3

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Pulmón	0/3	Nasofaringe ^b	1/1
Corazón	0/3		

^a Entre los tejidos evaluados se encuentran las inflamaciones normales, reactivas y/o crónicas.

^b El tejido evaluado contenía inflamación crónica.

Tabla 5. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-CD45, LCA (RP2/18) Primary Antibody se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de casos positivos/total
Glioblastoma (cerebro)	0/2
Meningioma (cerebro)	0/1
Oligodendroglioma (cerebro)	0/1
Carcinoma endometriode (ovario)	0/1
Adenocarcinoma mucinoso (ovario)	0/1
Neoplasia neuroendocrina (páncreas)	0/1
Adenocarcinoma (páncreas)	0/1
Seminoma (testículos)	0/1
Carcinoma embrionario (testículos)	0/1
Carcinoma medular (tiroides)	0/1
Carcinoma papilar (tiroides)	0/1
Carcinoma ductal in situ (DCIS) (mama)	0/1
Carcinoma ductal invasivo (mama)	0/2
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	0/1
Adenocarcinoma (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (estómago)	0/1
Adenocarcinoma (intestino delgado)	0/1
Neoplasia maligna mesenquimatosa mixta (intestino delgado)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	0/1
Neoplasia maligna mesenquimatosa mixta (colon)	0/1
Adenocarcinoma (recto)	0/1
Neoplasia maligna mesenquimatosa mixta (recto)	0/1
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/1
Hepatoblastoma (hígado)	0/1
Carcinoma de células claras (riñón)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Adenocarcinoma (próstata)	0/2
Leiomiocarcinoma (útero)	0/1
Adenocarcinoma (útero)	0/1
Carcinoma de células claras (útero)	0/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	0/2
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1
Neurofibroma (nervios)	0/1
Neuroblastoma (retroperitoneo)	0/1
Mesotelioma (peritoneo)	0/1
Linfoma difuso de linfocitos B grandes (DLBCL)	113/114
Linfoma de linfocitos B, sin especificar	17/19
Linfoma de linfocitos B MALT	1/1
Linfoma folicular	2/2
Linfoma anaplásico de células grandes	11/12
Linfoma periférico de linfocitos T	48/49
Linfoma de linfocitos citolíticos/linfocitos T naturales extraganglionar, de tipo nasal	7/7
Linfoma de linfocitos citolíticos/linfocitos T	1/1
Linfoma, sin especificar	15/18
Linfoma de tipo nulo	1/1
Linfoma de Hodgkin	1/8
Carcinoma urotelial (vejiga)	0/1
Leiomiocarcinoma (vejiga)	0/1
Osteosarcoma (hueso)	0/1
Rabdomiosarcoma polimorfo (peritoneo)	0/1
Rabdomiosarcoma embrionario (músculo esquelético)	0/1
Leiomiocarcinoma (músculo liso)	0/1

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo CONFIRM anti-CD45, LCA (RP2/18) Primary Antibody para demostrar:

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

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

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

RENDIMIENTO CLÍNICO

Los datos de rendimiento clínico pertinentes para el uso previsto del anticuerpo CONFIRM anti-CD45, LCA (RP2/18) Primary Antibody se evaluaron mediante revisiones sistemáticas de la documentación pertinente. Los datos obtenidos respaldan la utilización del dispositivo de acuerdo con su uso previsto.

REFERENCIAS

1. Orazi A, Foucar K, Knowles D, et al. Knowles Neoplastic Hematopathology. Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
2. Dabbs DJ. Diagnostic Immunohistochemistry: Therapeutic and Genomic Applications. Elsevier; 2018.
3. Taylor RT, Cote RJ. Immunomicroscopy: A Diagnostic Tool for the Surgical Pathologist, 2nd Edition. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1994.
4. Barclay NA, Birkeland ML, Brown MH, Beyers AD, Davis SJ, Somoza C, Williams, AF. The Leucocyte Antigen Facts Book. Academic Press, London, 1993.
5. Pulido R, Cebrian M, Acevedo A, de Landazuri MO, Sanchez-Madrid F. Comparative biochemical and tissue distribution study of four distinct CD45 antigen specificities. J Immunol, 140(11): 3851-3857, 1988.
6. Zapata JM, Pulido R, Acevedo A, Sanchez-Madrid F, de Landazuri MO. Human CD45RC Specificity. A novel marker for T cells at different maturation and activation stages. J Immunol, 152(8): 3852-3861, 1994.
7. Sheehan DC, Hrapchak BB. Theory and practice of histotechnology, 2nd Edition. The C.V. Mosby Company, St. Louis, 1980.
8. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
9. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
10. Roche PC, Hsi ED. Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, Ed. ASM Press; 2002.

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

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

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

Símbolos

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



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



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

TABLA DE REVISIONES

Rev.	Actualizaciones
E	<p>Actualizaciones en las secciones Uso previsto, Resumen y explicación, Principio del procedimiento, Material suministrado, Materiales necesarios pero no suministrados, Almacenamiento y estabilidad, Preparación de muestras, Advertencias y precauciones, Procedimiento de tinción, Control de reactivo negativo, Control de tejido positivo, Interpretación de las tinciones y resultados previstos, Limitaciones específicas, Rendimiento de análisis, Rendimiento clínico, Referencias, Símbolos, Propiedad Intelectual e Información de contacto.</p> <p>Se ha añadido el instrumento BenchMark ULTRA PLUS.</p> <p>Se han eliminado los protocolos recomendados de los kits de detección /MIEW DAB, AEC y Enhanced Alkaline Phosphatase Red.</p> <p>Se han eliminado los protocolos recomendados del instrumento NexES IHC.</p>

PROPIEDAD INTELECTUAL

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

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO



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

www.roche.com



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



Farm. ROBERTA MILE MOZZA
PRODUCES ROCHE S.A. e L.
Divisione Diagnostica
DT & APODIAROT LEGAL

CONFIRM anti-CD20 (L26) Primary Antibody

REF

760-2531

05267099001

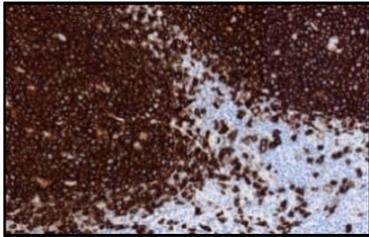
IVD
 50


Figura 1. Tinción del apéndice mediante OptiView DAB IHC Detection Kit con CONFIRM anti-CD20 (L26) Primary Antibody.

clínica pertinente y los controles adecuados.

USO PREVISTO

El anticuerpo CONFIRM anti-CD20 (L26) Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de CD20 mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un

instrumento BenchMark IHC/ISH. La interpretación de este producto debe correr a cargo de un anatomopatólogo cualificado junto con un examen histológico, la información

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

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

El anticuerpo CONFIRM anti-CD20 (L26) Primary Antibody (anticuerpo CONFIRM anti-CD20 (L26)) es un anticuerpo monoclonal de ratón dirigido contra el antígeno CD20. CD20 es una proteína transmembrana no glicosilada de entre 33 y 36 kDa cuya expresión se observa en la estirpe de linfocitos B.¹⁻⁶ La expresión se presenta inicialmente en la fase pre-B de los linfocitos y permanece a lo largo de todas las etapas de maduración de los linfocitos B.³⁻⁸ No obstante, la expresión del antígeno no se observa en los linfocitos pro-B ni en los plasmocitos.³⁻⁸ CD20 es el marcador de linfocitos pan-B más habitual en la evaluación de las estirpes de linfocitos B y su expresión se presenta en casi todas las neoplasias de linfocitos B maduros y en raras ocasiones en las de linfocitos T.³⁻⁸ Cabe destacar que la detección de CD20 o su expresión en las muestras de tejido puede reducirse en pacientes que hayan recibido tratamientos dirigidos contra CD20.^{9,10} Por tanto, y teniendo en cuenta estas circunstancias, la confirmación de la estirpe de linfocitos B dependerá de otros marcadores de linfocitos pan-B, como CD19, CD79a o Pax5, cuya expresión no se ve afectada por ningún tratamiento contra CD20.^{9,10}

La detección de CD20 mediante inmunohistoquímica (IHC) con el anticuerpo CONFIRM anti-CD20 (L26) puede servir de ayuda en la identificación de linfocitos B normales o neoplásicos. Se puede utilizar como parte de un panel de estudios de IHC. El patrón de tinción es membranosa.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo CONFIRM anti-CD20 (L26) puede usarse como el anticuerpo primario para la tinción inmunohistoquímica de secciones de tejido con parafina. El anticuerpo CONFIRM anti-CD20 (L26) se une a la proteína CD20 en las secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE) y presenta un patrón de tinción membranosa. El anticuerpo CONFIRM anti-CD20 (L26) puede visualizarse mediante OptiView DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001) o ultraView Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001). Consulte la hoja de datos correspondiente para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo CONFIRM anti-CD20 (L26) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas. Un dispensador de 5 mL de anticuerpo CONFIRM anti-CD20 (L26) contiene aproximadamente 1.5 µg de un anticuerpo monoclonal de ratón (L26).

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

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 0.3 µg/mL. No se ha observado ninguna reactividad del anticuerpo no específica conocida en este producto. FT0700-410t

El anticuerpo CONFIRM anti-CD20 (L26) es un anticuerpo monoclonal de ratón producido como sobrenadante de un cultivo celular.

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

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

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

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

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

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Negative Control (Monoclonal) (n.º cat. 760-2014 / 05266670001)
4. OptiView DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001)
5. ultraView Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
6. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
7. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
8. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
9. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)

10. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
11. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
12. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
13. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
14. Medio de montaje permanente
15. Cubreobjetos de cristal
16. Montador automático
17. Equipo de laboratorio de uso general
18. Instrumento BenchMark IHC/ISH

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Tras la recepción y cuando no se utilice, consérvese entre 2 y 8 °C. No lo congele. Para garantizar una dispensación adecuada del reactivo y la estabilidad del anticuerpo, vuelva a poner el tapón del dispensador después de cada uso y almacene inmediatamente el dispensador en la nevera, en posición vertical.

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

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Los tejidos FFPE que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con este anticuerpo primario cuando se utilizan con los kits de detección de VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10 %.¹¹ Las secciones de tejido se deben cortar con un grosor aproximado de 4 µm y colocarse en portaobjetos cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de los cortes de tejido puede disminuir con el tiempo. Solicite a su representante de servicio de Roche una copia de «Recommended Slide Storage and Handling» para obtener más información al respecto.

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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



con los ojos, la piel y las membranas mucosas. Utilice ropa protectora y guantes.



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

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

Tabla 1. Información de riesgos.

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

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

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

Los anticuerpos primarios VENTANA se han desarrollado para su uso en los instrumentos BenchMark IHC/ISH junto con los kits de detección de VENTANA y sus accesorios. Consulte Tabla 2 y Tabla 3 para ver los protocolos de tinción recomendados.

El anticuerpo CONFIRM anti-CD20 (L26) se ha optimizado para periodos de incubación y de recuperación del antígeno específicos, pero el usuario debe validar los resultados obtenidos con este reactivo. Se recomienda encarecidamente al usuario no saltarse el paso de acondicionamiento celular.

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

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 760-2531.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-CD20 (L26) con OptiView DAB IHC Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1 32 minutos	CC1 24 minutos	ULTRA CC1 32 minutos, 100 °C
Inhibidor preprimario de peroxidasa	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Anticuerpo (Primario)	6 minutos, 37 °C	16 minutos, 37 °C	16 minutos, 36 °C
OptiView HQ Linker	8 minutos (predeterminado)		
OptiView HRP Multimer	8 minutos (predeterminado)		
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos		
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos		

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

Tabla 3. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-CD20 (L26) con ultraView Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1 Suave	CC1 Suave	ULTRA CC1 36 minutos, 95 °C
Anticuerpo (Primario)	8 minutos, 37 °C	16 minutos, 37 °C	16 minutos, 36 °C
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos		
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos		

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

Debido a variaciones en la fijación y el procesamiento del tejido, así como a las condiciones generales de los instrumentos y del entorno del laboratorio, puede que sea necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario, el acondicionamiento celular o tratamiento previo de la proteasa en función de las muestras particulares, de la detección que se haya utilizado y de las preferencias del lector. Para obtener más información sobre las variables de fijación, consulte «Immunohistochemistry Principles and Advances».¹⁴

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo anti-CD20 (L26), se debe teñir un segundo portaobjetos con el reactivo de control negativo correspondiente.

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

La práctica de laboratorio óptima consiste en incluir una sección de control positivo en el mismo portaobjetos que el tejido de la prueba. Esto contribuye a identificar fallos al aplicar los reactivos al portaobjetos. Un tejido con una tinción débil positiva es más adecuado para el control de calidad. El tejido de control puede contener elementos de tinción tanto positiva como negativa y ambos sirven como control positivo y negativo. El tejido de

control debe ser una muestra de autopsia reciente, biopsia o cirugía preparada o fijada con la mayor brevedad con un proceso idéntico al de las secciones de prueba.

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

Como ejemplos de tejidos de control positivo para el anticuerpo CONFIRM anti-CD20 (L26) se encuentran el bazo, la amígdala o el ganglio linfático.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo CONFIRM anti-CD20 (L26) es membranosa.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

La detección mediante el sistema OptiView Detection es por lo general más sensible que la del sistema ultraView Detection. El usuario debe validar los resultados obtenidos con este reactivo y los sistemas de detección.

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

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

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

Sensibilidad y especificidad

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-CD20 (L26) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	0/3	Timo*	0/3
Cerebelo	0/3	Mieloide (médula ósea)*	0/3
Glándula suprarrenal	0/3	Pulmón*	0/3
Ovario	0/3	Corazón	0/3
Páncreas*	0/3	Esófago*	0/3
Glándula paratiroidea*	0/3	Estómago*	0/3
Glándula pituitaria*	0/3	Intestino delgado*	0/3
Testículos	0/3	Colon*	0/3
Tiroides*	0/3	Hígado*	0/3
Mama*	0/5	Glándula salival*	0/3
Bazo*	5/5	Riñón*	0/3
Amígdala*	7/7	Próstata*	0/3
Endometrio*	0/3	Cuello del útero*	0/3
Músculo esquelético	0/3	Piel*	0/3
Nervio (disperso)	0/3	Mesotelio del pulmón	0/6
Vejiga*	0/4	Ganglio linfático*	7/7

* Tinción de linfocitos B

Tabla 5. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-CD20 (L26) se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de casos positivos/total
Glioblastoma (cerebro)	0/1
Meningioma (cerebro)	0/1
Ependimoma (cerebro)	0/1
Oligodendroglioma (cerebro)	0/1
Carcinoma seroso papilar (ovario)	0/1
Carcinoma (ovario)	0/1
Neoplasia neuroendocrina (páncreas)	0/1
Adenocarcinoma (páncreas)	0/1
Seminoma (testículos)	0/2
Carcinoma medular (tiroides)	0/1
Carcinoma papilar (tiroides)	0/1
Carcinoma ductal in situ (DCIS) (mama)	0/2
Carcinoma ductal invasivo (mama)	0/1
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	0/1
Adenocarcinoma (pulmón)	0/1
Carcinoma neuroendocrino (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (esófago)	0/1
Carcinoma de células en anillo de sello (Estómago)	0/1
Adenocarcinoma (gastrointestinal)	0/3
Tumor estromal gastrointestinal (GIST)	0/3
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/1
Hepatoblastoma (hígado)	0/1
Carcinoma de células claras (riñón)	0/1
Adenocarcinoma (próstata)	0/2
Carcinoma (endometrio)	0/1
Carcinoma de células claras (endometrio)	0/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	0/2
Rabdomyosarcoma embrionario	0/1
Melanoma (recto)	0/1
Carcinoma de células basales (piel)	0/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1
Neurofibroma	0/1
Neuroblastoma (retroperitoneal)	0/1
Mesotelioma	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Carcinoma urotelial (vejiga)	0/1
Leiomiomasarcoma	0/1
Osteosarcoma	0/1
Rabdomiosarcoma de células fusiformes	0/1
Linfoma de linfocitos B, sin especificar	129/133
Linfoma de linfocitos T, sin especificar	1/54
Linfoma anaplásico de células grandes (ganglio linfático)	1/5
Linfoma de Hodgkin (ganglio linfático)	1/3

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo CONFIRM anti-CD20 (L26) para demostrar:

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

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

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

RENDIMIENTO CLÍNICO

Los datos de rendimiento clínico pertinentes para el uso previsto del anticuerpo CONFIRM anti-CD20 (L26) se evaluaron mediante revisión sistemática de la documentación oportuna. Los datos obtenidos respaldan la utilización del dispositivo de acuerdo con su uso previsto.

REFERENCIAS

1. Mason DY, Comans-Bitter WM, Cordell JL, Verhoeven MA, van Dongen JJM. Antibody L26 recognizes an intracellular epitope on the B-cell-associated CD20 antigen. *Am J Pathol.* 1990;136(6):1215-1222.
2. Chu PG, Loera S, Huang Q, Weiss LM. Lineage determination of CD20-B-Cell neoplasms: an immunohistochemical study. *Am J Clin Pathol.* 2006;126(4):534-544.
3. Swerdlow S, Campo E, Harris NL, et al. *Who Classification of Tumours.* Lyon: IARC; 2017.
4. O'Malley DP, Fedoriv Y, Grimm KE, et al. Immunohistology of Lymph Node and Lymph Node Neoplasms, 5th Edition. In: Dabbs DJ, ed. *Diagnostic Immunohistochemistry.* Elsevier 2019:160-202
5. Higgins RA, Blankenship JE, Kinney MC. Application of Immunohistochemistry in the Diagnosis of Non-Hodgkin and Hodgkin Lymphoma. *Arch Pathol Lab Med.* 2008;132(3):441-461.
6. O'Malley DP, Auerbach A, Weiss LM. Practical Applications in Immunohistochemistry: Evaluation of Diffuse Large B-Cell Lymphoma and Related Large B-Cell Lymphomas. *Arch Pathol Lab Med.* 2015;139(9):1094-1107
7. Bene MC, Nebe T, Bettelheim P, et al. Immunophenotyping of Acute Leukemia and Lymphoproliferative Disorders: A Consensus Proposal of the European Leukemianet Work Package 10. *Leukemia.* 2011;25(4):567-574.
8. Buske C, Hutchings M, Ladetto M, et al. ESMO Consensus Conference on Malignant Lymphoma: General Perspectives and Recommendations for the Clinical Management of the Elderly Patient with Malignant Lymphoma. *Ann Oncol.* 2018;29(3):544-562.

9. Cragg MS, Walshe CA, Ivanov AO, et al. The Biology of CD20 and Its Potential as a Target for Mab Therapy. In: Stohl W, ed. *B Cell Trophic Factors and B Cell Antagonism in Autoimmune Disease.* Vol 8. Basel, Karger 2005:140-174
10. Casan JML, Wong J, Northcott MJ, et al. Anti-CD20 Monoclonal Antibodies: Reviewing a Revolution. *Hum Vaccin Immunother.* 2018;14(12):2820-2841.
11. Carson F, Hladik C. *Histotechnology: A Self Instructional Text,* 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
12. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
13. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
14. Roche PC, Hsi ED. *Immunohistochemistry-Principles and Advances.* Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. (NR Rose Ed.) ASM Press, 2002.

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

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

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

Símbolos

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



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



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

HISTORIAL DE REVISIONES

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

PROPIEDAD INTELECTUAL

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

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

Farm. ROBERTA MILE MOZZA
PRODOTTI ROCHÉ S.A. s.r.l.
Divisione Diagnostica
DT & APPLICAZIONI LEGAL



2022-05-03

4 / 5



18092ES Rev G

INFORMACIÓN DE CONTACTO

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

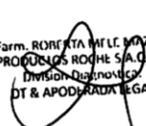
www.roche.com



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



Farm. ROBERTA MILLE MAZZA
PRODUCES ROCHE S.A.C. e.l.
Division Diagnostics
DT & APODIARUM LEGAL



CONFIRM anti-CD34 (QBEnd/10) Primary Antibody

REF

790-2927

05278210001

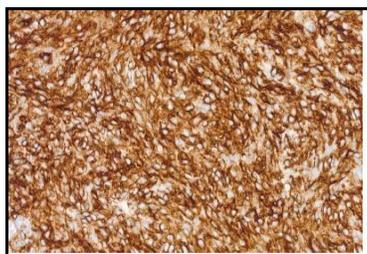
IVD
 50


Figura 1. Tinción del tumor estromal gastrointestinal (GIST) con el anticuerpo CONFIRM anti-CD34 (QBEnd/10) Primary Antibody.

USO PREVISTO

El anticuerpo de Ventana Medical Systems (Ventana) CONFIRM anti-CD34 (QBEnd/10) Primary Antibody es un anticuerpo monoclonal de ratón (IgG1) dirigido contra la molécula CD34 humana. Este anticuerpo está destinado a la identificación cualitativa de CD34 mediante microscopía óptica de secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina tras la tinción con el módulo de tinción de portaobjetos automatizado Ventana.

La interpretación clínica de cualquier

tinción o de la ausencia de esta debe estar complementada con estudios morfológicos y la evaluación de los controles correspondientes. Debe ser un anatomopatólogo cualificado quien se encargue de la evaluación en el contexto de la historia clínica del paciente y las demás pruebas diagnósticas.

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

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

La molécula CD34 se identificó en 1984 como un marcador de células hematopoyéticas tempranas, como las células madre hematopoyéticas, las células precursoras mieloides comunes (CMP), células de la unidad formadora de colonias megacariocíticas (CFU-MK), células precursoras de granulocitos y monocitos (GMP), monoblastos, mieloblastos y promegacarioblastos.^{1,2} Los estudios demuestran la intervención de CD34 como molécula anti-adherente, con repercusiones posteriores en la migración celular y la permeabilidad del tejido.^{3,4,5} CD34 también es conocida por su interacción con la molécula de adhesión L-selectina, así como al protooncogén similar a CRK (CRKL), una proteína adaptadora capaz de activar las vías de señalización oncogénicas RAS y JUN quinasas.^{6,7,8}

La expresión de CD34 en células madre hematopoyéticas y precursoras es un marcador de gran utilidad a la hora de determinar la estirpe tisular cuando se utiliza junto con otros marcadores, sin embargo, CD34 no se limita a la estirpe hematopoyética.^{3,9} Entre otros tipos de células diferentes a las de la estirpe hematopoyética en las que se observa la expresión de CD34 figuran el tejido endotelial vascular, los fibroblastos y las células madre del músculo.^{4,9,10,11,12} La detección de CD34 sirve generalmente como ayuda para el diagnóstico de tumores de partes blandas, entre otros los de origen endotelial vascular y el dermatofibrosarcoma protuberante (DFSP) que se deriva de los fibroblastos.^{9,11,12} Cabe señalar que la expresión de CD34 también se ha detectado en subconjuntos de células intersticiales de Cajal, las células mesenquimatosas que intervienen como células marcapasos en el tubo intestinal y facilitan la comunicación entre el músculo liso y el sistema nervioso autónomo.^{9,12,13} La expresión de CD34 se observa generalmente en los tumores estromales gastrointestinales (GIST), que probablemente tienen su origen en las células intersticiales de Cajal.^{12,13}

Entre otras aplicaciones clínicas para la detección de CD34 mediante inmunohistoquímica (IHC) con el anticuerpo CONFIRM anti-CD34 (QBEnd/10) Primary Antibody figuran: su utilidad en la identificación de blastos en tejidos normales y neoplásicos; su utilidad en el diagnóstico de tumores de partes blandas de origen endotelial vascular, de dermatofibrosarcoma protuberante (DFSP) y de tumores estromales gastrointestinales (GIST). Este anticuerpo se puede utilizar como parte del panel de estudios IHC. El patrón de tinción es membranosa.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo CONFIRM anti-CD34 (QBEnd/10) Primary Antibody puede usarse como el anticuerpo primario para la tinción inmunohistoquímica de secciones de tejido fijado con

formol y embebido en parafina (FFPE). El anticuerpo CONFIRM anti-CD34 (QBEnd/10) Primary Antibody puede visualizarse mediante OptiView DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001) o ultraView Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001). Consulte la hoja de datos correspondiente para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo CONFIRM anti-CD34 (QBEnd/10) Primary Antibody contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL de anticuerpo CONFIRM anti-CD34 (QBEnd/10) Primary Antibody contiene aproximadamente 4 µg de un anticuerpo monoclonal de ratón dirigido contra la molécula CD34 que se encuentra presente en el tejido.

El anticuerpo se diluye en un tampón que contiene una proteína transportadora y un conservante.

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 0.8 µg/mL. El anticuerpo CONFIRM anti-CD34 (QBEnd/10) Primary Antibody es un IgG de ratón. No se ha observado ninguna reactividad del anticuerpo no específica conocida en este producto.

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

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

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

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

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

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Negative Control (Monoclonal) (n.º cat. 760-2014 / 05266670001)
4. OptiView DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001)
5. ultraView Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
6. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
7. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
8. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
9. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
10. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
11. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
12. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
13. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
14. Medio de montaje permanente
15. Cubreobjetos de cristal
16. Montador automático
17. Equipo de laboratorio de uso general
18. Instrumento BenchMark IHC/ISH

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

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

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

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

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Los tejidos FFPE que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con este anticuerpo primario cuando se utilizan con los kits de detección de VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10%.¹⁴ Las secciones de tejido se deben cortar con un grosor aproximado de 4 µm y colocarse en portaobjetos cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de los cortes de tejido puede disminuir con el



2022-05-04



18052ES Rev E

tiempo. Solicite a su representante de servicio de Roche una copia de «Recommended Slide Storage and Handling» para obtener más información al respecto.

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. Para uso diagnóstico in vitro (IVD).
2. Solo para uso profesional.
3. **PRECAUCIÓN:** En Estados Unidos, las normas nacionales restringen la venta de este dispositivo a médicos autorizados o por orden de estos. (Rx Only)
4. No utilizar por encima del número especificado de ensayos.
5. La solución ProClin 300 se utiliza como conservante en este reactivo. Está clasificada como irritante y puede ocasionar sensibilización por contacto con la piel. Adopte precauciones razonables cuando la manipule. Evite el contacto de reactivos con los ojos, la piel y las membranas mucosas. Utilice ropa protectora y guantes.
6. Los portaobjetos con carga positiva pueden verse afectados por presiones ambientales, dando lugar a una tinción incorrecta. Póngase en contacto con su representante de servicio de Roche para obtener más información sobre el uso de este tipo de portaobjetos.
7. Los materiales de origen animal o humano deben manipularse como materiales biopeligrosos para el medio ambiente y eliminarse con las precauciones adecuadas. En caso de exposición, deberán seguirse las directivas sanitarias de las autoridades responsables.^{15,16}
8. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si los reactivos entran en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante.
9. Evite la contaminación microbiana de los reactivos, dado que podría dar lugar a resultados incorrectos.
10. Para obtener más información sobre el uso de este dispositivo, consulte el Manual del usuario del instrumento BenchMark IHC/ISH y las instrucciones de uso de todos los componentes necesarios, que puede encontrar en dialog.roche.com.
11. Consulte a las autoridades locales o nacionales sobre el método de eliminación recomendado.
12. El etiquetado de seguridad de los productos sigue principalmente las directrices del SGA de la UE. Está disponible bajo petición la hoja de datos de seguridad para los usuarios profesionales.
13. Para comunicar la sospecha de incidentes graves relacionados con este dispositivo, póngase en contacto con su representante local de servicio Roche y con las autoridades competentes del Estado o País Miembro de residencia del usuario.

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

Tabla 1. Información de riesgos.

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

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

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

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

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

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

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 790-2927.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-CD34 (QBEnd/10) Primary Antibody con OptiView DAB IHC Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, 8 minutos	CC1, 8 minutos	ULTRA CC1, 8 minutos, 100 °C
Inhibidor preprimario de peroxidasa	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Anticuerpo (Primario)	8 minutos, 37 °C	8 minutos, 37 °C	8 minutos, 36 °C
OptiView HQ Linker	8 minutos (predeterminado)		
OptiView HRP Multimer	8 minutos (predeterminado)		
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos		
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos		

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

Tabla 3. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-CD34 (QBEnd/10) Primary Antibody con ultraView Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1 Bajo	CC1 Bajo	ULTRA CC1 Bajo
Anticuerpo (Primario)	12 minutos, 37 °C	12 minutos, 37 °C	12 minutos, 36 °C
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos		
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos		

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

Debido a variaciones en la fijación y el procesamiento del tejido, así como a las condiciones generales de los instrumentos y del entorno del laboratorio, puede que sea

necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario, el acondicionamiento celular o tratamiento previo de la proteasa en función de las muestras particulares, de la detección que se haya utilizado y de las preferencias del lector. Para obtener más información sobre las variables de fijación, consulte «Immunohistochemistry Principles and Advances».¹⁷

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo CONFIRM anti-CD34 (QBEnd/10) Primary Antibody, se debe teñir un segundo portaobjetos con el reactivo de control negativo correspondiente.

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

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

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

Como ejemplo de tejido de control positivo para el anticuerpo CONFIRM anti-CD34 (QBEnd/10) Primary Antibody se encuentra el bazo. Los componentes de tinción positiva del tejido (tinción citoplasmática y membranosa de células endoteliales vasculares) sirven para comprobar que el anticuerpo se ha aplicado y el instrumento ha funcionado correctamente.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo CONFIRM anti-CD34 (QBEnd/10) Primary Antibody es membranoso.

Es posible que el anticuerpo presente tinción en las células endoteliales, estroma y blastos en los tejidos normales y neoplásicos.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

La detección mediante el sistema OptiView Detection es, por lo general, más sensible que la del sistema *ultra*View Detection. El usuario debe validar los resultados obtenidos con este reactivo y los sistemas de detección.

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

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

Está previsto que las células endoteliales normales y/o el estroma presenten una tinción membranosa positiva en CD34 en la mayor parte de los tejidos normales y neoplásicos, mientras que en otros elementos celulares se prevé observar una tinción negativa. CD34 puede identificar también células endoteliales normales, estroma y/o blastos en la médula ósea.

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

Sensibilidad y especificidad

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-CD34 (QBEnd/10) Primary Antibody se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro ^a	2/3	Médula ósea ^b	3/3
Cerebelo ^a	3/3	Pulmón ^a	3/3
Glándula suprarrenal ^a	3/3	Corazón ^a	8/8

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Ovario ^a	3/3	Esófago ^a	3/3
Páncreas ^a	3/3	Estómago ^a	4/4
Ganglio linfático ^a	4/4	Intestino delgado ^a	9/9
Glándula paratiroidea	0/3	Colon ^a	3/3
Glándula pituitaria ^a	3/3	Hígado ^a	3/3
Testículos ^a	3/3	Glándula salival ^a	3/3
Tiroides ^a	3/3	Riñón ^a	3/3
Mama ^a	3/3	Próstata ^a	3/3
Bazo ^a	5/5	Cuello del útero ^a	3/3
Amígdala ^a	3/3	Piel ^a	3/3
Endometrio ^a	3/3	Vejiga	0/3
Músculo esquelético ^a	3/3	Capilares, arterias y venas ^a	3/3
Nervios ^a	2/3	Placenta ^a	2/2
Mesotelio ^a	3/3	Cordón umbilical ^a	2/2
Timo ^a	3/3		

^a Los casos positivos presentaban tinción membranosa dirigida en las células endoteliales y/o el estroma, mientras que el resto de elementos celulares presentaban tinción negativa.

^b Los casos positivos presentaban tinción en las células endoteliales y los blastos, mientras que el resto de elementos celulares presentaban tinción negativa.

Tabla 5. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-CD34 (QBEnd/10) Primary Antibody se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de casos positivos/total
Glioblastoma (cerebro)	0/2
Meningioma (cerebro)	0/1
Oligodendroglioma (cerebro)	0/1
Angioleiomioma (fosas nasales)	1/1
Hemangioma (fosas nasales)	1/1
Carcinoma endometriode (ovario)	0/1
Adenocarcinoma mucinoso (ovario)	0/1
Neoplasia neuroendocrina (páncreas)	0/1
Adenocarcinoma (páncreas)	0/1
Seminoma (testículos)	0/1
Carcinoma embrionario (testículos)	0/1
Carcinoma medular (tiroides)	0/1
Carcinoma papilar (tiroides)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Carcinoma ductal in situ (mama)	0/1
Carcinoma ductal invasivo (mama)	0/2
Linfoma de linfocitos B; sin especificar (bazo)	0/1
Hemangioma (bazo)	1/1
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	0/1
Adenocarcinoma (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (estómago)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (estómago)	21/22
Adenocarcinoma (intestino delgado)	0/31
Neoplasia maligna mesenquimatosa mixta (intestino delgado)	0/1
GIST (intestino delgado)	33/43
Tumor carcinoide (intestino delgado)	0/2
Carcinoma neuroendocrino (intestino delgado)	0/1
Carcinoma sarcomatoide (intestino delgado)	0/1
Carcinoma gástrico metastásico (intestino delgado)	0/1
Linfoma de linfocitos B, sin especificar (intestino delgado)	0/4
Linfoma difuso de linfocitos B grandes (intestino delgado)	0/6
Linfoma no Hodgkin, sin especificar (intestino delgado)	0/3
Linfoma de linfocitos T, sin especificar (intestino delgado)	0/1
Leiomioma (intestino delgado)	0/2
Adenocarcinoma (colon)	0/1
Neoplasia maligna mesenquimatosa mixta (colon)	1/1
Adenocarcinoma (recto)	0/1
Neoplasia maligna mesenquimatosa mixta (recto)	1/1
Melanoma (recto)	0/1
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/1
Hepatoblastoma (hígado)	0/1
Hemangioma (hígado)	2/2
Carcinoma de células claras (riñón)	0/1
Angioleiomioma (riñón)	1/1
Hemangioma (riñón)	1/1
Mixoma (corazón)	2/2
Sarcoma mesotelial (pericardio)	2/2
Paraganglioma (glomus carotídeo)	1/1
Hemangiopericitosarcoma (pared abdominal)	1/1
Adenocarcinoma (próstata)	0/2

Patología	N.º de casos positivos/total
Leiomioma (útero)	0/1
Adenocarcinoma (útero)	0/1
Carcinoma de células claras (útero)	0/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	0/2
Rabdomiosarcoma embrionario (músculo estriado)	0/1
Carcinoma de células basales (piel)	0/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1
Hemangioma (piel)	2/2
Neurofibroma (nervios)	1/1
Neuroblastoma (retroperitoneo)	0/1
Mesotelioma (peritoneo)	0/1
Rabdomiosarcoma polimorfo (peritoneo)	0/1
Linfoma de linfocitos B, sin especificar (ganglio linfático)	0/2
Linfoma de Hodgkin (ganglio linfático)	0/1
Linfoma anaplásico de células grandes (ganglio linfático)	0/1
Carcinoma urotelial (vejiga)	0/1
Leiomioma (vejiga)	0/1
Osteosarcoma (hueso)	0/1
Leiomioma (músculo liso)	0/1
Leiomioma	3/9
Leucemia	2/2
Dermatofibrosarcoma protuberante	8/8

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo CONFIRM anti-CD34 (QBEnd/10) Primary Antibody para demostrar:

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

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

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

RENDIMIENTO CLÍNICO

Los datos de rendimiento clínico pertinentes para el uso previsto del anticuerpo CONFIRM anti-CD34 (QBEnd/10) Primary Antibody se evaluaron mediante revisiones sistemáticas de la documentación pertinente. Los datos obtenidos respaldan la utilización del dispositivo de acuerdo con su uso previsto.

REFERENCIAS

1. Civin CI. A Hematopoietic Progenitor Cell Surface Antigen Defined By Monoclonal Antibody Raised Against KG1a Cells. J Immunol. 1984;133:157-165.
2. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Vol 2. Revised 4th ed 2017.
3. Nielsen JS, McNagny KM. Novel functions of the CD34 family. J Cell Sci. 2008;121(Pt 22):3683-3692.

4. Nielsen JS, McNagny KM. CD34 is a key regulator of hematopoietic stem cell trafficking to bone marrow and mast cell progenitor trafficking in the periphery. *Microcirculation*. 2009;16(6):487-496.
5. Ohnishi H, Sasaki H, Nakamura Y, et al. Regulation of cell shape and adhesion by CD34. *Cell Adh Migr*. 2013;7(5):426-433.
6. Felschow DM, McVeigh ML, Hoehn GT, Civin CI, Fackler MJ. The adapter protein CrkL associates with CD34. *Blood*. 2001;97(12):3768-3775.
7. Baumhueter S, Singer MS, Henzel W, et al. Binding of L-Selectin to the Vascular Sialomucin Cd34. *Science*. 1993;262(5132):436-438.
8. Blanchet MR, Maltby S, Haddon DJ, Merkens H, Zbytniuk L, McNagny KM. CD34 facilitates the development of allergic asthma. *Blood*. 2007;110(6):2005-2012.
9. Sidney LE, Branch MJ, Dunphy SE, Dua HS, Hopkinson A. Concise review: evidence for CD34 as a common marker for diverse progenitors. *Stem Cells*. 2014;32(6):1380-1389.
10. Fina L, Molgaard HV, Robertson D, et al. Expression of the CD34 gene in vascular endothelial cells. *Blood*. 1990;75(12):2417-2426.
11. Krause DS, Fackler MJ, Civin CI, May WS. CD34: structure, biology, and clinical utility. *Blood*. 1996;87(1):1-13.
12. Goldblum JR, Folpe AL, Weiss SW. *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*, 7th Edition. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020.
13. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs): definition, occurrence, pathology, differential diagnosis and molecular genetics. *Pol J Pathol*. 2003;54(1):3-24.
14. Sheehan DC, Hrapchak BB. *Theory and practice of histotechnology*, 2nd Edition. The C.V. Mosby Company, St. Louis, 1980.
15. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
16. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
17. Roche PC, Hsi ED. *Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology*, 6th edition. (NR Rose Ed.) ASM Press, 2002.

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

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

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

Símbolos

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



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



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

TABLA DE REVISIONES

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

PROPIEDAD INTELECTUAL

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

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO



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

www.roche.com



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



Farm. ROBERTA MILLE MAZZA
PRODUCES ROCHÉ S.A.C. e.l.
Division Diagnostics
DT & APODAROT LEGAL

CONFIRM anti-Kappa Rabbit Polyclonal Primary Antibody

REF 760-2514
05267013001

IVD  50

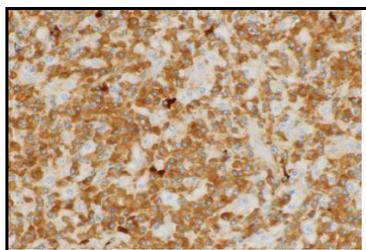


Figura 1. Tinción con el anticuerpo CONFIRM anti-Kappa de una neoplasia de plasmocito.

USO PREVISTO

CONFIRM anti-Kappa Rabbit Polyclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la proteína de cadena ligera Kappa mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

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

histológico, la información clínica pertinente y los controles adecuados.

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

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

CONFIRM anti-Kappa Rabbit Polyclonal Primary Antibody (anticuerpo CONFIRM anti-Kappa) detecta las proteínas de cadenas ligeras Kappa. Las cadenas ligeras Kappa son cadenas de polipéptidos que, junto con las cadenas pesadas, conforman las moléculas de inmunoglobulina.^{1,2,3} Existen dos tipos de cadenas ligeras en las inmunoglobulinas: las cadenas ligeras Kappa y Lambda.^{2,3} La producción de cadenas ligeras de las células linfáticas está restringida genéticamente, de forma que las moléculas de inmunoglobulina que produce una célula independiente puedan contener únicamente un solo tipo de cadena ligera, o Kappa o Lambda, pero nunca ambas.^{2,3} Las neoplasias de plasmocitos suelen presentar una restricción de cadenas ligeras, en la que la proporción habitual de plasmocitos que presentan expresión de cadenas ligeras Kappa y Lambda de inmunoglobulina no está equilibrada.³⁻⁶ La detección de la restricción clonal de las cadenas ligeras basada en la proporción entre Kappa y Lambda suele servir para diferenciar las proliferaciones monoclonales, que a menudo resultan malignas, de las proliferaciones policlonales que surgen durante las respuestas inmunitarias normales o reactivas.³⁻⁶

El anticuerpo CONFIRM anti-Kappa puede servir para la detección de la expresión de la proteína de cadena ligera Kappa en plasmocitos mediante inmunohistoquímica (IHC). El establecimiento del estado de la proporción de la expresión de cadenas ligeras Kappa y Lambda en esta población celular puede servir de ayuda en la diferenciación entre un proceso reactivo y una neoplasia de plasmocitos. Este anticuerpo se puede utilizar como parte del panel de estudios IHC. El patrón de tinción es citoplasmática y membranosa.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo CONFIRM anti-Kappa se une a la proteína de cadena ligera Kappa humana en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE). El anticuerpo puede visualizarse mediante OptiView DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001) o ultraView Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001). Consulte las hojas de datos correspondientes para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo CONFIRM anti-Kappa contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL de anticuerpo CONFIRM anti-Kappa contiene aproximadamente 33.5 µg de un anticuerpo policlonal de conejo.

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

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 6.7 µg/mL.

El anticuerpo CONFIRM anti-Kappa es un anticuerpo policlonal de conejo producido como suero de conejo.

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

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

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

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

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

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. CONFIRM Negative Control Rabbit Ig (n.º cat. 760-1029 / 05266238001)
4. ultraView Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
5. OptiView DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001)
6. Protease 3 (n.º cat. 760-2020 / 05266718001)
7. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
8. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
9. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
10. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
11. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
12. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
13. Medio de montaje permanente
14. Cubreobjetos de cristal
15. Montador automático
16. Equipo de laboratorio de uso general
17. Instrumento BenchMark IHC/ISH

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Tras la recepción y cuando no se utilice, debe conservarse a una temperatura de entre 2 y 8° C. No lo congele.

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

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

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Los tejidos FFPE que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con este anticuerpo primario cuando se utilizan con los kits de detección de VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10 %.⁷ Las secciones de tejido se deben cortar con un grosor aproximado de 4 µm y colocarse en portaobjetos cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de las secciones de tejido puede disminuir con el tiempo.

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

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

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

Tabla 1. Información de riesgos.

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

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

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

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

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

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

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 760-2514.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-Kappa con ultraView Universal DAB Detection Kit.

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	Sin seleccionar	Sin seleccionar	Sin seleccionar
Enzima	Protease 3, 16 minutos	Protease 3, 16 minutos	Protease 3, 16 minutos
Anticuerpo (Primario)	8 minutos, 37 °C	8 minutos, 37 °C	8 minutos, 36 °C
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos		
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos		

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

Tabla 3. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-Kappa con OptiView DAB IHC Detection Kit.

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	Sin seleccionar	Sin seleccionar	Sin seleccionar
Enzima	Protease 3, 16 minutos	Protease 3, 16 minutos	Protease 3, 16 minutos
Inhibidor preprimario de peroxidasa	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Anticuerpo (Primario)	4 minutos, 37 °C	4 minutos, 37 °C	4 minutos, 36 °C
OptiView HQ Linker	8 minutos (predeterminado)		
OptiView HRP Multimer	8 minutos (predeterminado)		
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos		
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos		

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

Debido a variaciones en la fijación y el procesamiento del tejido, así como a las condiciones generales de los instrumentos y del entorno del laboratorio, puede que sea necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario, el acondicionamiento celular o tratamiento previo de la proteasa en función de las muestras particulares, de la detección que se haya utilizado y de las preferencias del lector. Para obtener más información sobre las variables de fijación, consulte «Immunohistochemistry Principles and Advances».¹⁰

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

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

Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA
 PRODOTTI ROCHE S.p.A. e i.
 Divisione Diagnostica
 DT & APODIARMA LEGAL

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

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

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

Como ejemplos de tejidos de control positivo para este anticuerpo se encuentran la amígdala, el ganglio linfático y el bazo.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo CONFIRM anti-Kappa es citoplasmático y membranoso.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

Es posible observar cierto grado de tinción en el estroma y en otros elementos del tejido como resultado de las inmunoglobulinas segregadas y cierta tinción de fondo no específica. La tinción de los linfocitos B con el anticuerpo no es fiable, dada la escasa sensibilidad y la elevada tinción no específica. Debería restringirse la evaluación a plasmocitos y neoplasias derivadas de plasmocitos.

La detección mediante el sistema de detección OptiView es por lo general más sensible que la del sistema de detección *ultraView*. El usuario debe validar los resultados obtenidos con este reactivo y el sistema de detección.

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

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

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

Sensibilidad y especificidad

Además de la evaluación de la tinción Kappa, se evaluaron los analitos Kappa y Lambda de forma simultánea para valorar el estado de la restricción. El tejido linfático normal o reactivo con tinción positiva en ambas se interpretan como sin restricción; las neoplasias de linfocitos B y plasmocitos con tinción positiva en cualquiera de ellas se interpreta como con restricción de cadenas ligeras. Si no es posible evaluar uno de los analitos, por falta de tinción, elevada tinción de fondo o carencia de tejido, no se podrá determinar el estado de la restricción.

Se ha observado una tinción estromal densa en varios tejidos normales. Los plasmocitos también se encuentran presentes en varios tejidos normales no linfáticos. En estos tejidos que contienen tinción estromal densa o tinción de plasmocitos, únicamente se debe evaluar el epitelio, o el tipo de célula del órgano relevante, para obtener un estado positivo o negativo.

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-Kappa se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	0/3	Estómago	0/5
Cerebelo	0/6	Intestino delgado	0/6
Córtex cerebral	0/3	Colon	0/6
Ojo	0/2	Recto	0/2
Glándula suprarrenal	0/6	Apéndice	0/3

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Ovario	0/4	Hígado	0/3
Páncreas	0/6	Glándula salival	0/4
Ganglio linfático ^{a, b}	7/7	Riñón	0/5
Glándula paratiroidea	0/3	Próstata	0/6
Glándula pituitaria	0/4	Vejiiga	0/5
Testículos	0/5	Uréter	0/2
Tiroides	0/6	Endometrio	0/5
Mama	0/6	Trompa de Falopio	0/3
Bazo ^a	8/8	Cuello del útero	0/6
Amígdala ^{a, b}	87/87	Placenta	0/1
Timo	0/6	Médula espinal	0/2
Médula ósea ^{a, c}	4/7	Músculo esquelético	0/6
Laringe	0/3	Piel	0/7
Pulmón ^d	0/5	Nervio	0/4
Corazón	0/6	Mesotelio	0/3
Esófago	0/6		

^a Sin restricción; ^b Tejido normal o reactivo; ^c El estado de restricción de tres casos negativos fue indeterminado; ^d Tejido normal o con infección crónica

Tabla 5. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-Kappa se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de casos positivos/total
Glioblastoma (cerebro)	0/1
Ependimoma (cerebro)	0/1
Meningioma (cerebro)	0/1
Oligodendroglioma (cerebro)	0/1
Adenocarcinoma (senos paranasales)	0/1
Carcinoma de células escamosas (senos paranasales)	0/1
Adenoma (glándula paratiroidea)	0/2
Adenoma (glándula suprarrenal)	0/1
Feocromocitoma (glándula suprarrenal)	0/1
Tumor de células adultas de la granulosa (ovario)	0/1
Carcinoma seroso (ovario)	0/1
Teratoma (ovario)	0/1
Carcinoma neuroendocrino (páncreas)	0/1
Adenocarcinoma ductal (páncreas)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Seminoma (testículos)	0/2
Carcinoma folicular (tiroides)	0/1
Carcinoma papilar (tiroides)	0/1
Carcinoma ductal in situ (mama)	0/1
Carcinoma ductal invasivo (mama)	0/1
Carcinoma lobulillar invasivo (mama)	0/1
Adenocarcinoma (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	0/1
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	0/1
Mixoma (corazón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (estómago)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (estómago)	0/1
Mesotelioma (estómago)	0/1
Adenocarcinoma (intestino delgado)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (intestino delgado)	0/1
Tumor neuroendocrino bien diferenciado (apéndice)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	0/1
Carcinoma adenoescamoso (colon)	0/1
Colangiocarcinoma (hígado)	0/1
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/1
Adenoma pleomórfico (glándula salival)	0/1
Tumor de Warthin (glándula salival)	0/1
Adenoma papilar (riñón)	0/1
Carcinoma de células renales (riñón)	0/1
Adenocarcinoma (próstata)	0/2
Carcinoma de células escamosas (vejiga)	0/1
Carcinoma urotelial (vejiga)	0/1
Carcinoma de células claras (útero)	0/1
Adenocarcinoma (útero)	0/1
Leiomioma (útero)	0/1
Leiomiomasarcoma (útero)	0/1
Adenocarcinoma (cuello del útero)	0/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	0/1
Carcinoma de células basales (piel)	0/1
Melanoma (piel)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1
Schwannoma (nervio periférico)	0/2
Schwannoma (médula espinal)	0/1
Angiosarcoma (tejido blando)	0/1
Rabdomiosarcoma alveolar (músculo estriado)	0/1
Linfoma, sin especificar ^b	0/7
Linfoma de Hodgkin	0/12
Linfoma de linfocitos B, sin especificar ^b	0/31
Linfoma difuso de linfocitos B grandes ^{a, b}	2/7
Linfoma de tejido linfático asociado a mucosas (MALT) ^{a, b}	1/7
Linfoma de células del manto ^b	0/1
Linfoma folicular ^b	0/1
Linfoma periférico de linfocitos T	0/51
Linfoma anaplásico de células grandes	0/10
Linfoma de linfocitos citolíticos/linfocitos T	0/5
Mieloma múltiple (médula ósea) ^{a, b, c}	16/25

2022-05-17

^a Con restricción de cadena ligera; ^b En algunos casos no se pudieron evaluar Kappa o Lambda y su estado de restricción resultó indeterminado; ^c 16/25 contenían restricción de Kappa, 8/25 contenían restricción de Lambda y 1/25 resultó negativo en ambas

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo CONFIRM anti-Kappa para demostrar:

- La precisión

el anticuerpo.

- La precisión dentro de la sesión y entre días en un instrumento BenchMark ULTRA.
- La precisión entre instrumentos en los instrumentos BenchMark GX, BenchMark XT y BenchMark ULTRA.
- La precisión entre plataformas entre los instrumentos BenchMark XT, BenchMark GX y BenchMark ULTRA.

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

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

RENDIMIENTO CLÍNICO

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

REFERENCIAS

1. Melchers F. Checkpoints That Control B Cell Development. *J Clin Invest.* 2015;125(6):2203-2210.
2. Lucas JS, Murre C, Feeney AJ, et al. The Structure and Regulation of the Immunoglobulin Loci. In: Alt FW, Honjo T, Radbruch A, Reth M, eds. *Molecular Biology of B Cells.* 2015:1-11.
3. Pieper K, Grimbacher B, Eibel H. B-Cell Biology and Development. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131(4):959-971.

4. O'Malley DP, Fedoriw Y, Grimm KE, et al. Immunohistology of Lymph Node and Lymph Node Neoplasms, 5th Edition. In: Dabbs DJ, ed. Diagnostic Immunohistochemistry. Elsevier 2019:160-202.
5. Higgins RA, Blankenship JE, Kinney MC. Application of Immunohistochemistry in the Diagnosis of Non-Hodgkin and Hodgkin Lymphoma. Arch Pathol Lab Med. 2008;132(3):441-461.
6. Garcia CF, Swerdlow SH. Best Practices in Contemporary Diagnostic Immunohistochemistry Panel Approach to Hematolymphoid Proliferations. Arch Pathol Lab Med. 2009;133(5):756-765.
7. Carson F, Hladik C. Histotechnology: A Self Instructional Text, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
8. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
9. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
10. Roche PC, Hsi ED. Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.

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

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

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

Símbolos

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



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



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

HISTORIAL DE REVISIONES

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

PROPIEDAD INTELECTUAL

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

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO



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

www. Roche.com



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



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

CONFIRM anti-Lambda Rabbit Polyclonal Primary Antibody

REF 760-2515
05267021001

IVD Σ 50

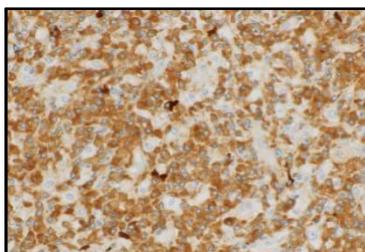


Figura 1. Tinción con el anticuerpo CONFIRM anti-Lambda de una neoplasia de plasmocito.

USO PREVISTO

CONFIRM anti-Lambda Rabbit Polyclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la proteína de cadena ligera Lambda mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento

BenchMark IHC/ISH.

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

El anticuerpo CONFIRM anti-Lambda es un anticuerpo policlonal de conejo producido como suero de conejo.

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

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

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

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

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

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. CONFIRM Negative Control Rabbit Ig (n.º cat. 760-1029 / 05266238001)
4. ultraView Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
5. OptiView DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001)
6. Protease 3 (n.º cat. 760-2020 / 05266718001)
7. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
8. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
9. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
10. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 4.4 µg/mL.

histológico, la información clínica pertinente y los controles adecuados.

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

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

CONFIRM anti-Lambda Rabbit Polyclonal Primary Antibody (anticuerpo CONFIRM anti-Lambda) detecta las cadenas ligeras Lambda. Las cadenas ligeras Lambda son cadenas de polipéptidos que, junto con las cadenas pesadas, conforman las moléculas de inmunoglobulina.^{1,2,3} Existen dos tipos de cadenas ligeras en las inmunoglobulinas: las cadenas ligeras Kappa y Lambda.^{2,3} La producción de cadenas ligeras de las células linfáticas está restringida genéticamente, de forma que las moléculas de inmunoglobulina que produce una célula independiente puedan contener únicamente un tipo de cadena ligera, o Kappa o Lambda, pero nunca ambas.^{2,3} Las neoplasias de plasmocitos suelen presentar una restricción de cadenas ligeras, en la que la proporción habitual de plasmocitos que presentan expresión de cadenas ligeras Kappa y Lambda de inmunoglobulinas no está equilibrada.³⁻⁶ La detección de la restricción clonal de cadena ligera basada en la proporción entre Kappa y Lambda suele servir para diferenciar las proliferaciones monoclonales, que a menudo resultan malignas, de las proliferaciones policlonales que surgen durante las respuestas inmunitarias normales o reactivas.³⁻⁶

El anticuerpo CONFIRM anti-Lambda puede servir para la detección de la expresión de la proteína de cadena ligera Lambda en plasmocitos mediante inmunohistoquímica (IHC). El establecimiento del estado de la proporción de la expresión de cadenas ligeras Kappa y Lambda en esta población celular puede servir de ayuda en la diferenciación entre un proceso reactivo y una neoplasia de plasmocitos. Este anticuerpo se puede utilizar como parte del panel de estudios IHC. El patrón de tinción es citoplasmática y membranosa.

PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo CONFIRM anti-Lambda se une a la proteína de cadena ligera lambda humana en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE). El anticuerpo puede visualizarse mediante ultraView Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001) o OptiView DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001). Consulte las hojas de datos correspondientes para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo CONFIRM anti-Lambda contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL de anticuerpo CONFIRM anti-Lambda contiene aproximadamente 22 µg de un anticuerpo policlonal de conejo.

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

11. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
12. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
13. Medio de montaje permanente
14. Cubreobjetos de cristal
15. Montador automático
16. Equipo de laboratorio de uso general
17. Instrumento BenchMark IHC/ISH

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Tras la recepción y cuando no se utilice, consérvese entre 2 y 8 °C. No lo congele. Para garantizar una dispensación adecuada del reactivo y la estabilidad del anticuerpo, vuelva a poner el tapón del dispensador después de cada uso y almacene inmediatamente el dispensador en la nevera, en posición vertical.

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

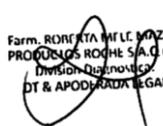
PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Los tejidos FFPE que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con este anticuerpo primario cuando se utilizan con los kits de detección de VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10 %.⁷ Las secciones de tejido se deben cortar con un grosor aproximado de 4 µm y colocarse en portaobjetos cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de los cortes de tejido puede disminuir con el tiempo. Se recomienda que los controles positivos y negativos se ejecuten simultáneamente con muestras desconocidas.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

Farm. ROBERTA MILE MOZZA
PRODUCES ROCHE S.A. e l.
Divisione Diagnostica
DT & APODIARCA LEGAL



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

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

Tabla 1. Información de riesgos.

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

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

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

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

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

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

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 760-2515.

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

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	Sin seleccionar	Sin seleccionar	Sin seleccionar
Enzima	Protease 3, 16 minutos	Protease 3, 16 minutos	Protease 3, 16 minutos
Anticuerpo (Primario)	8 minutos, 37 °C	8 minutos, 37 °C	8 minutos, 36 °C
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos		
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos		

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

Tabla 3. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-Lambda con OptiView DAB IHC Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	Sin seleccionar	Sin seleccionar	Sin seleccionar
Enzima	Protease 3, 16 minutos	Protease 3, 16 minutos	Protease 3, 16 minutos
Inhibidor preprimario de peroxidasa	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Anticuerpo (Primario)	4 minutos, 37 °C	4 minutos, 37 °C	4 minutos, 36 °C
OptiView HQ Linker	8 minutos (predeterminado)		
OptiView HRP Multimer	8 minutos (predeterminado)		
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos		
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos		

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

Debido a variaciones en la fijación y el procesamiento del tejido, así como a las condiciones generales de los instrumentos y del entorno del laboratorio, puede que sea necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario, el acondicionamiento celular o tratamiento previo de la proteasa en función de las muestras particulares, de la detección que se haya utilizado y de las preferencias del lector. Para obtener más información sobre las variables de fijación, consulte «Immunohistochemistry Principles and Advances».¹⁰

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

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

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

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

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

Como ejemplos de tejidos de control positivo para este anticuerpo se encuentran la amígdala, el ganglio linfático y el bazo.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo CONFIRM anti-Lambda es citoplasmático y membranoso.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

Es posible observar cierto grado de tinción en el estroma y en otros elementos del tejido como resultado de las inmunoglobulinas segregadas y cierta tinción de fondo no específica. La tinción de los linfocitos B con el anticuerpo no es fiable, dada la escasa sensibilidad y la elevada tinción no específica. Debería restringirse la evaluación a plasmocitos y neoplasias derivadas de plasmocitos.

La detección mediante el sistema OptiView es por lo general más sensible que la del sistema de detección ultraView. El usuario debe validar los resultados obtenidos con este reactivo y los sistemas de detección.

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

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

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

Sensibilidad y especificidad

Además de la evaluación de la tinción lambda, se evaluaron los analitos kappa y lambda de forma simultánea para valorar el estado de la restricción. El tejido linfático normal o reactivo con tinción positiva en ambas se interpretan como sin restricción; las neoplasias de linfocitos B y plasmocitos con tinción positiva en cualquiera de ellas se interpreta como con restricción de cadenas ligeras. Si no es posible evaluar uno de los analitos, por falta de tinción, elevada tinción de fondo o carencia de tejido, no se podrá determinar el estado de la restricción.

Se ha observado una tinción estromal densa en varios tejidos normales. Los plasmocitos también se encuentran presentes en varios tejidos normales no linfáticos. En estas estructuras que contienen tinción estromal densa o tinción de plasmocitos, únicamente se debe evaluar el epitelio, o el tipo de célula del órgano relevante, para obtener un estado positivo o negativo.

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-Lambda se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	0/3	Estómago	0/6
Cerebelo	0/6	Intestino delgado	0/6
Córtex cerebral	0/3	Colon	0/6
Ojo	0/2	Recto	0/2
Glándula suprarrenal	0/6	Apéndice	0/3

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Ovario	0/4	Hígado	0/4
Páncreas	0/6	Glándula salival	0/4
Ganglio linfático ^{a, b}	7/7	Riñón	0/6
Glándula paratiroidea	0/3	Próstata	0/6
Glándula pituitaria	0/4	Vejiga	0/6
Testículos	0/5	Uréter	0/2
Tiroides	0/6	Endometrio	0/5
Mama	0/6	Trompa de Falopio	0/3
Bazo ^a	8/8	Cuello del útero	0/6
Amígdala ^{a, b}	87/87	Placenta	0/1
Timo	0/6	Médula espinal	0/2
Médula ósea ^{a, c}	5/7	Músculo esquelético	0/6
Laringe	0/3	Piel	0/6
Pulmón ^d	0/6	Nervio	0/4
Corazón	0/6	Mesotelio	0/3
Esófago	0/6		

^a Sin restricción; ^b Tejido normal o reactivo; ^c El estado de restricción de tres casos es indeterminado; ^d Tejido normal o con infección crónica

Tabla 5. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-Lambda se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de casos positivos/total
Glioblastoma (cerebro)	0/1
Ependimoma (cerebro)	0/1
Meningioma (cerebro)	0/1
Oligodendroglioma (cerebro)	0/1
Adenocarcinoma (senos paranasales)	0/1
Carcinoma de células escamosas (senos paranasales)	0/1
Adenoma (glándula paratiroidea)	0/2
Adenoma (glándula suprarrenal)	0/1
Feocromocitoma (glándula suprarrenal)	0/1
Tumor de células adultas de la granulosa (ovario)	0/1
Carcinoma seroso (ovario)	0/1
Teratoma (ovario)	0/1
Carcinoma neuroendocrino (páncreas)	0/1
Adenocarcinoma ductal (páncreas)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Seminoma (testículos)	0/1
Carcinoma folicular (tiroides)	0/1
Carcinoma papilar (tiroides)	0/1
Carcinoma ductal in situ (mama)	0/1
Carcinoma ductal invasivo (mama)	0/1
Carcinoma lobulillar invasivo (mama)	0/1
Adenocarcinoma (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	0/1
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	0/1
Mixoma (corazón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (estómago)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (estómago)	0/1
Mesotelioma (estómago)	0/1
Adenocarcinoma (intestino delgado)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (intestino delgado)	0/1
Tumor neuroendocrino bien diferenciado (apéndice)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	0/1
Carcinoma adenoescamoso (colon)	0/1
Colangiocarcinoma (hígado)	0/1
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/1
Adenoma pleomórfico (glándula salival)	0/1
Tumor de Warthin (glándula salival)	0/1
Adenoma papilar (riñón)	0/1
Carcinoma de células renales (riñón)	0/1
Adenocarcinoma (próstata)	0/2
Carcinoma de células escamosas (vejiga)	0/1
Carcinoma urotelial (vejiga)	0/1
Carcinoma de células claras (útero)	0/1
Adenocarcinoma (útero)	0/1
Leiomioma (útero)	0/1
Adenocarcinoma (cuello del útero)	0/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	0/1
Carcinoma de células basales (piel)	0/1
Melanoma (piel)	0/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Schwannoma (nervio periférico)	0/2
Schwannoma (médula espinal)	0/1
Angiosarcoma (tejido blando)	0/1
Rabdomiosarcoma alveolar (músculo estriado)	0/1
Leiomioma (abdomen)	0/1
Tumor fibroso solitario pleural (mesotelio)	0/1
Linfoma, sin especificar a, b	1/7
Linfoma de Hodgkin	0/12
Linfoma de linfocitos B, sin especificar a, b	2/31
Linfoma difuso de linfocitos B grandes b	0/5
Linfoma de tejido linfático asociado a mucosas (MALT) b	0/8
Linfoma de células del manto b	0/1
Linfoma folicular b	0/1
Linfoma periférico de linfocitos T	0/51
Linfoma anaplásico de células grandes	0/10
Linfoma de linfocitos citolíticos/linfocitos T	0/5
Mieloma múltiple (médula ósea) a, c	8/25

2022-05-19

enían restricción de Kappa, 8/25 contenían restricción de Lambda y 1/25 resultó negativo en ambas

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo CONFIRM anti-Lambda para demostrar:

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

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

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

RENDIMIENTO CLÍNICO

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

REFERENCIAS

1. Melchers F. Checkpoints That Control B Cell Development. J Clin Invest. 2015;125(6):2203-2210.
2. Lucas JS, Murre C, Feeney AJ, et al. The Structure and Regulation of the Immunoglobulin Loci. In: Alt FW, Honjo T, Radbruch A, Reth M, eds. Molecular Biology of B Cells. 2015:1-11.

3. Pieper K, Grimbacher B, Eibel H. B-Cell Biology and Development. J Allergy Clin Immunol. 2013;131(4):959-971.
4. O'Malley DP, Fedoriw Y, Grimm KE, et al. Immunohistology of Lymph Node and Lymph Node Neoplasms, 5th Edition. In: Dabbs DJ, ed. Diagnostic Immunohistochemistry. Elsevier 2019:160-202.
5. Higgins RA, Blankenship JE, Kinney MC. Application of Immunohistochemistry in the Diagnosis of Non-Hodgkin and Hodgkin Lymphoma. Arch Pathol Lab Med. 2008;132(3):441-461.
6. Garcia CF, Swerdlow SH. Best Practices in Contemporary Diagnostic Immunohistochemistry Panel Approach to Hematolymphoid Proliferations. Arch Pathol Lab Med. 2009;133(5):756-765.
7. Carson F, Hladik C. Histotechnology: A Self Instructional Text, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
8. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
9. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
10. Roche PC, Hsi ED. Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. (NR Rose Ed.) ASM Press, 2002.

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

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

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

Símbolos

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



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



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

HISTORIAL DE REVISIONES

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

PROPIEDAD INTELECTUAL

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

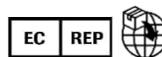
© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO



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

www.roche.com



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



Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA
PRODUCES ROCHE S.A. Q. e. l.
Division Diagnostica
DT & APODERATA LEGAL

anti-CD7 (SP94) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4558

06537847001

IVD  50

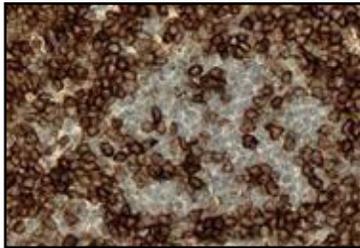


Figura 1. Tinción membranosa con el anticuerpo anti-CD7 (SP94) en linfoma de linfocitos T.

USO PREVISTO

El anti-CD7 (SP94) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de CD7 mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

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

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

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

La CD7 es una glucoproteína con un único dominio miembro de la superfamilia del gen de la inmunoglobulina.^{1,2,3} En la práctica, la expresión de CD7 participa en la transducción de señales y en la regulación de la proliferación celular, y sus propiedades son parecidas a las de las moléculas de adhesión.^{1,2} La expresión de CD7 se produce habitualmente en la mayoría de los linfocitos T inmaduros o precursores, en los linfocitos T maduros periféricos y en los citolíticos naturales.^{1,2,3} Las neoplasias derivadas de los linfocitos T inmaduros o precursores suelen conservar la expresión de CD7 (como en el caso del linfoma linfoblástico), mientras que ciertos subtipos de linfomas de linfocitos T, por lo general, la pierden (como las micosis fungoides y los linfomas de linfocitos T maduros).^{1,2} La expresión de CD7 se produce en aproximadamente el 100 % de las neoplasias de linfocitos T precursores y en entre el 19 y el 25 % de las micosis fungoides, y su expresión es variable en otros subtipos de linfomas de linfocitos T.^{3,4,5} A pesar de que se considera que la CD7 es un biomarcador de los linfocitos T, su expresión se observa a niveles bajos en ciertos linfocitos B de la médula ósea y en células mieloides.¹ Cabe destacar que se ha observado una expresión significativamente anómala de CD7 en entre el 6 y el 25 % de los linfomas no Hodgkin de linfocitos B.¹

La detección de CD7 mediante inmunohistoquímica (IHC) con anti-CD7 (SP94) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (anticuerpo anti-CD7 (SP94)), cuando se evalúa junto con otros marcadores, puede servir de ayuda para la identificación de linfocitos T normales y el diagnóstico del linfoma de linfocitos T. El patrón de tinción celular del anticuerpo anti-CD7 (SP94) es membranoso.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo anti-CD7 (SP94) se une a la glucoproteína CD7 en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE). Este anticuerpo puede visualizarse mediante el *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001). Consulte la hoja de datos correspondiente para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo anti-CD7 (SP94) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL de anticuerpo anti-CD7 (SP94) contiene aproximadamente 10.5 µg de un anticuerpo monoclonal de conejo.

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

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 2.1 µg/mL. No se ha observado ninguna reactividad del anticuerpo no específica conocida en este producto.

El anticuerpo anti-CD7 (SP94) es un anticuerpo recombinante monoclonal de conejo producido como sobrenadante de un cultivo celular purificado.

FT0700-410t

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

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

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

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

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

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Negative Control Rabbit Ig (n.º cat. 760-1029 / 05266238001)
4. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
5. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
6. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º de cat. 950-300 / 05353955001)
7. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
8. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
9. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
10. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 0524569001)
11. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
12. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
13. Equipo de laboratorio de uso general
14. Instrumento BenchMark IHC/ISH

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

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

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

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

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

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

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

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

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

Tabla 1. Información de riesgos.

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

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

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

Los anticuerpos primarios VENTANA se han desarrollado para su uso en los instrumentos BenchMark IHC/ISH junto con los kits de detección de VENTANA y sus accesorios. Consulte la tabla que aparece a continuación para ver el protocolo de tinción recomendado.

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

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

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 790-4558.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo anti-CD7 (SP94) con el ultraView Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método	
	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado

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

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

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

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo anti-CD7 (SP94), se debe teñir un segundo portaobjetos con el reactivo de control negativo correspondiente.

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

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

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

Como ejemplos de tejidos de control positivo para este anticuerpo se encuentran la amígdala o el timo.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo anti-CD7 (SP94) es membranoso.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

Se ha observado la presencia de una tinción celular dispersa sin caracterizar con el anticuerpo anti-CD7 (SP94) en el cerebro, el cerebelo, la glándula suprarrenal, los testículos y la paratiroides.

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

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

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

Farm. ROCHETA s.p.a. MOZZA
PRODUTTORES ROCHES S.p.a. s.r.l.
Divisione Diagnostica
DT & APODIARCA LEGAL

Sensibilidad y especificidad
Tabla 3. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo anti-CD7 (SP94) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	3/3	Corazón	0/3
Cerebelo	2/3	Esófago	0/3
Glándula suprarrenal	2/2	Estómago	0/3
Ovario	0/2	Intestino delgado	0/3
Páncreas	0/3	Colon	0/3
Ganglio linfático	8/8	Hígado	0/3
Glándula paratiroidea	1/3	Glándula salival	0/3
Glándula pituitaria	0/3	Riñón	0/3
Testículos	3/3	Próstata	0/3
Tiroides	0/3	Endometrio	0/3
Mama	0/3	Cuello del útero	0/3
Bazo	3/3	Músculo esquelético	0/3
Amígdala	3/3	Piel	0/2
Timo ^a	18/18	Nervio	0/3
Médula ósea	3/3	Mesotelio	0/3
Pulmón	0/3		

^a Entre los tejidos figuraban tejidos normales e hiperplásicos.

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo anti-CD7 (SP94) se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

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

Patología	N.º de casos positivos/total
Carcinoma ductal invasivo (mama)	0/1
Timoma (timo)	35/44
Tumor carcinoide (timo)	0/3
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	0/1
Adenocarcinoma (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (esófago)	0/1
Adenocarcinomas mucinosos (estómago)	0/1
Adenocarcinoma (intestino delgado)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (intestino delgado)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (colon)	0/1
Adenocarcinoma (recto)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (recto)	0/1
Melanoma (recto)	0/1
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/1
Hepatoblastoma (hígado)	0/1
Carcinoma de células claras (riñón)	0/1
Adenocarcinoma (próstata)	0/1
Carcinoma urotelial (uretra prostática)	0/1
Leiomioma (útero)	0/1
Adenocarcinoma (útero)	0/1
Carcinoma de células claras (útero)	0/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	0/2
Rabdomiosarcoma embrionario (músculo estriado)	0/1
Carcinoma de células basales (piel)	0/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1
Neurofibroma (mediastino)	0/1
Neuroblastoma (retroperitoneo)	0/1
Rabdomiosarcoma de células fusiformes (retroperitoneo)	0/1
Mesotelioma (peritoneo)	1/1
Linfoma, sin especificar	0/2
Linfoma de linfocitos B, sin especificar	4/46
Linfoma difuso de linfocitos B grandes	0/11
Linfoma linfocítico de células pequeñas/leucemia linfocítica crónica	0/2

Patología	N.º de casos positivos/total
Linfoma de linfocitos B en la región periférica extraganglionar	0/2
Linfoma de linfocitos B MALT	0/7
Linfoma de células del manto	0/1
Linfoma de linfocitos T, sin especificar	5/9
Linfoma linfoblástico de linfocitos T	2/2
Linfoma anaplásico de células grandes	0/1
Linfoma angioinmunoblástico de linfocitos T	0/3
Linfoma periférico de linfocitos T	0/1
Linfoma de Hodgkin	0/17
Carcinoma urotelial (vejiga)	0/1
Leiomioma (vejiga)	0/1
Osteosarcoma	0/1
Leiomioma (músculo liso)	0/1
Leiomioma (músculo liso)	0/1

- Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- Roche PC, Hsi ED. Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.

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

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

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

Símbolos

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



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



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

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo anti-CD7 (SP94) para demostrar:

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

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

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

RENDIMIENTO CLÍNICO

Los datos de rendimiento clínico pertinentes para el uso previsto del anticuerpo anti-CD7 (SP94) se evaluaron mediante revisión sistemática de la documentación oportuna. Los datos obtenidos respaldan la utilización del dispositivo de acuerdo con su uso previsto.

REFERENCIAS

- Dabbs DJ. Diagnostic Immunohistochemistry Theranostic and Genomic Applications, 5th edition. Vol 5. Amsterdam, Netherlands: Elsevier; 2019.
- Naeim F. Principles of Immunophenotyping. In: Naeim F, Rao PN, Grody WW, eds. Hematopathology: Morphology, Immunophenotype, Cytogenetics, and Molecular Approaches. Cambridge, MA: Academic Press; 2009.
- Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, 4th edition. Vol 4. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2008.
- Dewar R, Andea AA, Guitart J, Arber DA, Weiss LM. Best practices in diagnostic immunohistochemistry: workup of cutaneous lymphoid lesions in the diagnosis of primary cutaneous lymphoma. Arch Pathol Lab Med. 2015;139(3):338-350.
- Al Saati T, Alibaud L, Lamant L, Boyes J, March M, Delsol G. A new monoclonal anti-CD7 antibody reactive on paraffin sections. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2001;9(4):289-296.
- Carson F, Hladik C. Histotechnology: A Self Instructional Text, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.

HISTORIAL DE REVISIONES

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

PROPIEDAD INTELECTUAL

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

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

Farm. ROBERTA MILI MAZZA
 PRODUCES ROCHE S.p.A. e.l.
 DIVISION Diagnostica
 DT & APODERADA LEGAL

INFORMACIÓN DE CONTACTO

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

www.roche.com



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



Farm. ROBERTA MILLEMOZZA
PRODOTTORE ROCHE S.A. del.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL

CONFIRM anti-CD99 (O13) Mouse Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4452
05913594001

IVD  50

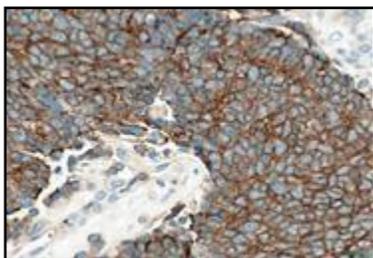


Figura 1. Tinción con el anticuerpo CONFIRM anti-CD99 (O13) del sarcoma de Ewing.

USO PREVISTO

El anticuerpo CONFIRM anti-CD99 (O13) Mouse Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de CD99 mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH. La

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

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

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

El anticuerpo CONFIRM anti-CD99 (O13) es un anticuerpo monoclonal producido como sobrenadante de cultivo celular.

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

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

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

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

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

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Negative Control (Monoclonal) (n.º cat. 760-2014 / 05266670001)
4. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
5. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º de cat. 950-300 / 05353955001)
6. Cell Conditioning Solution 1 (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
7. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05245690001)
8. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
9. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
10. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
11. Hematoxylin II Counterstain (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
12. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
13. Equipo de laboratorio de uso general
14. Instrumento BenchMark IHC/ISH

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

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

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

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

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Los tejidos FFPE que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con este anticuerpo primario cuando se utilizan con los kits de detección de VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10 %.¹¹ Las secciones de tejido se deben cortar con un grosor aproximado de 4 µm y colocarse en portaobjetos cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de los cortes de tejido puede disminuir con el tiempo.

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

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

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

CD99 es una glucoproteína transmembrana de 32 kDa codificada por el gen MIC2.^{1,2} La expresión de CD99 está presente en niveles bajos en casi todas las células humanas y con una expresión elevada en ciertos tipos de células, como los timocitos corticales, las células de islotes del páncreas, las células de la granulosa del ovario y en células de Sertoli.² También se observan altos niveles de la expresión en una amplia variedad de células hematopoyéticas, como los linfocitos y los granulocitos inmaduros, así como en las células CD34+ de la médula ósea.² CD99 participa en diferentes funciones celulares esenciales, como la adhesión y la migración celulares, la apoptosis y la diferenciación celular y la regulación del tráfico de proteínas de la membrana intracelular.^{1,2}

CD99 es un marcador de alta sensibilidad de los tumores neuroectodérmicos periféricos y del sarcoma de Ewing, cuya tinción inmunohistoquímica (IHC) suele presentar un patrón membranoso uniforme fuerte y difuso.²⁻⁵ Sin embargo, la positividad en CD99 no es específica de estas neoplasias. CD99 se utiliza de forma rutinaria como parte de un panel de ensayos de IHC para el diagnóstico diferencial de los tumores neuroectodérmicos periféricos y del sarcoma de Ewing de otros tumores de células pequeñas y redondas. Entre estos tumores con morfología de célula pequeña y redonda se encuentran el sarcoma sinovial, el tumor desmoplásico de células pequeñas y redondas y el rhabdomyosarcoma, junto a otros muchos.^{1,6-10}

La detección de CD99 mediante IHC con CONFIRM anti-CD99 (O13) Mouse Monoclonal Primary Antibody (anticuerpo CONFIRM anti-CD99 (O13)) puede servir de ayuda en el diagnóstico diferencial de los tumores de células pequeñas y redondas, como los tumores neuroectodérmicos periféricos y el sarcoma de Ewing. Se puede utilizar como parte de un panel de estudios de IHC.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo CONFIRM anti-CD99 (O13) se une a CD99 en tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE). El anticuerpo CONFIRM anti-CD99 (O13) puede visualizarse mediante *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º de cat. 760-500 / 05269806001). Consulte la hoja de datos correspondiente para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo CONFIRM anti-CD99 (O13) contiene reactivo suficiente para la tinción de 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL del anticuerpo CONFIRM anti-CD99 (O13) contiene aproximadamente 2.5 µg de un anticuerpo monoclonal de ratón.



2022-08-05



1004861ES Rev B

Consulte a las autoridades locales o nacionales sobre el método de eliminación recomendado.

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

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

Tabla 1. Información de riesgos.

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

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

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

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

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

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

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 790-4452.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-CD99 (O13) con ultraView Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

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

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

Debido a variaciones en la fijación y el procesamiento del tejido, así como a las condiciones generales de los instrumentos y del entorno del laboratorio, puede que sea necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario, el acondicionamiento celular o tratamiento previo de la proteasa en función de las muestras particulares, de la detección que se haya utilizado y de las preferencias del lector. Para obtener más información sobre las variables de fijación, consulte «Immunohistochemistry Principles and Advances».¹⁴

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo CONFIRM anti-CD99 (O13), se debe teñir un segundo portaobjetos con el reactivo de control negativo correspondiente.

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

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

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

Como ejemplos de tejidos de control positivo para este anticuerpo se encuentran los tejidos de páncreas (células de islotes) y de testículos (células de Sertoli).

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo CONFIRM anti-CD99 (O13) es membranosa.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

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

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

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

Farm. ROBERTA MILI MOZZA
 PRODOTTORE ROCHES S.p.A. G.e.I.
 DIVISIONE DIAGNOSTICA
 DT & APODORAZIA LEGAL

Sensibilidad y especificidad

Tabla 3. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-CD99 (O13) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	0/3	Esófago	0/3
Cerebelo	0/3	Estómago	0/3
Glándula suprarrenal	0/3	Intestino delgado	0/3
Ovario	0/3	Colon	0/3
Páncreas ^a	10/11	Hígado	0/3
Glándula paratiroidea	0/3	Glándula salival	0/3
Glándula pituitaria	0/3	Riñón ^c	0/3
Testículos	7/7	Próstata ^d	2/3
Tiroides	0/3	Vejiga	0/3
Mama	0/3	Endometrio	0/3
Bazo	1/3	Cuello del útero	0/3
Amígdala	0/3	Músculo esquelético	0/5
Timo	3/3	Piel	0/3
Médula ósea	0/3	Nervio	0/3
Pulmón ^b	0/5	Mesotelio	0/3
Corazón	0/3		

^a Positividad de casos evaluador procedentes de secciones endocrinas (células de islotes) del páncreas.

^b Se incluyen tejidos normales y con inflamación crónica.

^c Tinción observada únicamente en los golgi perinucleares.

^d Tinción observada en el epitelio glandular.

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-CD99 (O13) se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de casos positivos/total
Glioblastoma (cerebro)	1/1
Meningioma (cerebro)	0/1
Ependimoma (cerebro)	0/1
Oligodendroglioma (cerebro)	0/1
Adenocarcinoma seroso (ovario)	0/1
Adenocarcinoma mucinoso (ovario)	1/1
Tumor del seno endodérmico (ovario)	0/4
Neoplasia neuroendocrina (páncreas) ^a	2/8
Adenocarcinoma (páncreas)	0/1
Seminoma (testículos)	0/1
Carcinoma embrionario (testículos)	3/5

Patología	N.º de casos positivos/total
Carcinoma medular (tiroides)	0/1
Carcinoma papilar (tiroides)	0/1
Adenocarcinoma cortical (glándula suprarrenal)	0/20
Carcinoma ductal in situ (mama)	0/1
Carcinoma lobulillar in situ (mama)	0/1
Carcinoma ductal invasivo (mama)	0/1
Linfoma de linfocitos B; sin especificar (bazo)	0/1
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	0/1
Adenocarcinoma (pulmón)	0/1
Carcinoma neuroendocrino, tumor carcinoide típico (pulmón)	0/8
Carcinoma neuroendocrino, tumor carcinoide atípico (pulmón) ^b	3/22
Carcinoma neuroendocrino (corazón) ^b	0/4
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (esófago)	0/1
Carcinoma neuroendocrino (esófago) ^b	0/4
Adenocarcinoma mucinoso (estómago)	0/1
Carcinoma neuroendocrino, tumor carcinoide típico (estómago)	0/6
Adenocarcinoma (intestino delgado)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (intestino delgado)	0/1
Carcinoma neuroendocrino, tumor carcinoide típico (intestino)	0/2
Adenocarcinoma (colon)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (colon)	0/1
Carcinoma neuroendocrino (colon)	0/2
Adenocarcinoma (recto)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (recto)	0/1
Melanoma (recto)	0/1
Carcinoma neuroendocrino, tumor carcinoide típico (apéndice)	0/2
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/1
Hepatoblastoma (hígado)	1/1
Carcinoma de células claras (riñón)	0/1
Adenocarcinoma (próstata)	0/1
Carcinoma urotelial (uretra prostática)	0/1
Leiomioma (útero)	0/1
Adenocarcinoma (útero)	0/1
Carcinoma de células claras (útero)	0/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	0/2

Patología	N.º de casos positivos/total
Rabdomiosarcoma embrionario	0/7
Tumor neuroectodérmico primitivo (PNET)	4/5
Carcinoma de células basales (piel)	0/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1
Neurofibroma (mediastino) ^a	1/1
Neuroblastoma (retroperitoneo)	0/1
Rabdomiosarcoma de células fusiformes (retroperitoneo)	0/1
Mesotelioma epitelioide (peritoneo) ^a	1/1
Linfoma, sin especificar (ganglio linfático)	1/3
Linfoma de Hodgkin	0/1
Carcinoma urotelial (vejiga)	0/1
Leiomiomasarcoma	0/9
Histiocitoma fibroso maligno	0/6
Sarcoma sinovial	0/7
Liposarcoma	0/3
Dermatofibrosarcoma protuberante	0/1
Tumor desmoplásico de células pequeñas y redondas	0/1
Neurilema maligno de nervios periféricos	0/1
Cordoma	0/2
Osteosarcoma extraesquelético	0/2
Osteosarcoma (hueso)	0/1
Mesenquimoma maligno	0/1

^a Se ha identificado tanto tinción membranosa como en golgi perinuclear

^b Se ha identificado tanto tinción membranosa como focal nuclear

PRECISIÓN

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo CONFIRM anti-CD99 (O13) para demostrar:

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

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

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

RENDIMIENTO CLÍNICO

Los datos de rendimiento clínico pertinentes para el uso previsto del anticuerpo CONFIRM anti-CD99 (O13) se evaluaron mediante revisión sistemática de la documentación oportuna. Los datos obtenidos respaldan la utilización del dispositivo de acuerdo con su uso previsto.

REFERENCIAS

1. Manara MC, Pasello M, Scottandi K. CD99: A cell surface protein with an oncojanus role in tumors. *Genes (Basel)*. 2018; 9(3):159
2. Pasello M, Manara MC, Scottandi K. CD99 at the crossroads of physiology and pathology. *J Cell Commun Signal*. 2018;12(1):55-68.
3. Ambros IM, Ambros PF, Strehl S, Kovar H, Gadner H, Salzer-Kuntschik M. MIC2 is a specific marker for Ewing's sarcoma and peripheral primitive neuroectodermal tumors. Evidence for a common histogenesis of Ewing's sarcoma and peripheral primitive neuroectodermal tumors from MIC2 expression and specific chromosome aberration. *Cancer* 1991;67:1886-1893.
4. Lombart-Bosch A, Machado I, Navarro S, et al. Histological heterogeneity of Ewing's sarcoma/PNET: an immunohistochemical analysis of 415 genetically confirmed cases with clinical support. *Virchows Arch*. 2009;455(5):397-411
5. Dabbs DJ. *Diagnostic Immunohistochemistry Theranostic and Genomic Applications*. 5th ed: Elsevier; 2019.
6. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Bone Cancer. 2020.
7. Wei S, Siegal GP. Small round cell tumors of soft tissue and bone. *Arch Pathol Lab Med*. 2021.
8. Choi EY, Gardner JM, Lucas DR, McHugh JB, Patel RM. Ewing sarcoma. *Semin Diagn Pathol*. 2014;31(1):39-47.
9. Devoe K, Weidner N. Immunohistochemistry of small round-cell tumors. *Semin Diagn Pathol*. 2000;17(3):216-224.
10. Choi JH, Ro JY. The 2020 WHO classification of tumors of bone: an updated review. *Adv Anat Pathol*. 2021;28(3):119-138.
11. Carson F, Hladik C. *Histotechnology: A Self Instructional Text*, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
12. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
13. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
14. Roche PC, Hsi ED. *Immunohistochemistry-Principles and Advances*. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. (NR Rose Ed.) ASM Press, 2002.

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

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

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

Símbolos

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



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



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

HISTORIAL DE REVISIONES

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

PROPIEDAD INTELECTUAL

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

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO



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

www.roche.com



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



Farm. ROBERTA MILLEMOZZA
PRODUCLOS ROCHE S.A.C.e.I.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL

CONFIRM anti-bcl-2 (124) Mouse Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4464
05986826001

IVD  50

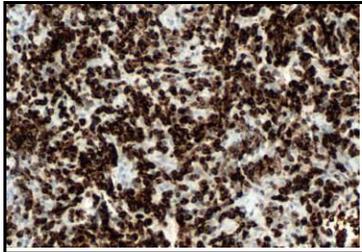


Figura 1. Tinción citoplasmática con anticuerpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) de tejido de linfoma.

USO PREVISTO

El anticuerpo primario CONFIRM anti-bcl-2 (124) Mouse Monoclonal Primary Antibody está destinado para el uso en laboratorio en la detección inmunohistoquímica cualitativa de la proteína del linfoma de linfocitos B 2 (bcl-2) mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE) teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

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

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

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

CONFIRM anti-bcl-2 (124) Mouse Monoclonal Primary Antibody (anticuerpo CONFIRM anti-bcl-2 [124]) está dirigido contra la proteína bcl-2 humana. La oncoproteína bcl-2 desempeña un papel crucial en la apoptosis, ya que funciona como un inhibidor del proceso apoptótico, y da nombre a una familia de proteínas involucradas en el favorecimiento/inhibición de la apoptosis.¹ La expresión de bcl-2 ha demostrado bloquear la muerte celular programada en lugar de favorecer la proliferación. La expresión de bcl-2 se suele observar en linfocitos T, prelinfocitos B, linfocitos B en reposo, como linfocitos normales de la región del manto, y en ciertos tipos de linfocitos B proliferantes.^{2,3} No obstante, bcl-2 es descendente en linfocitos B centrogerminales normales.^{2,3} Entre los tejidos neoplásicos se detectan niveles altos de bcl-2 en la mayor parte de los linfomas linfocíticos B desarrollados de células pequeñas humanas (como la leucemia linfocítica crónica o el linfoma linfocítico de células pequeñas, el linfoma folicular, el linfoma de células del manto y el linfoma de zona marginal), mientras que su expresión se presenta en diversos grados en el linfoma difuso de linfocitos B grandes, el linfoma de Hodgkin y el linfoma de linfocitos T.^{2,4} El linfoma de Burkitt es habitualmente negativo a bcl-2, aunque se observa una expresión débil en ciertos casos.^{2,4,5} Además, la expresión de bcl-2 también se puede detectar en neoplasias malignas no hematopoyéticas, como el cáncer de pulmón de células no pequeñas, el cáncer de mama, el cáncer de colon y el melanoma.⁶ Los mecanismos que fundamentan la sobreexpresión de bcl-2 varían en gran medida en estas neoplasias y comprenden la translocación cromosómica, la amplificación del gen y la regulación incorrecta del microARN.⁶

La sobreexpresión de bcl-2 es un factor característico del linfoma folicular; en la gran mayoría de los linfomas foliculares se observa una translocación cromosómica característica t(14;18) que provoca que el activador IgH controle el gen bcl-2, dando como resultado su sobreexpresión.^{7,8} De este modo, la detección de bcl-2 mediante la inmunohistoquímica (IHC) con el anticuerpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) puede servir de ayuda para la identificación del linfoma folicular.

De acuerdo con la revisión de la OMS de 2016 de la clasificación de las neoplasias linfáticas, una vez se ha diagnosticado el linfoma difuso de linfocitos B grandes (DLBCL) es necesario llevar a cabo una caracterización más detallada.⁹ El DLBCL se puede caracterizar por origen celular, por factores moleculares y por el entorno genético o mutacional.¹⁰ La IHC de bcl-2 se suele llevar a cabo en este contexto. De este modo, la detección de bcl-2 mediante IHC con el anticuerpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) puede servir de ayuda en la caracterización del DLBCL.

La expresión de bcl-2 es descendente en linfocitos B centrogerminales normales de tejidos reactivos, mientras que existe sobreexpresión en los folículos neoplásicos del

linfoma folicular.⁷ Por tanto, la detección de bcl-2 mediante IHC con el anticuerpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) puede servir de ayuda para diferenciar el linfoma folicular de los folículos benignos reactivos.

El patrón de tinción para este anticuerpo es citoplasmático. Se puede utilizar como parte de un panel de estudios de IHC.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) se une a la proteína bcl-2 en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE). El anticuerpo puede visualizarse mediante *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001) o *OptiView* DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001). Consulte la hoja de datos correspondiente para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL de anticuerpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) contiene aproximadamente 85 µg de un anticuerpo monoclonal de ratón.

El anticuerpo se diluye en un tampón formado por Tris-HCl 0.05 M con una proteína transportadora aproximadamente al 1 % y ProClin 300 al 0.10 %, un conservante.

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 17 µg/mL. No se ha observado ninguna reactividad del anticuerpo no específica conocida en este producto.

El anticuerpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) es un anticuerpo recombinante monoclonal de ratón producido como sobrenadante de un cultivo celular purificado.

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

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

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

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

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

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Negative Control (Monoclonal) (n.º cat. 760-2014 / 05266670001)
4. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
5. *OptiView* DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001)
6. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
7. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
8. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
9. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
10. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
11. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
12. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
13. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
14. Medio de montaje permanente
15. Cubreobjetos de cristal
16. Montador automático
17. Equipo de laboratorio de uso general
18. Instrumento BenchMark IHC/ISH

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

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

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

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

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Los tejidos FFPE que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con este anticuerpo primario cuando se utilizan con los kits de detección de VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10 %.¹¹ Las secciones de tejido se deben cortar con un grosor aproximado de 4 µm y colocarse en portaobjetos cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de los cortes de tejido puede disminuir con el tiempo. Solicite a su representante de servicio de Roche una copia de «Recommended Slide Storage and Handling» para obtener más información al respecto.

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso diagnóstico in vitro (IVD).
- Solo para uso profesional.
- PRECAUCIÓN:** En Estados Unidos, las normas nacionales restringen la venta de este dispositivo a médicos autorizados o por orden de estos. (Rx Only)
- No utilizar por encima del número especificado de ensayos.
- Este producto contiene un 1 % de suero bovino o una cantidad menor, que se utiliza en la producción del anticuerpo.
- La solución ProClin 300 se utiliza como conservante en este reactivo. Está clasificada como irritante y puede ocasionar sensibilización por contacto con la piel. Adopte precauciones razonables cuando la manipule. Evite el contacto de reactivos con los ojos, la piel y las membranas mucosas. Utilice ropa protectora y guantes.
- Los portaobjetos con carga positiva pueden verse afectados por presiones ambientales, dando lugar a una tinción incorrecta. Póngase en contacto con su representante de servicio de Roche para obtener más información sobre el uso de este tipo de portaobjetos.
- Los materiales de origen animal o humano deben manipularse como materiales biopeligrosos para el medio ambiente y eliminarse con las precauciones adecuadas. En caso de exposición, deberán seguirse las directivas sanitarias de las autoridades responsables.^{12,13}
- Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si los reactivos entran en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante.
- Evite la contaminación microbiana de los reactivos, dado que podría dar lugar a resultados incorrectos.
- Para obtener más información sobre el uso de este dispositivo, consulte el Manual del usuario del instrumento BenchMark IHC/ISH y las instrucciones de uso de todos los componentes necesarios, que puede encontrar en dialog.roche.com.
- Consulte a las autoridades locales o nacionales sobre el método de eliminación recomendado.
- El etiquetado de seguridad de los productos sigue principalmente las directrices del SGA de la UE. Está disponible bajo petición la hoja de datos de seguridad para los usuarios profesionales.
- Para comunicar la sospecha de incidentes graves relacionados con este dispositivo, póngase en contacto con su representante local de servicio Roche y con las autoridades competentes del Estado o País Miembro de residencia del usuario.

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

Tabla 1. Información de riesgos.

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

Riesgo	Código	Declaración
	P362 + P364	Quitarse las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
	P501	Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

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

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

Los anticuerpos primarios VENTANA se han desarrollado para su uso en los instrumentos BenchMark IHC/ISH junto con los kits de detección de VENTANA y sus accesorios. Consulte las Tablas 2 y 3 para ver los protocolos de tinción recomendados.

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

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

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 790-4464.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) con ultraView Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

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

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

Tabla 3. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) con OptiView DAB IHC Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método	
	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, 32 minutos	ULTRA CC1, 32 minutos, 100 °C
Anticuerpo (Primario)	16 minutos, 37 °C	16 minutos, 36 °C
Inhibidor preprimario de peroxidasa	Seleccionado	
OptiView HQ Universal Linker	8 minutos (predeterminado)	
OptiView HRP Multimer	8 minutos (predeterminado)	
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos	
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos	

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

Debido a variaciones en la fijación y el procesamiento del tejido, así como a las condiciones generales de los instrumentos y del entorno del laboratorio, puede que sea necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario, el acondicionamiento celular o tratamiento previo de la proteasa en función de las muestras particulares, de la detección que se haya utilizado y de las preferencias del lector. Para obtener más información sobre las variables de fijación, consulte «Immunohistochemistry Principles and Advances». ¹⁴

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo CONFIRM anti-bcl-2 (124), se debe teñir un segundo portaobjetos con el reactivo de control negativo correspondiente.

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

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

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

Como ejemplos de tejido de control positivo para este anticuerpo se indican los linfocitos B de la zona del manto y los linfocitos T interfoliculares que se encuentran en la amígdala.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) es citoplasmático.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

Los portaobjetos deberían teñirse inmediatamente, dado que la antigenicidad de las secciones de los cortes de tejido puede disminuir con el tiempo y es posible que se dañen debido a los factores ambientales si se almacenan durante un período prolongado.

La detección mediante el sistema OptiView es, por lo general, más sensible que la detección mediante el sistema *ultraView*. El usuario debe validar los resultados obtenidos con este reactivo y los sistemas de detección.

Hasta un 20 % de los casos de linfoma folicular que contienen una translocación bcl-2 no presentan tinción IHC bcl-2 con el anticuerpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) por las mutaciones del gen bcl-2, que eliminan el epítopo que reconoce el anticuerpo; no obstante, en estos casos se puede detectar bcl-2 con anticuerpos que identifiquen los epítopos alternativos bcl-2.^{15,16,17}

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

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

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

Sensibilidad y especificidad

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	0/3	Timo	3/3
Cerebelo	0/4	Médula ósea	2/2
Cerebro, NOS	0/1	Pulmón	0/4

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Glándula suprarrenal	0/4	Corazón	0/3
Ovario	4/4	Esófago	0/1
Páncreas	0/3	Estómago	1/4
Glándula paratiroidea	3/3	Intestino delgado	3/4
Hipófisis	3/3	Colon	3/3
Testículos	0/4	Recto	1/1
Tiroides	4/4	Hígado	0/4
Mama	1/1	Glándula salival	0/4
Bazo	2/2	Riñón	4/4
Amígdala	2/2	Próstata	4/4
Centro germinal reactivo ^a	0/6	Vejiga	4/4
Endometrio	1/1	Cuello del útero	1/3
Miometrio	2/2	Apéndice	3/3
Placenta	3/3	Piel	3/3
Músculo esquelético	3/3	Mesotelio	2/2
Nervio periférico	0/3		

^a Centro germinal evaluado en amígdala benigna y ganglio linfático reactivo.

Tabla 5. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de casos positivos/total
Meningioma, fibroblástico (cerebro)	1/2
Meningioma (cerebelo)	0/1
Adenocarcinoma (ovario)	1/1
Adenocarcinoma endometriode (ovario)	0/1
Carcinoma de células en anillo de sello de colon (metastásico)	0/1
Adenocarcinoma (páncreas)	0/1
Seminoma (testículos)	0/1
Adenoma (tiroides)	1/1
Carcinoma folicular (tiroides)	0/1
Adenocarcinoma folicular papilar (tiroides)	1/1
Fibroadenoma (mama)	2/2
Carcinoma ductal invasivo (mama)	1/3
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	1/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	0/1
Adenocarcinoma (pulmón)	0/1
Cáncer de la zona gastrointestinal (metastásicos)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/3
Adenocarcinoma (estómago)	0/3
Adenocarcinoma (intestino delgado)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	1/3
Adenocarcinoma (recto)	0/3
Adenoma (colon)	1/1
Adenoma (intestino delgado)	0/1
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/2
Adenocarcinoma de colon (metastásico)	0/1
Carcinoma de células claras (riñón)	2/2
Adenocarcinoma (próstata)	0/1
Adenocarcinoma endometriode (útero)	0/2
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	0/2
Melanoma (cabeza y cuello)	1/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1
Carcinoma ductal invasivo de mama (metastásico)	0/1
Carcinoma esofágico de células escamosas (metastásico)	1/1
Leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico de células pequeñas (ganglio linfático)	3/3
Linfoma difuso de linfocitos B grandes; NOS	131/153
Linfoma no Hodgkin	8/9
Linfoma folicular de linfocitos B	10/10
Linfoma de Hodgkin (ganglio linfático)	1/1
Linfoma de linfocitos B desarrollados; NOS (ganglio linfático)	1/1
Adenoma cortical (glándula suprarrenal)	0/1
Carcinoma corticosuprarrenal (glándula suprarrenal)	1/1
Adenocarcinoma (cabeza y cuello, cavidad bucal, bóveda del paladar)	0/1
Adenocarcinoma quístico (cabeza y cuello, glándulas salivales)	1/1
Carcinoma nasofaríngeo (cabeza y cuello)	0/1
Carcinoma de células escamosas (lengua)	0/1
Carcinoma urotelial (vejiga)	0/2
Osteosarcoma (hueso)	1/1

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) para demostrar:

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

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

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

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

RENDIMIENTO CLÍNICO

Los datos de rendimiento clínico esenciales para el uso previsto del anticuerpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) se evaluaron mediante revisiones sistemáticas de la documentación pertinente. Los datos obtenidos respaldan la utilización del dispositivo de acuerdo con su uso previsto.

REFERENCIAS

1. Chao DT, Korsmeyer SJ. BCL-2 family: regulators of cell death. *Annu Rev Immunol.* 1998;16:395-419.
2. Higgins RA, Blankenship JE, Kinney MC. Application of Immunohistochemistry in the Diagnosis of Non-Hodgkin and Hodgkin Lymphoma. *Arch Pathol Lab Med.* 2008;132(3):441-461.
3. Hsi ED, Yegappan S. Lymphoma Immunophenotyping: A New Era in Paraffin-Section Immunohistochemistry. *Adv Anat Pathol.* 2001;8(4):218-239.
4. Klanova M, Klener P. Bcl-2 Proteins in Pathogenesis and Therapy of B-Cell Non-Hodgkin Lymphomas. *Cancers (Basel).* 2020;12(4).
5. Masque-Soler N, Szczepanowski M, Kohler CW, et al. Clinical and Pathological Features of Burkitt Lymphoma Showing Expression of Bcl2--an Analysis Including Gene Expression in Formalin-Fixed Paraffin-Embedded Tissue. *Br J Haematol.* 2015;171(4):501-508.
6. Correia C, Lee SH, Meng XW, et al. Emerging Understanding of Bcl-2 Biology: Implications for Neoplastic Progression and Treatment. *Biochim Biophys Acta.* 2015;1853(7):1658-1671.
7. Dabbs DJ. *Diagnostic Immunohistochemistry: Theranostic and Genomic Applications.* Elsevier; 2018.
8. Kahl BS, Yang DT. Follicular Lymphoma: Evolving Therapeutic Strategies. *Blood.* 2016;127(17):2055-2063.
9. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 Revision of the World Health Organization Classification of Lymphoid Neoplasms. *Blood.* 2016;127(20):2375-2390.
10. Liu Y, Barta SK. Diffuse Large B-Cell Lymphoma: 2019 Update on Diagnosis, Risk Stratification, and Treatment. *Am J Hematol.* 2019;94(5):604-616.
11. Sheehan DC, Hrapchak BB. *Theory and Practice of Histotechnology, 2nd Edition.* St. Louis: The C.V. Mosby Company; 1980.
12. *Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories.* (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
13. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
14. Roche PC, Hsi ED. *Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition.* (NR Rose Ed.) ASM Press, 2002.
15. Ho C, Rodig SJ. Immunohistochemical Markers in Lymphoid Malignancies: Protein Correlates of Molecular Alterations. *Semin Diagn Pathol.* 2015;32(5):381-391.
16. Masir N, Campbell LJ, Goff LK, et al. Bcl2 Protein Expression in Follicular Lymphomas with T(14;18) Chromosomal Translocations. *Br J Haematol.* 2009;144(5):716-725.
17. Schraders M, de Jong D, Kluijn P, et al. Lack of Bcl-2 Expression in Follicular Lymphoma May Be Caused by Mutations in the Bcl2 Gene or by Absence of the T(14;18) Translocation. *J Pathol.* 2005;205(3):329-335.

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

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

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

Símbolos

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



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



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

HISTORIAL DE REVISIONES

Rev.	Actualizaciones
C	Se han actualizado las secciones Principios del procedimiento, Materiales suministrados, Preparación de muestras, Advertencias y precauciones, Procedimiento de tinción, Control de reactivo negativo, Control de tejido positivo, Rendimiento de análisis, Referencias y Símbolos. Se ha añadido el instrumento BenchMark ULTRA PLUS.

PROPIEDAD INTELECTUAL

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

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

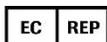
INFORMACIÓN DE CONTACTO



Ventana Medical Systems, Inc.
1910 E. Innovation Park Drive
Tucson, Arizona 85755
USA

+1 520 887 2155
+1 800 227 2155 (USA)

www.roche.com



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
D-68305 Mannheim
Germany

+800 5505 6606



Farm. ROBERTA MILEAZZA
PRODUCES ROCHÉ S.A. e.t.
Division Diagnostics
DT & APODIARIT LEGAL

CONFIRM anti-CD8 (SP57) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4460
05937248001

IVD  50

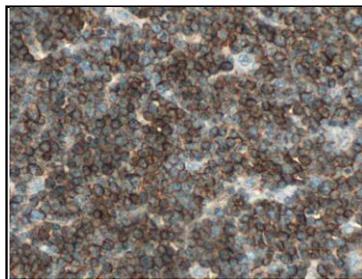


Figura 1. Tinción membranosa con el anticuerpo CONFIRM anti-CD8 (SP57) en linfoma de linfocitos T.

USO PREVISTO

CONFIRM anti-CD8 (SP57) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de CD8 mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

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

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

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

CD8 es una glucoproteína transmembrana heterodimérica de 68 kDa cuya expresión se observa en los linfocitos T citotóxicos y en los citolíticos naturales en niveles bajos, así como en una subpoblación de células de médula ósea.^{1,2,3} CD8 actúa como un correceptor del receptor de linfocitos T e interactúa directamente con las moléculas de clase I que forman el complejo mayor de histocompatibilidad de las células con presentación de antígenos que estimulan la activación de los linfocitos T.^{1,3}

La expresión de CD8 se encuentra ausente en los linfocitos T inmaduros y se presenta en fases posteriores del desarrollo de los linfocitos T a medida que la célula madura para convertirse en un linfocito T citotóxico.^{4,5} La expresión de CD8 suele presentarse en neoplasias derivadas de los linfocitos T citotóxicos, como el linfoma linfoblástico de linfocitos T, el linfoma de linfocitos T tipo panciculitis, el linfoma de linfocitos T extraganglionar y el linfoma de linfocitos T/citolíticos naturales, pero, por lo general, se encuentra ausente en los linfomas derivados de linfocitos T cooperadores.^{1,2,3,5} En ciertos linfomas de linfocitos T, como el linfoma anaplásico de células grandes, las micosis fungoides y los linfomas de linfocitos T periféricos (sin especificar) la expresión de CD8 puede ser significativamente anómala.^{1,2,5}

La detección de CD8 mediante inmunohistoquímica (IHC) con el anticuerpo CONFIRM anti-CD8 (SP57), cuando se evalúa junto con otros marcadores, puede servir de ayuda en la identificación de linfocitos T citotóxicos normales y en la clasificación de subtipos de linfoma de linfocitos T. El patrón de tinción celular del anticuerpo CONFIRM anti-CD8 (SP57) es membranosa.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo CONFIRM anti-CD8 (SP57) se une a la glucoproteína CD8 en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE). Este anticuerpo puede visualizarse mediante *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001). Consulte la hoja de datos correspondiente para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo CONFIRM anti-CD8 (SP57) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL de anticuerpo CONFIRM anti-CD8 (SP57) contiene aproximadamente 2 µg de un anticuerpo monoclonal de conejo SP57.

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

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 0.4 µg/mL.

El anticuerpo CONFIRM anti-CD8 (SP57) es un anticuerpo recombinante monoclonal de conejo producido como sobrenadante de un cultivo celular purificado de proteína A.

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

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

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

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

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

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Negative Control Rabbit Ig (n.º cat. 760-1029 / 05266238001)
4. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
5. Antibody Diluent (n.º cat. 251-018 / 05261899001)
6. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
7. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
8. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
9. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
10. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
11. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
12. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
13. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
14. Montador automático
15. Equipo de laboratorio de uso general
16. Instrumento BenchMark IHC/ISH

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

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

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

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

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

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

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

6. Los portaobjetos con carga positiva pueden verse afectados por presiones ambientales, dando lugar a una tinción incorrecta. Póngase en contacto con su representante de servicio de Roche para obtener más información sobre el uso de este tipo de portaobjetos.
7. Este producto contiene un 1 % de suero bovino o una cantidad menor, que se utiliza en la producción del anticuerpo.
8. Los materiales de origen animal o humano deben manipularse como materiales biopeligrosos para el medio ambiente y eliminarse con las precauciones adecuadas. En caso de exposición, deberán seguirse las directivas sanitarias de las autoridades responsables.^{7,8}
9. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si los reactivos entran en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante.
10. Evite la contaminación microbiana de los reactivos, dado que podría dar lugar a resultados incorrectos.
11. Para obtener más información sobre el uso de este dispositivo, consulte el Manual del usuario del instrumento BenchMark IHC/ISH y las instrucciones de uso de todos los componentes necesarios, que puede encontrar en dialog.roche.com.
12. Consulte a las autoridades locales o nacionales sobre el método de eliminación recomendado.
13. El etiquetado de seguridad de los productos sigue principalmente las directrices del SGA de la UE. Está disponible bajo petición la hoja de datos de seguridad para los usuarios profesionales.
14. Para comunicar la sospecha de incidentes graves relacionados con este dispositivo, póngase en contacto con su representante local de servicio Roche y con las autoridades competentes del Estado o País Miembro de residencia del usuario.

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

Tabla 1. Información de riesgos.

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

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

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

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

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

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

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 790-4460.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-CD8 (SP57) con *ultraView* Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método	
	XT	ULT RA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, Estándar	ULTRA CC1, 64 minutos, 95 °C
Anticuerpo (Primario)	16 minutos, 37 °C	20 minutos, 36 °C
Paso ultraBlock con Antibody Diluent (Recomendado)	8 minutos	
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos	
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos	

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

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

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo CONFIRM anti-CD8 (SP57), se debe teñir un segundo portaobjetos con el reactivo de control negativo correspondiente.

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

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

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

Como ejemplos de tejidos de control positivo para este anticuerpo se encuentran los tejidos normales de amígdala y de linfoma de linfocitos T.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIÓNES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo CONFIRM anti-CD8 (SP57) es membranosa.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

A pesar de que CD8 es un antígeno asociado a la estirpe celular de los linfocitos T que se utiliza como parte del panel para evaluar las poblaciones de linfocitos T, con este clon de anticuerpo se ha presentado una reactividad cruzada variable con ciertos epitelios normales, así como con determinados adenocarcinomas y carcinomas (Tablas 3 y 4). El uso del reactivo de bloqueo recomendado fue capaz de paliar en parte la reactividad cruzada.

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

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO
RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

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

Sensibilidad y especificidad

Tabla 3. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-CD8 (SP57) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	0/3	Corazón	0/3
Cerebelo	0/3	Esófago	0/3
Glándula suprarrenal	0/3	Estómago	0/3
Ovario	0/3	Intestino delgado ^d	3/3
Páncreas	0/3	Colon ^d	3/3
Ganglio linfático ^a	2/3	Hígado	0/3
Glándula paratiroidea	0/3	Glándula salival ^e	2/3
Glándula pituitaria ^b	3/3	Riñón ^f	3/3
Testículos	0/3	Próstata ^g	3/3
Tiroides ^c	3/3	Endometrio ^g	3/3
Mama	0/3	Cuello del útero ^g	1/3
Bazo	4/4	Músculo esquelético	0/3
Amígdala ^a	5/5	Piel	0/3
Timo	3/3	Nervio	0/3
Médula ósea	3/3	Mesotelio	0/3
Pulmón	0/3	Apéndice ^h	9/9

^a En esta categoría figuran los tejidos normales y reactivos

Se observó tinción fuera del objetivo específica tal y como se indica a continuación:

^b hipófisis; ^c células c; ^d células de la capa mucosa; ^e epitelio ductal; ^f túbulo renal; ^g epitelio glandular; ^h epitelio

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-CD8 (SP57) se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de casos positivos/total
Glioblastoma (cerebro)	0/1
Meningioma (cerebro)	0/1
Ependimoma (cerebro)	0/1
Oligodendroglioma (cerebro)	0/1
Adenocarcinoma seroso (ovario)	0/1
Adenocarcinoma mucinoso (ovario)	0/1
Neoplasia neuroendocrina (páncreas)	0/1
Adenocarcinoma (páncreas)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Seminoma (testículos)	0/1
Carcinoma embrionario (testículos)	0/1
Carcinoma medular (tiroides)	0/1
Carcinoma papilar (tiroides) ^a	1/1
Carcinoma ductal in situ (mama)	0/1
Carcinoma lobulillar in situ (mama) ^b	1/1
Carcinoma ductal invasivo (mama)	0/1
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón) ^c	1/1
Adenocarcinoma (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (esófago)	0/1
Adenocarcinoma mucinoso (estómago)	0/1
Adenocarcinoma (intestino delgado)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (intestino delgado)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (colon)	0/1
Adenocarcinoma (recto)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (recto)	0/1
Melanoma (recto)	0/1
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/1
Hepatoblastoma (hígado)	0/1
Carcinoma de células claras (riñón)	0/1
Adenocarcinoma (próstata)	0/1
Carcinoma urotelial (próstata) ^d	1/1
Leiomioma (útero)	0/1
Adenocarcinoma (útero)	0/1
Carcinoma de células claras (útero)	0/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino) ^c	1/2
Rabdomiosarcoma embrionario (músculo estriado)	0/1
Carcinoma de células basales (piel)	0/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1
Neurofibroma (mediastino)	0/1
Neuroblastoma (retroperitoneo)	0/1
Rabdomiosarcoma de células fusiformes (retroperitoneo)	0/1
Mesotelioma (peritoneo)	0/1
Linfoma, sin especificar	1/3

Patología	N.º de casos positivos/total
Linfoma de tipo nulo	1/1
Linfoma de linfocitos B, sin especificar ^{e, f}	2/93
Linfoma difuso de linfocitos B grandes (DLBCL)	0/5
Linfoma de Burkitt	0/1
Linfoma linfocítico de células pequeñas/leucemia linfocítica crónica	0/3
Linfoma folicular	0/4
Linfoma de Hodgkin	0/13
Linfoma de células del manto	0/7
Linfoma de linfocitos B MALT	0/11
Linfoma de linfocitos B en la región periférica extraganglionar ^e	1/2
Linfoma de linfocitos B en la región periférica ganglionar	0/6
Linfoma de linfocitos T, sin especificar	0/3
Linfoma periférico de linfocitos T	6/32
Micosis fungoides	0/1
Linfoma de linfocitos T asociado a enteropatía	6/6
Linfoma angioinmunoblástico de linfocitos T	3/13
Linfoma de Lennert	2/4
Linfoma anaplásico de células grandes	2/12
Linfoma de linfocitos citolíticos/linfocitos T, de tipo nasal	1/7
Linfoma linfoblástico de linfocitos T	3/3
Carcinoma urotelial (vejiga)	0/1
Leiomiomasarcoma	0/2
Osteosarcoma (hueso)	0/1

Se observó tinción fuera del objetivo específica tal y como se indica a continuación:

^a células foliculares; ^b células lobulillares; ^c células escamosas; ^d células uroteliales

^e En el único linfoma de linfocitos B que presentó una positividad débil en CD8 se observó también positividad en CD20 y negatividad en CD3. Aunque es algo anómalo, en la documentación pertinente figura esta infidelidad de estirpe en tumores.¹⁰

^f Se identificó un solo caso en el que el linfoma de linfocitos B mostraba una IHC contradictoria, con positividad en CD3 y negatividad en CD20.

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo CONFIRM anti-CD8 (SP57) para demostrar:

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

Los estudios entre instrumentos se llevaron a cabo con ensayos representativos. Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

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

RENDIMIENTO CLÍNICO

Los datos de rendimiento clínico pertinentes para el uso previsto del anticuerpo CONFIRM anti-CD8 (SP57) se evaluaron mediante revisión sistemática de la documentación oportuna. Los datos obtenidos respaldan la utilización del dispositivo de acuerdo con su uso previsto.

REFERENCIAS

1. Dabbs DJ. Diagnostic Immunohistochemistry Therapeutic and Genomic Applications, 5th edition. Vol 5. Amsterdam, Netherlands: Elsevier; 2019.
2. Higgins RA, Blankenship JE, Kinney MC. Application of immunohistochemistry in the diagnosis of non-Hodgkin and Hodgkin lymphoma. Arch Pathol Lab Med. 2008;132(3):441-461.
3. Naeim F. Principles of Immunophenotyping. In: Naeim F, Rao PN, Grody WW, eds. Hematopathology: Morphology, Immunophenotype, Cytogenetics, and Molecular Approaches. Cambridge, MA: Academic Press; 2009.
4. Rich R, Fleisher T, Shearer W, Frew A, Weyand C. Clinical Immunology Principles and Practice, 5th edition. Vol 5. Amsterdam, Netherlands: Elsevier; 2018.
5. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, 4th edition. Vol 4. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2008.
6. Carson F, Hladik C. Histotechnology: A Self Instructional Text, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
7. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
8. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
9. Roche PC, Hsi ED. Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology. 6th edition. In: Rose NR, ed. ASM Press; 2002.
10. Greaves MF, Chan LC, Furlley AJ, et al. Lineage promiscuity in hemopoietic differentiation and leukemia. Blood 1986;67: 1-11.

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

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

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

Símbolos

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



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



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

HISTORIAL DE REVISIONES

Rev.	Actualizaciones
C	Actualizaciones en las secciones Uso previsto, Resumen y explicación, Principio del procedimiento, Material suministrado, Materiales necesarios pero no suministrados, Preparación de muestras, Advertencias y precauciones, Procedimiento de tinción, Control de reactivo negativo, Limitaciones específicas, Rendimiento de análisis, Rendimiento clínico, Referencias, Símbolos, Propiedad Intelectual e Información de contacto. Se ha añadido el instrumento BenchMark ULTRA PLUS.

Farm. ROBERTA MILE MAZZA
PRODOTTI ROCHE S.A. s.r.l.
Division Diagnostica
DT & APODERATA LEGAL

PROPIEDAD INTELECTUAL

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

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO

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

www.roche.com



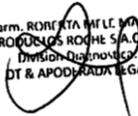
Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
D-68305 Mannheim
Germany

+800 5505 6606



0123

Farm. ROBERTA MILE MOZZA
PRODUCOS ROCHÉ S.A. del.
Division Diagnostica
DT & APODERADO LEGAL



CONFIRM anti-CD3 (2GV6) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4341
05278422001

IVD  50

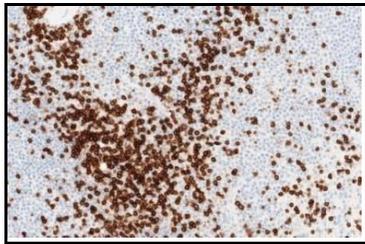


Figura 1. Tinción con CONFIRM anti-CD3 (2GV6) Rabbit Monoclonal Primary Antibody de la amígdala usando el OptiView DAB IHC Detection Kit.

USO PREVISTO

CONFIRM anti-CD3 (2GV6) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de CD3 mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH. La interpretación de este producto debe correr a cargo de un anatomopatólogo cualificado junto con un examen histológico, la información clínica pertinente y los controles adecuados.

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

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

CD3 es un complejo proteico multimérico formado por cuatro cadenas diferentes de polipéptidos: gamma, delta, épsilon y zeta.^{1,2} Igual que otros anticuerpos comerciales CD3, CONFIRM anti-CD3 (2GV6) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (anticuerpo CONFIRM anti-CD3 (2GV6)) detecta la cadena épsilon de CD3, cuya expresión se observa en los linfocitos T y los linfocitos citolíticos (NK).^{1,3} En cuanto a su estructura, las proteínas CD3 cuentan con un dominio amino-terminal que detecta los xenoantígenos, un dominio transmembrana y un dominio citoplasmático que contiene motivos de activación de inmunorreceptor basado en tirosina que se encarga de propagar las cascadas de señalización.^{2,4} A través del dominio citoplasmático, CD3 se asocia al receptor de linfocitos T (TCR) e inicia las cascadas de señalización posteriores tras la detección del antígeno.^{1,4}

En los tejidos normales, la expresión de CD3 se observa en los linfocitos T y en las neuronas de Purkinje y la expresión de la cadena épsilon de CD3 se presenta en las células NK.^{1,2} En los linfocitos T, la expresión de CD3 se observa, inicialmente, en el citoplasma de timocitos en etapa temprana y, posteriormente, en la membrana celular de los linfocitos T maduros.^{1,2} La aparición de CD3 en diferentes etapas de la maduración de los linfocitos T lo convierte en un marcador perfecto de linfocitos pan T y su expresión se suele conservar en varias neoplasias de linfocitos T.^{1,2} Sin embargo, es posible que la expresión de CD3 se pierda en algunos subtipos de linfoma de linfocitos T, concretamente en los linfomas anaplásicos de células grandes (ALCL).³ La expresión de CD3 no se presenta, habitualmente, en los linfocitos B, en las células mieloides ni en otras equivalentes.^{1,2,3}

La detección de CD3 mediante inmunohistoquímica (IHC) con el anticuerpo CONFIRM anti-CD3 (2GV6) puede servir de ayuda en la identificación de linfocitos T normales o neoplásicos. Se puede utilizar como parte de un panel de estudios de IHC. El patrón de tinción es citoplasmática y/o membranosa.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo CONFIRM anti-CD3 (2GV6) se une a la proteína CD3 en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE). El anticuerpo CONFIRM anti-CD3 (2GV6) puede visualizarse mediante OptiView DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001) o ultraView Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001). Consulte la hoja de datos correspondiente para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo CONFIRM anti-CD3 (2GV6) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL de anticuerpo CONFIRM anti-CD3 (2GV6) contiene aproximadamente 2 µg de un anticuerpo monoclonal de conejo (2GV6).

El anticuerpo CONFIRM anti-CD3 (2GV6) se diluye en un tampón formado por Tris-HCl con una proteína transportadora y ProClin 300, un conservante.

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 0.4 µg/mL. No se ha observado ninguna reactividad del anticuerpo no específica conocida en este producto.

El anticuerpo CONFIRM anti-CD3 (2GV6) es un anticuerpo recombinante monoclonal de conejo producido como sobrenadante de un cultivo celular purificado.

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

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

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

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

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

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Rabbit Monoclonal Negative Control Ig (n.º cat. 790-4795 / 06683380001)
4. OptiView DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001)
5. ultraView Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
6. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
7. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
8. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
9. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
10. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
11. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
12. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
13. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
14. Medio de montaje permanente
15. Cubreobjetos de cristal
16. Montador automático
17. Equipo de laboratorio de uso general
18. Instrumento BenchMark IHC/ISH

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

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

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

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

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Los tejidos fijados con formol y embebidos en parafina (FFPE) que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con este anticuerpo primario cuando se utilizan con los kits de detección de VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10 %.⁵ Las secciones de tejido se deben cortar con un grosor aproximado de 4 µm y colocarse en portaobjetos cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de los cortes de tejido puede disminuir con el tiempo. Solicite a su representante de servicio de Roche una copia de «Recommended Slide Storage and Handling» para obtener más información al respecto.

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

Farm. ROCHETA S.p.A. ROZZA
PRODOTTI ROCHÉ S.p.A. e s.
Divisione Diagnostica
DT & APPOICATA LEGAL

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

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

Tabla 1. Información de riesgos.

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

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

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

Los anticuerpos primarios VENTANA se han desarrollado para su uso en los instrumentos BenchMark IHC/ISH junto con los kits de detección de VENTANA y sus accesorios. Consulte Tabla 2 y Tabla 3 para ver los protocolos de tinción recomendados.

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

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

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 790-4341.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-CD3 (2GV6) con OptiView DAB IHC Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, 40 minutos	CC1, 40 minutos	ULTRA CC1, 40 minutos, 100 °C
Inhibidor preprimario de peroxidasa	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Anticuerpo (Primario)	16 minutos, 37 °C	16 minutos, 37 °C	20 minutos, 36 °C
OptiView HQ Linker	8 minutos (predeterminado)		
OptiView HRP Multimer	8 minutos (predeterminado)		
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos		
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos		

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

Tabla 3. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-CD3 (2GV6) con ultraView Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

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

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

Debido a variaciones en la fijación y el procesamiento del tejido, así como a las condiciones generales de los instrumentos y del entorno del laboratorio, puede que sea necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario, el acondicionamiento celular o tratamiento previo de la proteasa en función de las muestras particulares, de la detección que se haya utilizado y de las preferencias del lector. Para obtener más información sobre las variables de fijación, consulte «Immunohistochemistry Principles and Advances».⁸

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con CONFIRM anti-CD3 (2GV6), se debe teñir un segundo portaobjetos con el reactivo de control negativo correspondiente.

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

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

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

Como ejemplos de tejidos de control positivo para este anticuerpo se encuentran el bazo, la amígdala o el ganglio linfático.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo CONFIRM anti-CD3 (2GV6) es membranoso y/o citoplasmático.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

La detección mediante el sistema OptiView Detection es por lo general más sensible que la del sistema *ultraView* Detection. El usuario debe validar los resultados obtenidos con este reactivo y los sistemas de detección.

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

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

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

Sensibilidad y especificidad

Los linfocitos T se encuentran presentes en todos los tejidos normales no linfáticos. En este tipo de estructuras con tinción de linfocitos T, únicamente se debe evaluar el epitelio o el tipo de célula del órgano pertinente para determinar un estado positivo o negativo.

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-CD3 (2GV6) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos*/total	Tejido*	N.º de casos positivos*/total
Cerebro	0/3	Estómago	0/3
Cerebelo	0/3	Intestino delgado	0/3
Glándula suprarrenal	0/3	Colon	0/3
Ovario	0/3	Apéndice	0/1
Páncreas	0/3	Hígado	0/3
Ganglio linfático	9/9	Glándula salival	0/3
Glándula paratiroidea	0/3	Faringe, cavidad oral	0/3
Glándula pituitaria	0/3	Riñón	0/3
Testículos	0/3	Próstata	0/3
Tiroides	0/3	Vejiga	0/3
Mama	0/3	Endometrio	0/3

Tejido	N.º de casos positivos*/total	Tejido*	N.º de casos positivos*/total
Bazo	6/6	Cuello del útero	0/3
Amígdala	11/11	Músculo esquelético	0/3
Timo	3/3	Piel	0/3
Médula ósea	3/3	Nervio	0/3
Pulmón	0/3	Mesotelio	0/3
Corazón	0/3	Tejido blando	0/2
Esófago	0/3		

* Los casos positivos presentaron tinción de linfocitos T en los tejidos linfáticos: bazo, amígdala, timo y médula ósea.

Tabla 5. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-CD3 (2GV6) se determinó analizando diversos tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de casos positivos*/total
Glioblastoma (cerebro)	0/1
Meningioma (cerebro)	0/1
Ependimoma (cerebro)	0/1
Oligodendroglioma (cerebelo)	0/1
Adenocarcinoma (cabeza, cuello)	0/1
Carcinoma de células escamosas (cabeza, cuello)	0/1
Adenocarcinoma seroso (ovario)	0/1
Tumor de células de la granulosa (ovario)	0/1
Teratoma (ovario)	0/1
Neoplasia neuroendocrina (páncreas)	0/1
Adenocarcinoma ductal (páncreas)	0/1
Seminoma (testículos)	0/1
Carcinoma embrionario (testículos)	0/1
Carcinoma folicular (tiroides)	0/1
Carcinoma papilar (tiroides)	0/1
Carcinoma ductal in situ (DCIS) (mama)	0/1
Carcinoma ductal invasivo (mama)	0/1
Carcinoma lobulillar invasivo (mama)	0/1
Adenoma (glándula suprarrenal)	0/1
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	0/1
Adenocarcinoma (pulmón)	0/1
Adenoma pleomórfico (glándula salival)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Tumor de Warthin (glándula salival)	1/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (estómago)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (estómago)	0/1
Adenocarcinoma (intestino delgado)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (intestino delgado)	0/1
Carcinoma adenoescamoso (colon)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	0/1
Tumor carcinoide (apéndice)	0/1
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/1
Colangiocarcinoma (hígado)	0/1
Carcinoma de células claras (riñón)	0/1
Adenoma papilar (riñón)	0/1
Adenocarcinoma (próstata)	0/2
Carcinoma endometrial (útero)	0/1
Leiomioma (útero)	0/1
Leiomiomasarcoma (útero)	0/1
Carcinoma de células claras (útero)	0/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	0/1
Adenocarcinoma (cuello del útero)	0/1
Rabdomiosarcoma alveolar (músculo)	0/1
Mixoma (músculo)	0/1
Melanoma invasivo (piel)	0/1
Carcinoma de células basales (piel)	0/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1
Neurilemoma maligno de nervios periféricos (nervio periférico)	0/1
Schwannoma (nervio periférico)	0/1
Linfoma de Hodgkin	0/20
Linfoma no Hodgkin, sin especificar	3/21
Linfoma de linfocitos B, sin especificar	4/40
Linfoma difuso de linfocitos B grandes (DLBCL)	0/34
Linfoma folicular	0/2
Linfoma de células del manto	0/1
Linfoma de linfocitos B MALT	0/8
Plasmacitoma (extramedular)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Linfoma de linfocitos T periférico, sin especificar	31/33
Linfoma de linfocitos T periférico, micosis fungoide	1/1
Linfoma de linfocitos T periférico asociado a enteropatía	5/6
Linfoma de linfocitos T periférico, linfoma de Lennert	2/3
Linfoma angioinmunoblástico de linfocitos T	12/12
Linfoma anaplásico de células grandes	7/15
Linfoma de linfocitos T/citotóxicos naturales, de tipo nasal	4/5
Linfoma de linfocitos T/citotóxicos naturales, sin especificar	1/1
Linfoma de tipo nulo	1/1
Carcinoma urotelial (vejiga)	0/1
Carcinoma de células escamosas (vejiga)	0/1
Mesotelioma (mesotelio)	0/1
Tumor fibroso solitario (pleura)	0/1
Angiosarcoma (tejido blando)	0/1
Liposarcoma (tejido blando)	0/1

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo CONFIRM anti-CD3 (2GV6) para demostrar:

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

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

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

RENDIMIENTO CLÍNICO

Los datos de rendimiento clínico pertinentes para el uso previsto del anticuerpo CONFIRM anti-CD3 (2GV6) se evaluaron mediante revisión sistemática de la documentación oportuna. Los datos obtenidos respaldan la utilización del dispositivo de acuerdo con su uso previsto.

REFERENCIAS

1. Dabbs DJ. Diagnostic Immunohistochemistry Theranostic and Genomic Applications, 5th Edition. Vol 5. Amsterdam, Netherlands: Elsevier; 2019.
2. Naeim F. Principles of Immunophenotyping. In: Naeim F, Rao PN, Grody WW, eds. Hematopathology: Morphology, Immunophenotype, Cytogenetics, and Molecular Approaches. Cambridge, MA: Academic Press; 2009.
3. Higgins RA, Blankenship JE, Kinney MC. Application of Immunohistochemistry in the Diagnosis of Non-Hodgkin and Hodgkin Lymphoma. Arch Pathol Lab Med. 2008;132(3):441-461.
4. Chetty R, Gatter K. Cd3: Structure, Function, and Role of Immunostaining in Clinical Practice. J Pathol. 1994;173(4):303-307.

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

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

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

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

Símbolos

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



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



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

HISTORIAL DE REVISIONES

Rev.	Actualizaciones
F	Se han actualizado las secciones Uso previsto, Resumen y explicación, Principio del procedimiento, Material suministrado, Preparación de muestras, Advertencias y precauciones, Procedimiento de tinción, Control de reactivo negativo, Limitaciones específicas, Rendimiento de análisis, Rendimiento clínico, Referencias, Símbolos, Propiedad Intelectual e Información de contacto. Se ha añadido el instrumento BenchMark ULTRA PLUS.

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

PROPIEDAD INTELECTUAL

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

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO


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

www.roche.com



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

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



CONFIRM anti-Keratin (34βE12) Mouse Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4373

05479266001

IVD  50

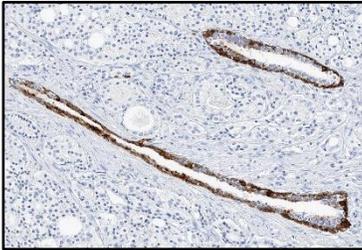


Figura 1. Tinción de células basales en tejido de próstata con el anticuerpo CONFIRM anti-Keratin (34βE12) sin tinción en el adenocarcinoma de próstata adyacente.

USO PREVISTO

El anticuerpo CONFIRM anti-Keratin (34βE12) Mouse Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la citoqueratina 5 mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH. La interpretación de este producto debe correr a cargo de un anatomopatólogo cualificado junto con un examen histológico, la información clínica pertinente y los controles adecuados. Este anticuerpo está destinado para

uso diagnóstico in vitro.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

El anticuerpo CONFIRM anti-Keratin (34βE12) Mouse Monoclonal Primary Antibody (anticuerpo CONFIRM anti-Keratin (34βE12)) Detecta la presencia de la citoqueratina 5 y, por ende, la de su pareja in vivo, la citoqueratina 14, así como la presencia de la citoqueratina 1 y su pareja in vivo, la citoqueratina 10.^{1,2} La expresión de las citoqueratinas por separado es característica de ciertos órganos y se conserva en las neoplasias derivadas de estos órganos. Por este motivo, las citoqueratinas proporcionan indicios sobre la existencia de neoplasias y son útiles en el diagnóstico anatomopatólogo para la identificación de tumores de distintos tejidos.^{1,3}

Los filamentos intermedios, como las citoqueratinas, son componentes citoesqueléticos característicos que se encuentran presentes en casi la totalidad de las células de los mamíferos y se diferencian de otras estructuras citoesqueléticas como los microtúbulos y los microfilamentos en función del diámetro del filamento y de la composición de la proteína.² Los filamentos que contienen las proteínas de citoqueratina son característicos de las células epiteliales.⁴ El clon 34βE12 se caracteriza por su identificación de la citoqueratina 5 de elevado peso molecular (62 kDa).^{2,3} La expresión de la citoqueratina 5 se observa habitualmente en las células basales prostáticas y suele estar ausente en las neoplasias que han atravesado la membrana basal, lo que elimina la presencia de células basales prostáticas.^{2,5,6} El clon 34βE12 reacciona con las células basales en los epitelios normales de la próstata.³ La detección de la citoqueratina 5 mediante inmunohistoquímica (IHC) con el anticuerpo CONFIRM anti-Keratin (34βE12) puede servir para la detección de las células basales para contribuir a la diferenciación entre las lesiones de próstata malignas y benignas.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo CONFIRM anti-Keratin (34βE12) se une a las proteínas de la queratina en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE). Este anticuerpo puede visualizarse mediante *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001). Consulte la hoja de datos correspondiente para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo CONFIRM anti-Keratin (34βE12) contiene reactivo suficiente para teñir 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL del anticuerpo CONFIRM anti-Keratin (34βE12) contiene aproximadamente 7 µg de un anticuerpo monoclonal de ratón.

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

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 1.4 µg/mL. No se ha observado ninguna reactividad del anticuerpo no específica conocida en este producto.

Existen trazas (aproximadamente el 2 %) de albúmina de suero bovino con origen en EE. UU. de la solución de partida.

El anticuerpo CONFIRM anti-Keratin (34βE12) es un anticuerpo monoclonal de ratón generado como material ascítico.

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

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

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

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

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

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Negative Control (Monoclonal) (n.º cat. 760-2014 / 05266670001)
4. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
5. *OptiView* DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001)
6. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
7. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
8. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
9. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
10. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
11. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
12. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
13. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
14. Equipo de laboratorio de uso general
15. Instrumento BenchMark IHC/ISH

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

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

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

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

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Los tejidos FFPE que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con este anticuerpo primario cuando se utilizan con los kits de detección de VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10 %.⁷ Las secciones de tejido se deben cortar con un grosor aproximado de 4 µm y colocarse en portaobjetos cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de las secciones de tejido puede disminuir con el tiempo. Solicite a su representante de servicio de Roche una copia de «Recommended Slide Storage and Handling» para obtener más información al respecto.

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. Para uso diagnóstico in vitro (IVD).
2. Solo para uso profesional.
3. **PRECAUCIÓN:** En Estados Unidos, las normas nacionales restringen la venta de este dispositivo a médicos autorizados o por orden de estos. (Rx Only)
4. No utilizar por encima del número especificado de ensayos.

- La solución ProClin 300 se utiliza como conservante en este reactivo. Está clasificada como irritante y puede ocasionar sensibilización por contacto con la piel. Adopte precauciones razonables cuando la manipule. Evite el contacto de reactivos con los ojos, la piel y las membranas mucosas. Utilice ropa protectora y guantes.
- Los portaobjetos con carga positiva pueden verse afectados por presiones ambientales, dando lugar a una tinción incorrecta. Póngase en contacto con su representante de servicio de Roche para obtener más información sobre el uso de este tipo de portaobjetos.
- Los materiales de origen animal o humano deben manipularse como materiales biopeligrosos para el medio ambiente y eliminarse con las precauciones adecuadas. En caso de exposición, deberán seguirse las directivas sanitarias de las autoridades responsables.^{8,9}
- Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si los reactivos entran en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante.
- Evite la contaminación microbiana de los reactivos, dado que podría dar lugar a resultados incorrectos.
- Para obtener más información sobre el uso de este dispositivo, consulte el Manual del usuario del instrumento BenchMark IHC/ISH y las instrucciones de uso de todos los componentes necesarios, que puede encontrar en dialog.roche.com.
- Consulte a las autoridades locales o nacionales sobre el método de eliminación recomendado.
- El etiquetado de seguridad de los productos sigue principalmente las directrices del SGA de la UE. Está disponible bajo petición la hoja de datos de seguridad para los usuarios profesionales.
- Para comunicar la sospecha de incidentes graves relacionados con este dispositivo, póngase en contacto con su representante local de servicio Roche y con las autoridades competentes del Estado o País Miembro de residencia del usuario.

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

Tabla 1. Información de riesgos.

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

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

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

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

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

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

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 790-4373.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-Keratin (34βE12) con *ultraView* Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, Suave	CC1, Suave	ULTRA CC1, 36 minutos (Suave), 95 °C
Anticuerpo (Primario)	28 minutos, 37 °C	32 minutos, 37 °C	32 minutos, 36 °C
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos		
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos		

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

Tabla 3. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-Keratin (34βE12) con *OptiView* Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, 32 minutos	CC1, 32 minutos	ULTRA CC1, 32 minutos 100 °C
Inhibidor preprimario de peroxidasa	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Anticuerpo (Primario)	12 minutos, 37 °C	16 minutos, 37 °C	16 minutos, 36 °C
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos		
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos		

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

Debido a variaciones en la fijación y el procesamiento del tejido, así como a las condiciones generales de los instrumentos y del entorno del laboratorio, puede que sea necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario, el acondicionamiento celular o tratamiento previo de la proteasa en función de las muestras particulares, de la detección que se haya utilizado y de las preferencias del lector. Para obtener más información sobre las variables de fijación, consulte «Immunohistochemistry Principles and Advances».¹⁰

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo CONFIRM anti-Keratin (34βE12), se debe teñir un segundo portaobjetos con el reactivo de control negativo correspondiente.

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

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

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

En el caso del anticuerpo CONFIRM anti-Keratin (34βE12), el tejido benigno de próstata es un ejemplo de tejido de control positivo. La tinción debería ser positiva en las células basales de glándulas de próstata normales y benignas.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo CONFIRM anti-Keratin (34βE12) es citoplasmática.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

Es posible que se observe la presencia de tinción citoplasmática, lo que indica una tinción positiva, pero no necesariamente la presencia de células basales en tejidos diferentes al de próstata o de tumores de próstata. La interpretación debe correr a cargo de un anatomopatólogo cualificado junto con un examen histológico, la información clínica pertinente y los controles adecuados.

La detección mediante el sistema de detección OptiView es por lo general más sensible que la del sistema de detección *ultraView*. El usuario debe validar los resultados obtenidos con este reactivo y los sistemas de detección.

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

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

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

Sensibilidad y especificidad

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-Keratin (34βE12) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	0/3	Estómago	3/3
Cerebelo	0/3	Intestino delgado	1/3
Glándula suprarrenal	0/3	Colon	3/3
Ovario	4/4	Hígado ^d	0/3
Páncreas	3/3	Glándula salival	3/3
Ganglio linfático	0/3	Laringe	2/2
Glándula pituitaria	3/3	Riñón	3/3
Testículos	0/3	Próstata ^e	7/7
Tiroides	0/3	Vejiga	4/4
Mama ^a	3/6	Glándula paratiroidea	0/3
Bazo	0/3	Endometrio	3/3
Amígdala ^b	6/6	Cuello del útero	3/3
Timo ^c	3/3	Músculo esquelético	0/3
Médula ósea	0/3	Piel	3/3
Pulmón	3/3	Nervio	0/4
Corazón	0/3	Mesotelio	3/3

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Esófago	3/3	Apéndice	1/1

^a Tinción en células mioepiteliales y del epitelio ductal; entre los tejidos evaluados figuraban los tejidos normales y benignos de mama. ^b Epitelio escamoso. ^c Células epiteliales. ^d Hepatocitos. ^e Entre los tejidos evaluados figuraban los tejidos de próstata normal e hiperplásica.

Tabla 5. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-Keratin (34βE12) se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de casos positivos/total
Glioblastoma (cerebro)	0/1
Meningioma (cerebro)	1/1
Ependimoma (cerebro)	0/1
Oligodendroglioma (cerebro)	0/1
Carcinoma seroso (ovario)	1/1
Tumor de células adultas de la granulosa (ovario)	0/1
Teratoma (ovario)	1/1
Carcinoma neuroendocrino (páncreas)	0/1
Adenocarcinoma ductal (páncreas)	1/1
Seminoma (testículos)	0/1
Carcinoma embrionario (testículos)	1/1
Carcinoma folicular (tiroides)	0/1
Carcinoma ductal in situ (DCIS) (mama) ^a	5/5
Carcinoma ductal invasivo (mama) ^a	17/18
Carcinoma lobulillar invasivo (mama) ^a	1/1
Fibroadenoma (mama) ^a	0/2
Linfoma difuso de linfocitos B grandes (bazo)	0/1
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	1/1
Adenocarcinoma (pulmón)	1/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	1/1
Adenocarcinoma (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (estómago)	1/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (estómago)	0/1
Adenocarcinoma (intestino delgado)	1/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (intestino delgado)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	0/1
Carcinoma adenoescamoso (colon)	1/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/1
Colangiocarcinoma (hígado)	1/1
Carcinoma de células renales (riñón)	0/1
Adenoma papilar (riñón)	1/1
Adenocarcinoma (próstata)	1/85
Leiomioma (próstata)	0/1
Carcinoma sarcomatoide (próstata)	0/1
Leiomioma (útero)	0/1
Carcinoma de células claras (útero)	1/1
Adenocarcinoma (útero)	1/1
Leiomioma (abdomen)	0/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	1/1
Adenocarcinoma (cuello del útero)	1/1
Rabdomiosarcoma (muscular)	0/1
Mixoma (corazón)	0/1
Carcinoma de células basales (piel)	1/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	1/1
Melanoma (piel)	0/1
Linfoma anaplásico de células grandes (ganglio linfático)	0/1
Linfoma folicular (ganglio linfático)	0/1
Linfoma de Hodgkin (ganglio linfático)	0/1
Carcinoma urotelial (vejiga)	1/1
Carcinoma de células escamosas (vejiga)	1/1
Mieloma múltiple (médula ósea)	0/1
Adenoma (glándula suprarrenal)	0/1
Feocromocitoma (glándula suprarrenal)	0/1
Adenoma pleomórfico (glándula salival)	1/1
Tumor de Warthin (glándula salival)	1/1
Tumor neuroendocrino bien diferenciado (apéndice)	0/1
Neurilemoma maligno de nervios periféricos (MPNST) (próstata)	0/1
Schwannoma (médula espinal)	0/1
Mesotelioma (estómago)	1/1
Tumor fibroso solitario (pleura)	0/1
Angiosarcoma (tejido blando)	0/1
Adenocarcinoma (senos paranasales)	1/1
Carcinoma de células escamosas (senos paranasales)	1/1
Fibrosarcoma (abdomen)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Liposarcoma (tejido blando)	0/1

^a Células mioepiteliales

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo CONFIRM anti-Keratin (34βE12) para demostrar:

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

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

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

RENDIMIENTO CLÍNICO

Los datos de rendimiento clínico pertinentes para el uso previsto del anticuerpo CONFIRM anti-Keratin (34βE12) se evaluaron mediante revisión sistemática de la documentación oportuna. Los datos obtenidos respaldan la utilización del dispositivo de acuerdo con su uso previsto.

REFERENCIAS

1. Moll R, Divo M, Langbein L. The Human Keratins: Biology and Pathology. *Histochemistry and Cell Biology*. 2008;129(6):705-733.
2. Gown MA and Vogel AM. 1984. Monoclonal antibodies to human intermediate filament proteins II. Distribution of filaments in normal tissues. *Amer J Pathol* 114: 309-321.
3. Moll R, Franke WW, Schiller DL, et al. The Catalog of Human Cytokeratins: Patterns of Expression in Normal Epithelia, Tumors and Cultured Cells. *Cell*. 1982;31(1):11-24.
4. Gown AM and Vogel. 1985. Monoclonal antibodies to human intermediate filament proteins III: Analysis of tumors. *Amer J Clin Pathol* 84: 413-424.
5. Yang Y, Hao J, Liu X, et al. Differential Expression of Cytokeratin mRNA and Protein in Normal Prostate, Prostatic Intraepithelial Neoplasia, and Invasive Carcinoma. *American Journal of Pathology*. 1997;150(2):693-704.
6. Epstein JI, Egevad L, Humphrey PA, et al. Best Practices Recommendations in the Application of Immunohistochemistry in the Prostate: Report from the International Society of Urologic Pathology Consensus Conference. *Am J Surg Pathol*. 2014;38(8):e6-e19.
7. Carson F, Hladik C. *Histotechnology: A Self Instructional Text*, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
8. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
9. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
10. Roche PC, Hsi ED. *Immunohistochemistry-Principles and Advances*. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. (NR Rose Ed.) ASM Press, 2002.

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

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

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

Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA
 PROCUR. LOS. ROCHE S.A. e.l.
 Divisione Diagnostica
 DT & APODIKAL LEGAL

Símbolos

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



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



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

HISTORIAL DE REVISIONES

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

PROPIEDAD INTELECTUAL

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

Todas las demás marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO



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

www.roche.com



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



Farm. ROBERTA WYLE MOZZA
PRODUCOS ROCHE S.A.C.e.I.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL

VENTANA anti-p63 (4A4) Mouse Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4509

05867061001

IVD  50



Figura 1. Tinción con anticuerpo VENTANA anti-p63 (4A4) de células basales normales en tejido prostático.

USO PREVISTO

El anticuerpo primario VENTANA anti-p63 (4A4) Mouse Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la proteína p63 mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

La interpretación de este producto debe correr a cargo de un anatomopatólogo

cualificado junto con un examen histológico, la información clínica pertinente y los controles adecuados.

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

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

VENTANA anti-p63 (4A4) Mouse Monoclonal Primary Antibody (anticuerpo VENTANA anti-p63 (4A4)) es un anticuerpo monoclonal de ratón dirigido contra la proteína p63. La proteína tumoral humana p63 (TP63, p63) es una proteína de 77 kDa que se localiza en el núcleo celular y pertenece a la familia de factores de transcripción p53.¹ La expresión de la proteína p63 se observa en células basales o células madre de tejidos epiteliales y estructuras glandulares como las de la próstata, la mama y los bronquios.^{2,3,4} En el caso de la próstata, la expresión de p63 se observa en las células basales de casi todas las glándulas normales y benignas pero no en células neuroendocrinas ni en las células secretoras luminales.⁵ En el caso de la mama, la expresión de p63 se observa en la capa basal de células mioepiteliales (MEC) de los tejidos normales y de lesiones benignas.⁴ Las lesiones invasivas que afectan a la próstata o a la mama o se desarrollan en ellas pueden alterar la membrana basal y, con el tiempo, romperla de forma que se elimina la presencia de células basales prostáticas o MEC de la mama.^{4,6}

La detección mediante inmunohistoquímica (IHC) de la proteína p63 en las células basales prostáticas es un aspecto de los procesos normales y benignos y la ausencia de esta proteína indica la presencia de un carcinoma en la próstata.⁶ La detección de la proteína p63 en células basales prostáticas con el anticuerpo VENTANA anti-p63 (4A4) puede servir de ayuda en la diferenciación entre las lesiones prostáticas benignas y malignas. La detección de la proteína p63 en células mioepiteliales (MEC) de la mama es un aspecto característico de procesos no invasivos y la ausencia de p63 indica la presencia de neoplasias invasivas.^{7,8} La detección de la proteína p63 en MEC mamarias con el anticuerpo VENTANA anti-p63 (4A4) puede servir de ayuda en la diferenciación entre las neoplasias mamarias invasivas y las no invasivas.

En el caso del pulmón, la expresión de la proteína p63 se observa en el compartimento basal.³ Se ha especulado con la idea de que el carcinoma de células escamosas (SCCA) de pulmón se origina en este compartimento.⁹ De este modo, la sobreexpresión de p63 en cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) puede indicar una diferenciación escamosa maligna.^{10,11,12} La detección de la proteína p63 con el anticuerpo VENTANA anti-p63 (4A4) puede servir como marcador de la diferenciación escamosa para ayudar a distinguir entre el SCCA y el adenocarcinoma (ADC) pulmonares.

Este anticuerpo se puede utilizar como parte del panel de estudios IHC.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo VENTANA anti-p63 (4A4) es un anticuerpo monoclonal de ratón dirigido contra un fragmento recombinante de la secuencia del extremo N de la proteína p63 humana. El anticuerpo VENTANA anti-p63 (4A4) se une a la proteína p63 en las

secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE) y presenta un patrón de tinción nuclear. Este anticuerpo puede visualizarse mediante *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001). Consulte las hojas de datos correspondientes para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo VENTANA anti-p63 (4A4) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL de anticuerpo VENTANA anti-p63 (4A4) contiene aproximadamente 0.7 µg de un anticuerpo monoclonal de ratón.

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

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 0.14 µg/mL. No se ha observado ninguna reactividad del anticuerpo no específica conocida en este producto.

VENTANA anti-p63 (4A4) es un anticuerpo monoclonal generado como material sobrenadante de un cultivo celular.

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

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

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

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

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

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

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

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

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

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

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

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

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

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

Tabla 1. Información de riesgos.

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

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

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

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

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

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

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 790-4509.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo VENTANA anti-p63 (4A4) con *ultraView* Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método	
	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	Cell Conditioning 1, Estándar	ULTRA Cell Conditioning 1, Estándar
Anticuerpo (Primario)	16 minutos, 37 °C	20 minutos, 36 °C
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos	
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos	

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

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

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo VENTANA anti-p63 (4A4), se debe teñir un segundo portaobjetos con el reactivo de control negativo correspondiente.

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

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

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

Como ejemplos de tejidos de control positivo para este anticuerpo se encuentran los tejidos normales de próstata y de amígdala.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular para el anticuerpo VENTANA anti-p63 (4A4) es nuclear.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

Este anticuerpo se ha optimizado para el periodo de incubación del instrumento BenchMark IHC/ISH junto con el *ultraView* Universal DAB Detection Kit, pero el usuario debe validar los resultados obtenidos con este reactivo.

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

Farm. ROBERTA MILLE MOZZA
PRODUCED BY ROCHE S.p.A. e i.
Divisione Diagnostica
DT & APODIAROM LEGAL

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

Se llevaron a cabo las pruebas de tinción para especificidad, sensibilidad y repetibilidad y los resultados se indican a continuación.

Sensibilidad y especificidad

Tabla 3. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo VENTANA anti-p63 (4A4) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	0/3	Tímo	2/3
Cerebelo	0/3	Mieloide (médula ósea)	0/3
Glándula suprarrenal	0/3	Mesotelio y pulmón	0/13
Ovario	0/3	Corazón	0/3
Páncreas	0/3	Esófago	1/3
Glándula paratiroidea	0/3	Estómago	0/3
Hipófisis (pituitaria)	0/3	Intestino delgado	0/3
Testículos ^a	2/3	Colon	0/3
Tiroides	0/3	Hígado	0/3
Mama	21/21	Glándula salival ^a	3/3
Bazo	0/3	Riñón	0/3
Amígdala	3/3	Próstata	64/65
Endometrio	0/3	Cuello del útero	3/3
Músculo esquelético	0/3	Piel	3/3
Nervio periférico	0/3		

^a Tinción focal

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo VENTANA anti-p63 (4A4) se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de casos positivos/total
Glioblastoma (cerebro) ^a	1/1
Meningioma (cerebro)	1/1
Ependimoma (cerebro)	0/1
Oligodendroglioma (cerebro)	0/1
Carcinoma seroso (ovario)	0/1
Carcinoma mucinoso (ovario)	0/1
Neoplasia neuroendocrina (páncreas)	0/1
Adenocarcinoma (páncreas)	1/1
Seminoma (testículos)	0/1
Carcinoma embrionario (testículos)	0/1
Carcinoma medular (tiroides)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Carcinoma papilar (tiroides)	0/1
Linfoma de linfocitos B, sin especificar (bazo)	0/1
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón) ^b	131/150
Adenocarcinoma (pulmón) ^b	12/116
Carcinoma de células escamosas (esófago)	1/1
Adenocarcinoma (esófago)	0/1
Adenocarcinoma mucinoso (estómago)	0/1
Adenocarcinoma (gastrointestinal)	0/3
Tumor estromal gastrointestinal (GIST)	0/3
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/1
Hepatoblastoma (hígado)	0/1
Carcinoma de células claras (riñón)	0/1
Adenocarcinoma (próstata)	1/113
Leiomiocarcinoma (próstata)	0/1
Carcinoma urotelial (uretra prostática)	1/1
Leiomioma (útero)	0/1
Carcinoma (útero)	0/1
Carcinoma de células claras (útero)	0/1
Carcinoma de células escamosas (útero)	1/2
Rabdomiocarcinoma embrional (músculo estriado) ^a	1/1
Melanoma (ano)	0/1
Carcinoma de células basales (piel)	1/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	1/1
Neurofibroma (lumbar)	0/1
Neuroblastoma (retroperitoneo)	0/1
Mesotelioma epitelioide	0/1
Linfoma, sin especificar (ganglio linfático)	2/3
Linfoma de Hodgkin (ganglio linfático)	0/1
Carcinoma urotelial (vejiga)	1/1
Leiomiocarcinoma (vejiga)	0/2
Osteosarcoma	0/1
Rabdomiocarcinoma de células fusiformes (peritoneo)	0/1
Carcinoma lobulillar In situ (LCIS) (mama) ^c	3/3
Carcinoma ductal In situ (DCIS) (mama) ^c	8/10
Carcinoma ductal invasivo (mama)	2/9
Carcinoma lobulillar invasivo (mama)	0/8

- ^a Tinción focal.
^b Algunos casos presentaron tinción focal.
^c Tinción positiva de células mioepiteliales.

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo VENTANA anti-p63 (4A4) para demostrar:

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

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

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

RENDIMIENTO CLÍNICO

Los datos de rendimiento clínico pertinentes para el uso previsto del anticuerpo VENTANA anti-p63 (4A4) se evaluaron mediante revisión sistemática de la documentación oportuna. Los datos obtenidos respaldan la utilización del dispositivo de acuerdo con su uso previsto.

REFERENCIAS

1. Yang A, Kaghad M, Wang Y, et al. p63, a p53 homolog at 3q27-29, encodes multiple products with transactivating, death-inducing, and dominant-negative activities. *Mol Cell*. 1998;2:305-16
2. Yang A, Schweitzer R, Sun D, et al. p63 is essential for regenerative proliferation in limb, craniofacial and epithelial development. *Nature*. 1999;398:714-718.
3. Nobre AR, Albergaria A, Schmitt F. P40: A P63 Isoform Useful for Lung Cancer Diagnosis - a Review of the Physiological and Pathological Role of P63. *Acta Cytol*. 2013;57(1):1-8.
4. Barbareschi M, Pecciarini L, Cangi MG, et al. P63, a P53 Homologue, Is a Selective Nuclear Marker of Myoepithelial Cells of the Human Breast. *Am J Surg Pathol*. 2001;25(8):1054-1060.
5. Signoretti S, Waitregny D, Dilks J, et al. p63 is a prostate basal cell marker and is required for prostate development. *Am J Pathol*. 2000;157:1769-1775.
6. Epstein JI, Egevad L, Humphrey PA, et al. Best Practices Recommendations in the Application of Immunohistochemistry in the Prostate: Report from the International Society of Urologic Pathology Consensus Conference. *Am J Surg Pathol*. 2014;38(8):e6-e19.
7. Zhao L, Yang X, Khan A, et al. Diagnostic Role of Immunohistochemistry in the Evaluation of Breast Pathology Specimens. *Arch Pathol Lab Med*. 2014;138(1):16-24.
8. Dewar R, Fadare O, Gilmore H, et al. Best Practices in Diagnostic Immunohistochemistry: Myoepithelial Markers in Breast Pathology. *Arch Pathol Lab Med*. 2011;135(4):422-429.
9. Hanna JM, Onaitis MW. Cell of Origin of Lung Cancer. *J Carcinog*. 2013;12:6.
10. Warth A, Muley T, Herpel E, et al. Large-Scale Comparative Analyses of Immunomarkers for Diagnostic Subtyping of Non-Small-Cell Lung Cancer Biopsies. *Histopathology*. 2012;61(6):1017-1025.
11. Rekhman N, Ang DC, Sima CS, et al. Immunohistochemical Algorithm for Differentiation of Lung Adenocarcinoma and Squamous Cell Carcinoma Based on Large Series of Whole-Tissue Sections with Validation in Small Specimens. *Mod Pathol*. 2011;24(10):1348-1359.
12. Tacha D, Yu C, Bremer R, et al. A 6-antibody panel for the classification of lung adenocarcinoma versus squamous cell carcinoma. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2012;20:201-207.
13. Carson F, Hladik C. *Histotechnology: A Self Instructional Text*, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
14. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.

15. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
16. Roche PC, Hsi ED. *Immunohistochemistry-Principles and Advances*. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.

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

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

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

Símbolos

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



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



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

HISTORIAL DE REVISIONES

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

PROPIEDAD INTELECTUAL

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

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO



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

www.roche.com



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



CONFIRM anti-Prostate Specific Antigen (PSA) Rabbit Polyclonal Primary Antibody

REF 760-2506

05266939001

IVD  50

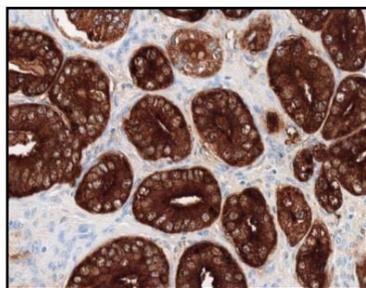


Figura 1. Tinción con anticuerpo CONFIRM anti-PSA en carcinoma de próstata.

USO PREVISTO

El anticuerpo CONFIRM anti-Prostate Specific Antigen (PSA) Rabbit Polyclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de PSA mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

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

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

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

El anticuerpo CONFIRM anti-Prostate Specific Antigen (PSA) Rabbit Polyclonal Primary Antibody (anticuerpo CONFIRM anti-PSA) es un anticuerpo policlonal dirigido contra la proteína PSA humana. La proteína PSA es una serín-proteasa de tipo quimotripsina de 34 kDa que licua los coágulos del semen ayudando de este modo a la liberación de espermatozoides.¹ Además de la expresión que se observa en el epitelio prostático, los tejidos prostáticos hiperplásicos y malignos también presentan expresión de PSA.¹

En el caso de los tumores metastásicos que no se presentan con un sitio primario clínicamente conocido o supuesto, una serie de estudios de IHC específicos de estirpe o de órgano pueden servir para establecer el origen.² En este contexto, los anatomopatólogos utilizan generalmente la detección de PSA mediante tinción de IHC para establecer el origen prostático.^{1,2,3} La tinción IHC positiva en PSA se observa en porcentajes elevados de metástasis en el ganglio linfático y en metástasis a distancia de muestras de cáncer de próstata.^{4,5} PSA es también el único biomarcador recomendado por las directrices de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) para detectar el origen prostático de una lesión metastásica.⁶ De este modo, la detección mediante IHC de la proteína PSA con el anticuerpo CONFIRM anti-PSA puede servir de ayuda en la identificación del adenocarcinoma de próstata en sitios metastásicos.

La proteína PSA se considera un marcador de IHC consolidado para ayudar en la distinción entre el carcinoma prostático (PSA+) y el carcinoma urotelial (PSA-). Esta asociación se basa en una gran cantidad de estudios que demuestran que la PSA tiene una elevada sensibilidad y especificidad para el carcinoma de próstata frente al carcinoma urotelial.^{3,7,8,9,10} Por tanto, la detección de la PSA mediante IHC con el anticuerpo CONFIRM anti-PSA puede servir de ayuda en la diferenciación entre los adenocarcinomas de próstata y los carcinomas uroteliales.

El patrón de tinción para este anticuerpo es citoplasmático. Se puede utilizar como parte de un panel de estudios de IHC.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo CONFIRM anti-PSA se une a la proteína PSA humana en forma libre y ligada en tejidos fijados con formol y embebidos en parafina (FFPE). Este anticuerpo puede visualizarse mediante *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001) y *OptiView* DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001). Consulte la hoja de datos correspondiente para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo CONFIRM anti-PSA contiene reactivo suficiente para la tinción de 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL de anticuerpo CONFIRM anti-PSA contiene aproximadamente 3.5 µg de anticuerpo policlonal de conejo.

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

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 0.7 µg/mL. No se ha observado ninguna reactividad del anticuerpo no específica conocida en este producto.

Existen trazas (~0.5 %) de albúmina de suero bovino con origen en EE. UU. de la solución de partida.

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

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

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

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

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

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. CONFIRM Negative Control Rabbit Ig (n.º cat. 760-1029 / 05266238001)
4. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
5. *OptiView* DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001)
6. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
7. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
8. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
9. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
10. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
11. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
12. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
13. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
14. Medio de montaje permanente
15. Cubreobjetos de cristal
16. Montador automático
17. Equipo de laboratorio de uso general
18. Instrumento BenchMark IHC/ISH

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

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

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

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

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Los tejidos FFPE que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con este anticuerpo primario cuando se utilizan con los kits de detección de VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10 %.¹¹ Las secciones de tejido se deben cortar con un grosor aproximado de 4 µm y colocarse en portaobjetos cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de los cortes de tejido puede disminuir con el tiempo.

Ventana recomienda el uso de portaobjetos de microscopio con carga positiva.

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso diagnóstico in vitro (IVD).
- Solo para uso profesional.
- PRECAUCIÓN:** En Estados Unidos, las normas nacionales restringen la venta de este dispositivo a médicos autorizados o por orden de estos. (Rx Only)
- No utilizar por encima del número especificado de ensayos.
- La solución ProClin 300 se utiliza como conservante en este reactivo. Está clasificada como irritante y puede ocasionar sensibilización por contacto con la piel. Adopte precauciones razonables cuando la manipule. Evite el contacto de reactivos con los ojos, la piel y las membranas mucosas. Utilice ropa protectora y guantes.
- Los portaobjetos con carga positiva pueden verse afectados por presiones ambientales, dando lugar a una tinción incorrecta. Póngase en contacto con su representante de servicio de Roche para obtener más información sobre el uso de este tipo de portaobjetos.
- Este producto contiene un 1 % o una cantidad inferior de albúmina de suero bovino, que se utiliza en la producción del anticuerpo.
- Los materiales de origen animal o humano deben manipularse como materiales biopeligrosos para el medio ambiente y eliminarse con las precauciones adecuadas. En caso de exposición, deberán seguirse las directivas sanitarias de las autoridades responsables.^{12,13}
- Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si los reactivos entran en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante.
- Evite la contaminación microbiana de los reactivos, dado que podría dar lugar a resultados incorrectos.
- Para obtener más información sobre el uso de este dispositivo, consulte el Manual del usuario del instrumento BenchMark IHC/ISH y las instrucciones de uso de todos los componentes necesarios, que puede encontrar en dialog.roche.com.
- Consulte a las autoridades locales o nacionales sobre el método de eliminación recomendado.
- El etiquetado de seguridad de los productos sigue principalmente las directrices del SGA de la UE. Está disponible bajo petición la hoja de datos de seguridad para los usuarios profesionales.
- Para comunicar la sospecha de incidentes graves relacionados con este dispositivo, póngase en contacto con su representante local de servicio Roche y con las autoridades competentes del Estado o País Miembro de residencia del usuario.

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

Tabla 1. Información de riesgos.

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

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

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

Los anticuerpos primarios VENTANA se han desarrollado para su uso en los instrumentos BenchMark IHC/ISH junto con los kits de detección de VENTANA y sus accesorios. Consulte Tabla 2 y Tabla 3 para ver los protocolos de tinción recomendados.

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

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

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 760-2506.

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

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, suave	CC1, suave	ULTRA CC1, Suave
Anticuerpo (Primario)	8 minutos, 37 °C	12 minutos, 37 °C	16 minutos, 36 °C
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos		
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos		

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

Tabla 3. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-PSA con OptiView DAB IHC Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, 16 minutos	CC1, 16 minutos	ULTRA CC1, 16 minutos, 100 °C
Inhibidor preprimario de peroxidasa	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Anticuerpo (Primario)	8 minutos, 37 °C	8 minutos, 37 °C	8 minutos, 36 °C
OptiView HQ Linker	8 minutos (predeterminado)		
OptiView HRP Multimer	8 minutos (predeterminado)		
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos		
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos		

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

Debido a variaciones en la fijación y el procesamiento del tejido, así como a las condiciones generales de los instrumentos y del entorno del laboratorio, puede que sea necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario, el acondicionamiento celular o tratamiento previo de la proteasa en función de las muestras particulares, de la detección que se haya utilizado y de las preferencias del lector. Para

obtener más información sobre las variables de fijación, consulte «Immunohistochemistry Principles and Advances». ¹⁴

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

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

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

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

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

En el caso del anticuerpo CONFIRM anti-PSA el tejido normal de próstata es un ejemplo de tejido de control positivo. Debería observarse la tinción citoplasmática positiva en las células secretoras epiteliales de ácinos prostáticos en tejidos de próstata normales.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo CONFIRM anti-PSA es citoplasmático. Consulte la Figura 1 para ver un ejemplo de tinción citoplasmática en un carcinoma de próstata.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

El sistema de detección OptiView es por lo general más sensible que el *ultraView* Universal DAB Detection Kit. El usuario debe validar los resultados obtenidos con este reactivo y los sistemas de detección.

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

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

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

Sensibilidad y especificidad

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-PSA se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	0/3	Médula ósea	0/3
Cerebelo	0/3	Pulmón	0/3
Glándula suprarrenal	0/3	Corazón	0/3
Ovario	0/3	Esófago	0/3
Páncreas	0/3	Estómago	0/3
Glándula paratiroidea	0/3	Intestino delgado	0/3
Glándula pituitaria	0/3	Colon	0/3
Testículos	0/3	Hígado	0/3
Tiroides	0/3	Glándula salival ^a	3/3
Mama	0/3	Riñón	0/3

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Bazo	0/3	Próstata ^b	10/10
Amígdala	0/3	Hiperplasia de próstata	77/77
Endometrio	0/3	Cuello del útero	0/3
Músculo esquelético	0/3	Piel	0/3
Nervio	0/3	Mesotelio	0/4
Ganglio linfático	0/3	Vejiga ^c	1/11
Timo	0/3		

^a Tinción de células epiteliales de conducto estriado (tinción luminal);

^b Tinción de células epiteliales glandulares;

^c Tinción de células en paraguas

Tabla 5. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-PSA se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de casos positivos/total
Glioblastoma (cerebro)	0/1
Meningioma (cerebro)	0/1
Ependimoma (cerebro)	0/1
Oligodendroglioma (cerebro)	0/1
Carcinoma seroso (ovario)	0/2
Neoplasia neuroendocrina (páncreas)	0/1
Adenocarcinoma (páncreas)	0/1
Seminoma (testículos)	0/1
Carcinoma embrionario (testículos)	0/1
Carcinoma medular (tiroides)	0/1
Carcinoma papilar (tiroides)	0/1
Carcinoma ductal invasivo (mama)	0/3
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	0/1
Adenocarcinoma (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (esófago)	0/1
Adenocarcinoma mucinoso (estómago)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (intestino delgado)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (colon)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (recto)	0/1
Adenocarcinoma (gastrointestinal)	0/3

Patología	N.º de casos positivos/total
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/1
Hepatoblastoma (hígado)	0/1
Carcinoma de células claras (riñón)	0/1
Adenocarcinoma (próstata)	72/72
Adenocarcinoma prostático (metastásico)	10/10
Leiomioma (útero)	0/1
Adenocarcinoma (útero)	0/1
Carcinoma de células claras (útero)	0/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	0/2
Rabdomiosarcoma embrionario (músculo estriado)	0/1
Melanoma (recto)	0/1
Carcinoma de células basales (piel)	0/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1
Neurofibroma (lumbar)	0/1
Neuroblastoma (retroperitoneo)	0/1
Mesotelioma (peritoneo)	0/1
Linfoma de linfocitos B, sin especificar (ganglio linfático)	0/3
Linfoma de Hodgkin (ganglio linfático)	0/1
Carcinoma urotelial (vejiga) ^a	1/39
Carcinoma de células escamosas (vejiga)	0/1
Adenocarcinoma (vejiga)	0/1
Leiomioma (vejiga)	0/1
Leiomioma (próstata)	0/4
Leiomioma (músculo liso)	0/1
Rabdomiosarcoma de células fusiformes (peritoneo)	0/1

^a Tinción focal

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo CONFIRM anti-PSA para demostrar:

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

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

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

RENDIMIENTO CLÍNICO

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

REFERENCIAS

1. Dabbs DJ. Diagnostic Immunohistochemistry: Theranostic and Genomic Applications. Elsevier; 2018.
2. Krishna M. Diagnosis of Metastatic Neoplasms: An Immunohistochemical Approach. Arch Pathol Lab Med. 2010;134(2):207-215.
3. Chuang AY, DeMarzo AM, Veltri RW, et al. Immunohistochemical Differentiation of High-Grade Prostate Carcinoma from Urothelial Carcinoma. Am J Surg Pathol. 2007;31(8):1246-1255.
4. Queisser A, Hagedorn SA, Braun M, et al. Comparison of Different Prostatic Markers in Lymph Node and Distant Metastases of Prostate Cancer. Modern Pathology. 2014;28(1):138-145.
5. Sheridan T, Herawi M, Epstein JI, et al. The Role of P501s and Psa in the Diagnosis of Metastatic Adenocarcinoma of the Prostate. Am J Surg Pathol. 2007;31(9):1351-1355.
6. Fizazi K, Greco FA, Pavlidis N, et al. Cancers of Unknown Primary Site: Esmo Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-Up. Annals of Oncology. 2015;26(suppl 5):v133-v138.
7. Genega EM, Hutchinson B, Reuter VE, et al. Immunophenotype of High-Grade Prostatic Adenocarcinoma and Urothelial Carcinoma. Modern Pathology. 2000;13(11):1186-1191.
8. Kunju LP, Mehra R, Snyder M, et al. Prostate-Specific Antigen, High-Molecular-Weight Cytokeratin (Clone 34βe12), and/or P63. Am J Clin Pathol. 2006;125(5):675-681.
9. Mhawech P, Uchida T, Pelte M-F. Immunohistochemical Profile of High-Grade Urothelial Bladder Carcinoma and Prostate Adenocarcinoma. Hum Pathol. 2002;33(11):1136-1140.
10. Oh WJ, Chung AM, Kim JS, et al. Differential Immunohistochemical Profiles for Distinguishing Prostate Carcinoma and Urothelial Carcinoma. J Pathol Transl Med. 2016;50(5):345-354.
11. Sheehan DC, Hrapchak BB. Theory and Practice of Histotechnology, 2nd Edition. The C.V. Mosby Company, St. Louis, 1980.
12. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
13. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
14. Roche PC, Hsi ED. Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. (NR Rose Ed.) ASM Press, 2002.

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

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

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

Símbolos

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



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



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

Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA
 PRODUCES LOS ROCHE S.A. G. e. I.
 Divisione Quimica
 DT & APODERADA LEGAL

HISTORIAL DE REVISIONES

Rev.	Actualizaciones
H	Se han actualizado las secciones Uso previsto, Principio del procedimiento, Material suministrado, Preparación de muestras, Advertencias y precauciones, Procedimiento de tinción, Control de reactivo negativo y Rendimiento de análisis. Se ha añadido el instrumento BenchMark ULTRA PLUS.

PROPIEDAD INTELECTUAL

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

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO

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

www.roche.com



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



Farm. ROBERTA M.F.L. MOZZA
PRODUTTORES ROCHE S.p.A. e I.
Divisione Diagnostica
DT & APODIARCA LEGAL

anti-ERG (EPR3864) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4576

06478450001

IVD  50

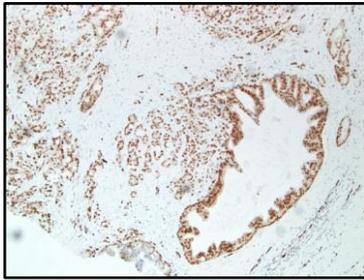


Figura 1. Tinción positiva del carcinoma de próstata con el anticuerpo anti-ERG (EPR3864).

USO PREVISTO

El anticuerpo primario anti-ERG (EPR3864) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la proteína ERG, tanto en estado natural como truncada mediante la reorganización genética de ERG, a través de microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

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

un examen histológico, la información clínica pertinente y los controles adecuados. Este anticuerpo está destinado para uso diagnóstico in vitro (IVD).

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

El anticuerpo anti-ERG (EPR3864) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (anticuerpo anti-ERG [EPR3864]) es un anticuerpo monoclonal dirigido contra la proteína ERG codificada por el gen asociado a ETS, ERG. La proteína ERG de 54 kDa forma parte de la familia de factores de transcripción de transformación específica E-26 (ETS).^{1,2} Esta familia se compone de fosfoproteínas de unión al ADN nuclear que regulan una gran variedad de procesos celulares, como la proliferación, la diferenciación y la apoptosis, a través de la activación o la represión de varios genes diana. La expresión de ERG se observa habitualmente en células endoteliales vasculares y en linfocitos. En el caso del carcinoma de próstata (PCa), la región promotora de *TMPRSS2*, un gen específico de la próstata y regulado por andrógeno, se une al extremo carboxilo terminal de ERG para dar como resultado una sobreexpresión de la proteína ERG truncada.^{3,4} La sobreexpresión de ERG truncada se observa en el 40-70 % de los casos de PCa, mientras que su ausencia es característica de los casos de tejidos benignos en la próstata.^{4,5}

Varios estudios han demostrado la presencia de la proteína ERG truncada en alrededor del 50 % de las muestras de PCa.⁵⁻⁸ Ciertos estudios han puesto de manifiesto también una alta concordancia entre el estado de reorganización genética de ERG que se determina mediante FISH y la sobreexpresión de proteína ERG detectada a través de IHC.^{5,9-14} Por tanto, la detección de ERG mediante IHC con el anticuerpo anti-ERG (EPR3864) puede contribuir a la identificación de los adenocarcinomas de próstata a través de la detección de la proteína ERG truncada.

El patrón de tinción para este anticuerpo es nuclear. Se puede utilizar como parte de un panel de estudios de IHC.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo anti-ERG (EPR3864) se une al extremo carboxilo terminal de un regulador de la transcripción de ETS de ERG en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE). Este anticuerpo puede visualizarse mediante *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001). Consulte la hoja de datos correspondiente para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo anti-ERG (EPR3864) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL de anticuerpo anti-ERG (EPR3864) contiene aproximadamente 115 µg de un anticuerpo monoclonal de conejo.

El anticuerpo se diluye en un tampón TBS con una proteína transportadora.

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 23 µg/mL. No se ha observado ninguna reactividad del anticuerpo no específica conocida en este producto.

El anticuerpo anti-ERG (EPR3864) es un anticuerpo primario recombinante monoclonal de conejo producido como un sobrenadante de cultivo celular purificado.

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

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

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

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

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

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

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

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

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

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

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Los tejidos FFPE que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con este anticuerpo primario cuando se utilizan con los kits de detección de VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10 %.¹⁵ Las secciones de tejido se deben cortar con un grosor aproximado de 4 µm y colocarse en portaobjetos cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de los cortes de tejido puede disminuir con el tiempo. Solicite a su representante de servicio de Roche una copia de «Recommended Slide Storage and Handling» para obtener más información al respecto.

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. Para uso diagnóstico in vitro (IVD).
2. Solo para uso profesional.
3. **PRECAUCIÓN:** En Estados Unidos, las normas nacionales restringen la venta de este dispositivo a médicos autorizados o por orden de estos. (Rx Only)
4. No utilizar por encima del número especificado de ensayos.

5. Los portaobjetos con carga positiva pueden verse afectados por presiones ambientales, dando lugar a una tinción incorrecta. Póngase en contacto con su representante de servicio de Roche para obtener más información sobre el uso de este tipo de portaobjetos.
6. Los materiales de origen animal o humano deben manipularse como materiales biopeligrosos para el medio ambiente y eliminarse con las precauciones adecuadas. En caso de exposición, deberán seguirse las directivas sanitarias de las autoridades responsables.^{16,17}
7. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si los reactivos entran en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante.
8. Evite la contaminación microbiana de los reactivos, dado que podría dar lugar a resultados incorrectos.
9. Para obtener más información sobre el uso de este dispositivo, consulte el Manual del usuario del instrumento BenchMark IHC/ISH y las instrucciones de uso de todos los componentes necesarios, que puede encontrar en dialog.roche.com.
10. Consulte a las autoridades locales o nacionales sobre el método de eliminación recomendado.
11. El etiquetado de seguridad de los productos sigue principalmente las directrices del SGA de la UE. Está disponible bajo petición la hoja de datos de seguridad para los usuarios profesionales.
12. Para comunicar la sospecha de incidentes graves relacionados con este dispositivo, póngase en contacto con su representante local de servicio Roche y con las autoridades competentes del Estado o País Miembro de residencia del usuario.

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

Los anticuerpos primarios VENTANA se han desarrollado para su uso en los instrumentos BenchMark IHC/ISH junto con los kits de detección de VENTANA y sus accesorios. Consulte la Tabla 1 para ver los protocolos de tinción recomendados.

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

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

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 790-4576.

Tabla 1. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo anti-ERG (EPR3864) con *ultraView* Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método	
	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	Cell Conditioning 1, Suave	ULTRA Cell Conditioning 1, Suave
Anticuerpo (Primario)	16 minutos, 37 °C	32 minutos, 36 °C
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos	
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos	

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

Debido a variaciones en la fijación y el procesamiento del tejido, así como a las condiciones generales de los instrumentos y del entorno del laboratorio, puede que sea necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario, el acondicionamiento celular o tratamiento previo de la proteasa en función de las muestras particulares, de la detección que se haya utilizado y de las preferencias del lector. Para obtener más información sobre las variables de fijación, consulte «Immunohistochemistry Principles and Advances».¹⁸

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo anti-ERG (EPR3864), se debe teñir un segundo portaobjetos con el reactivo de control negativo correspondiente.

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

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

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

Como ejemplo de tejido de control positivo para este anticuerpo se encuentra el bazo (endotelio vascular).

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular para el anticuerpo anti-ERG (EPR3864) es principalmente de tinción nuclear fuerte con una tinción citoplasmática mínima.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

El anticuerpo tiene una reactividad no caracterizada en linfocitos y es sensible a la fijación. La tinción positiva del endotelio vascular puede utilizarse como control positivo interno de la reactividad del tejido. En el anticuerpo anti-ERG (EPR3864) se observa una reactividad cruzada reconocida con la proteína FLI-1, que no interfiere en el análisis de las muestras de próstata.

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

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

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

Sensibilidad y especificidad

Tabla 2. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo anti-ERG (EPR3864) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	0/3	Corazón	0/3
Cerebelo	0/3	Esófago	0/3
Glándula suprarrenal	0/3	Estómago	0/3
Ovario	0/3	Intestino delgado	0/3
Páncreas	0/3	Colon	0/3
Glándula paratiroidea	0/2	Hígado	0/3
Glándula pituitaria	0/3	Glándula salival	0/3
Testículos	0/3	Riñón	0/3
Tiroides	0/3	Próstata ^a	0/31
Mama	0/3	Endometrio	0/3
Bazo	3/3	Cuello del útero	0/3
Amígdala	1/3	Músculo esquelético	0/2

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

^a Entre los tejidos evaluados figura la próstata normal o hiperplásica

Tabla 3. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo anti-ERG (EPR3864) se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de casos positivos/total
Glioblastoma (cerebro)	0/1
Meningioma (cerebro)	0/1
Ependimoma (cerebro)	0/1
Oligodendroglioma (cerebro)	0/1
Adenocarcinoma seroso (ovario)	0/1
Adenocarcinoma mucinoso (ovario)	0/1
Neoplasia neuroendocrina (páncreas)	0/1
Adenocarcinoma (páncreas)	0/1
Seminoma (testículos)	0/1
Carcinoma embrionario (testículos)	0/1
Carcinoma medular (tiroides)	0/1
Carcinoma papilar (tiroides)	0/1
Carcinoma ductal in situ (mama)	0/1
Carcinoma ductal invasivo (mama)	0/1
Carcinoma lobulillar in situ (mama)	0/1
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	0/1
Adenocarcinoma (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (esófago)	0/1
Adenocarcinomas mucinosos (estómago)	0/1
Adenocarcinoma (intestino delgado)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (intestino delgado)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (colon)	0/1
Adenocarcinoma (recto)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (recto)	0/1
Melanoma (recto)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/1
Hepatoblastoma (hígado)	0/1
Carcinoma de células claras (riñón)	0/1
Adenocarcinoma (próstata)	15/85
Carcinoma urotelial (uretra prostática)	0/1
Leiomioma (endometrio)	0/1
Adenocarcinoma (endometrio)	0/1
Carcinoma de células claras (endometrio)	0/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	0/2
Carcinoma de células basales (piel)	0/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1
Neurofibroma (mediastino)	0/1
Neuroblastoma (retroperitoneo)	0/1
Rabdomiosarcoma de células fusiformes (retroperitoneo)	0/1
Mesotelioma (peritoneo)	0/1
Linfoma de Hodgkin (ganglio linfático)	0/1
Linfoma, sin especificar (ganglio linfático)	2/2
Linfoma de linfocitos B, sin especificar	0/2
Carcinoma urotelial (vejiga)	0/1
Leiomiomasarcoma (vejiga)	0/1
Osteosarcoma (hueso)	0/1
Rabdomiosarcoma embrionario (tejido blando)	0/1
Leiomiomasarcoma (tejido blando)	0/1

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo anti-ERG (EPR3864) para demostrar:

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

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

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

RENDIMIENTO CLÍNICO

Los datos de rendimiento clínico pertinentes para el uso previsto del anticuerpo anti-ERG (EPR3864) se evaluaron mediante revisión sistemática de la documentación oportuna. Los datos obtenidos respaldan la utilización del dispositivo de acuerdo con su uso previsto.

REFERENCIAS

1. Adamo P, Ladomery MR. The Oncogene ERG: A Key Factor in Prostate Cancer. *Oncogene*. 2016;35(4):403-414.
2. Gasi Tandefelt D, Boormans J, Hermans K, et al. ETS Fusion Genes in Prostate Cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2014;21(3):R143-152..
3. Hermans KG, Boormans JL, Gasi D, et al. Overexpression of Prostate-Specific TMPRSS2(Exon 0)-ERG Fusion Transcripts Corresponds with Favorable Prognosis of Prostate Cancer. *Clin Cancer Res*. 2009;15(20):6398-6403.
4. Tomlins SA, Rhodes DR, Perner S, et al. Recurrent Fusion of TMPRSS2 and ETS Transcription Factor Genes in Prostate Cancer. *Science*. 2005;310(5748):644-648.
5. van Leenders GJ, Boormans JL, Vissers CJ, et al. Antibody EPR3864 is Specific for ERG Genomic Fusions in Prostate Cancer: Implications for Pathological Practice. *Mod Pathol*. 2011;24(8):1128-1138.
6. Chaux A, Albadine R, Toubaji A, et al. Immunohistochemistry for ERG Expression as a Surrogate for TMPRSS2-ERG Fusion Detection in Prostatic Adenocarcinomas. *Am J Surg Pathol*. 2011;35(7):1014-1020.
7. Furusato B, Tan SH, Young D, et al. ERG Oncoprotein Expression in Prostate Cancer: Clonal Progression of ERG-Positive Tumor Cells and Potential for ERG-Based Stratification. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2010;13(3):228-237.
8. Park K, Tomlins S, Mudaliar KM, et al. Antibody-based detection of ERG rearrangement-positive prostate cancer. *Neoplasia*. 2010;12(7):590-598.
9. Falzarano SM, Zhou M, Carver P, et al. ERG Gene Rearrangement Status in Prostate Cancer Detected by Immunohistochemistry. *Virchows Archiv*. 2011;459(4):441-447.
10. Fisher KW, Zhang S, Wang M, et al. TMPRSS2-ERG Gene Fusion Is Rare Compared to PTEN Deletions in Stage T1a Prostate Cancer. *Mol Carcinog*. 2017;56(3):814-820.
11. Gopalan A, Leversha MA, Dudas ME, et al. TMPRSS2-ERG Rearrangement in Dominant Anterior Prostatic Tumours: Incidence and Correlation with ERG Immunohistochemistry. *Histopathology*. 2013;63(2):279-286.
12. Jiang H, Mao X, Huang X, et al. TMPRSS2:ERG Fusion Gene Occurs Less Frequently in Chinese Patients with Prostate Cancer. *Tumor Biol*. 2016;37(9):12397-12402.
13. Sung J-Y, Jeon HG, Jeong BC, et al. Correlation of ERG Immunohistochemistry with Molecular Detection of TMPRSS2-ERG Gene Fusion. *J Clin Pathol*. 2016;69(7):586-592.
14. Svensson MA, Perner S, Ohlson A-L, et al. A Comparative Study of ERG Status Assessment on DNA, mRNA, and Protein Levels Using Unique Samples from a Swedish Biopsy Cohort. *Applied Immunohistochemistry and Molecular Morphology*. 2014;22(2):136-141.
15. Carson F, Hladik C. *Histotechnology: A Self Instructional Text*, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
16. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
17. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
18. Roche PC, Hsi ED. *Immunohistochemistry-Principles and Advances*. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.

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

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

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

Símbolos

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



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



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

HISTORIAL DE REVISIONES

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

PROPIEDAD INTELECTUAL

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

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO



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

www.roche.com



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



Farm. ROBERTA M. LE. MAZZA
PRODOTTI ROCHE S.A. e l.
Divisione Diagnostica
DT & APODERATA LEGAL

VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63)

REF	790-4536		50
	06364497001		
REF	790-1010		250
	06419445001		
IVD			

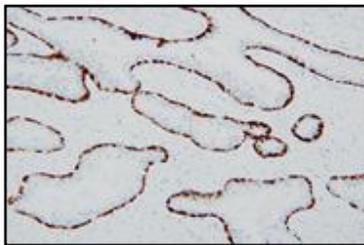


Figura 1. Tinción de células basales normales de tejido de próstata con VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63).

USO PREVISTO

VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) es una combinación de los anticuerpos monoclonales de ratón anti-p63 (4A4) y anti-queratina (34βE12). El anticuerpo VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la proteína p63 y de la citoqueratina 5 en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

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

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

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) es una combinación de los anticuerpos monoclonales de ratón anti-p63 (4A4) y anti-queratina (34βE12). La proteína tumoral humana p63 (TP63, p63) es una proteína de 77 kDa que se localiza en el núcleo celular y pertenece a la familia de factores de transcripción p53.¹ En la próstata, la expresión de la proteína p63 se observa en células basales de casi todas las glándulas normales y benignas.^{2,3} La citoqueratina 5 es una citoqueratina de tipo II de elevado peso molecular, 62 kDa, cuya expresión se presenta en células basales y en células no luminales de la próstata.^{4,5} El anticuerpo 34βE12 se conoce habitualmente como un anticuerpo específico de la citoqueratina de elevado peso molecular de células basales. Detecta la presencia de la citoqueratina 5 y, por ende, la de su pareja in vivo, la citoqueratina 14, así como la presencia de la citoqueratina 1 y su pareja in vivo, la citoqueratina 10, que no se consideran marcadores de células basales.^{4,6}

En la próstata, se puede detectar p63 en el núcleo y la citoqueratina 5 en el citoplasma de células basales de casi todas las glándulas normales y benignas.²⁻⁵ Las lesiones invasivas derivadas de la próstata o relacionadas con ella pueden alterar y, en un momento dado, traspasar la membrana basal, lo que elimina la presencia de las células basales prostáticas.⁷ Por tanto, VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) puede servir para detectar las células basales y contribuir a la diferenciación de las lesiones prostáticas benignas y malignas.

Se ha demostrado que esta combinación de anticuerpos ofrece diferentes ventajas en cuanto a sensibilidad en comparación con el uso de los anticuerpos anti-p63 (4A4) o anti-queratina (34βE12) por separado en la detección de células basales prostáticas.^{8,9,10} Además, solo un reducido porcentaje de glándulas benignas o normales podrían presentar la expresión de uno solo de estos antígenos. De este modo, los dos componentes de esta combinación no solo aumentan la capacidad de detección de las células basales sino que además se complementan.⁹

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) se une a las proteínas p63 y queratina (34βE12) en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE). Este anticuerpo puede visualizarse mediante *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat.

760-500 / 05269806001). Consulte la hoja de datos correspondiente para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) (n.º de cat. 790-4536) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL de VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) contiene aproximadamente 8 µg de una combinación de anticuerpos de ratón.

El anticuerpo VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) (n.º de cat. 790-1010) contiene reactivo suficiente para 250 pruebas.

Un dispensador de 25 mL de VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) contiene aproximadamente 40 µg de una combinación de anticuerpos de ratón.

El anticuerpo se diluye en Tris-HCl con una proteína transportadora y ProClin 300, un conservante.

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 1.6 µg/mL. No se ha observado ninguna reactividad del anticuerpo no específica conocida en este producto.

VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) es una combinación de anticuerpos monoclonales de ratón producida como sobrenadante de cultivo celular [anti-p63 (4A4)] y material ascítico [anti-queratina (34βE12)].

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

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

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

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

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

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

Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA
 PRODUTTORES ROCHES S.A. S.p.A.
 Division Diagnostica
 DT & APODERADA LEGAL

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

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

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

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

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Los tejidos FFPE que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con este anticuerpo primario cuando se utilizan con los kits de detección de VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10 %.¹¹ Las secciones de tejido se deben cortar con un grosor aproximado de

4 µm y colocarse en portaobjetos cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de las secciones de tejido puede disminuir con el tiempo.

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. Para uso diagnóstico in vitro (IVD).
2. Solo para uso profesional.
3. **PRECAUCIÓN:** En Estados Unidos, las normas nacionales restringen la venta de este dispositivo a médicos autorizados o por orden de estos. (Rx Only)
4. No utilizar por encima del número especificado de ensayos.
5. ProClin 300 se utiliza como conservante en este reactivo. Está clasificada como irritante y puede ocasionar sensibilización por contacto con la piel. Adopte precauciones razonables cuando la manipule. Evite el contacto de reactivos con los ojos, la piel y las membranas mucosas. Utilice ropa protectora y guantes.
6. Los portaobjetos con carga positiva pueden verse afectados por presiones ambientales, dando lugar a una tinción incorrecta. Póngase en contacto con su representante de servicio de Roche para obtener más información sobre el uso de este tipo de portaobjetos.
7. Los materiales de origen animal o humano deben manipularse como materiales biopeligrosos para el medio ambiente y eliminarse con las precauciones adecuadas. En caso de exposición, deberán seguirse las directivas sanitarias de las autoridades responsables.^{12,13}
8. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si los reactivos entran en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante.
9. Evite la contaminación microbiana de los reactivos, dado que podría dar lugar a resultados incorrectos.
10. Para obtener más información sobre el uso de este dispositivo, consulte el Manual del usuario del instrumento BenchMark IHC/ISH y las instrucciones de uso de todos los componentes necesarios, que puede encontrar en dialog.roche.com.
11. Consulte a las autoridades locales o nacionales sobre el método de eliminación recomendado.
12. El etiquetado de seguridad de los productos sigue principalmente las directrices del SGA de la UE. Está disponible bajo petición la hoja de datos de seguridad para los usuarios profesionales.
13. Para comunicar la sospecha de incidentes graves relacionados con este dispositivo, póngase en contacto con su representante local de servicio Roche y con las autoridades competentes del Estado o País Miembro de residencia del usuario.

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

Tabla 1. Información de riesgos.

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

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

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

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

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

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

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 790-4536 o P/N 790-1010.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) con *ultraView* Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

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

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

Debido a variaciones en la fijación y el procesamiento del tejido, así como a las condiciones generales de los instrumentos y del entorno del laboratorio, puede que sea necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario, el acondicionamiento celular o tratamiento previo de la proteasa en función de las muestras particulares, de la detección que se haya utilizado y de las preferencias del lector. Para obtener más información sobre las variables de fijación, consulte «Immunohistochemistry Principles and Advances».¹⁴

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63), se debe teñir un segundo portaobjetos con el reactivo de control negativo correspondiente.

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

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

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

Como ejemplos de tejidos de control positivo para este anticuerpo se encuentran los tejidos normales de próstata y piel.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular de VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) es citoplasmático y nuclear.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

Es posible que se observe la presencia de tinción citoplasmática o nuclear, lo que indica una tinción positiva, pero no necesariamente la presencia de células basales en tejidos diferentes al de próstata o de tumores de próstata. La interpretación debe correr a cargo de un anatomopatólogo cualificado junto con un examen histológico, la información clínica pertinente y los controles adecuados.

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

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

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

Sensibilidad y especificidad

Tabla 3. La sensibilidad/especificidad de VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Patología	N.º de tejidos positivos/total	Patología	N.º de tejidos positivos/total
Cerebro	0/3	Corazón	0/3
Cerebelo	0/3	Esófago	3/3
Glándula suprarrenal	0/3	Estómago	0/3
Ovario	0/3	Intestino delgado	0/3
Páncreas	0/3	Colon	0/3
Glándula paratiroidea	1/3	Hígado	0/3
Glándula pituitaria	0/3	Glándula salival	3/3
Testículos	1/3	Riñón	1/3
Tiroides	0/3	Próstata	53/53
Mama	17/17	Endometrio	1/3
Bazo	0/3	Cuello del útero	3/3
Amígdala	3/3	Músculo esquelético	0/3
Timo	3/3	Piel	3/3
Médula ósea	0/3	Nervio	0/3
Pulmón	0/3	Mesotelio	2/3

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad de VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de tejidos positivos/total
Glioblastoma (cerebro)	1/1
Meningioma (cerebro)	1/1
Ependimoma (cerebro)	0/1
Oligodendroglioma (cerebro)	0/1
Adenocarcinoma seroso (ovario)	1/1
Adenocarcinoma mucinoso (ovario)	1/1
Neoplasia neuroendocrina (páncreas)	0/1

Patología	N.º de tejidos positivos/total
Adenocarcinoma (páncreas)	1/1
Seminoma (testículos)	0/1
Carcinoma embrionario (testículos)	0/1
Carcinoma medular (tiroides)	0/1
Carcinoma papilar (tiroides)	1/1
Carcinoma ductal in situ (mama)	5/9
Carcinoma lobulillar in situ (mama)	3/4
Carcinoma ductal invasivo (mama)	8/14
Carcinoma lobulillar invasivo (mama)	5/8
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	0/1
Adenocarcinoma (pulmón)	1/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	1/1
Adenocarcinoma (esófago)	1/1
Adenocarcinoma mucinoso (estómago)	0/1
Adenocarcinoma (intestino delgado)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (intestino delgado)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (colon)	0/1
Adenocarcinoma (recto)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (recto)	0/1
Melanoma (recto)	0/1
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/1
Hepatoblastoma (hígado)	0/1
Carcinoma de células claras (riñón)	0/1
Adenocarcinoma (próstata)	4/148
Carcinoma urotelial (uretra prostática)	1/1
Leiomioma (útero)	0/1
Adenocarcinoma (útero)	1/1
Carcinoma de células claras (útero)	1/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	1/2
Rabdomiosarcoma embrionario (músculo estriado)	1/1
Carcinoma de células basales (piel)	1/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	1/1
Neurofibroma (lumbar)	0/1
Neuroblastoma (retroperitoneo)	0/1
Rabdomiosarcoma de células fusiformes (retroperitoneo)	0/1

Patología	N.º de tejidos positivos/total
Mesotelioma (peritoneo)	1/1
Linfoma, sin especificar	2/2
Linfoma de linfocitos B, sin especificar	0/2
Linfoma de Hodgkin	0/1
Carcinoma urotelial (vejiga)	1/1
Leiomiomasarcoma	0/2
Osteosarcoma (hueso)	0/1

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) para demostrar:

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

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

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

RENDIMIENTO CLÍNICO

Los datos de rendimiento clínico esenciales para el uso previsto de VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) se evaluaron mediante revisiones sistemáticas de la documentación pertinente. Los datos obtenidos respaldan la utilización del dispositivo de acuerdo con su uso previsto.

REFERENCIAS

1. Yang A, Kaghad M, Wang Y, et al. p63, a p53 homolog at 3q27-29, encodes multiple products with transactivating, death-inducing, and dominant-negative activities. *Mol Cell*. 1998;2:305-316.
2. Yang A, Schweitzer R, Sun D, et al. p63 Is Essential for Regenerative Proliferation in Limb, Craniofacial and Epithelial Development. *Nature*. 1999;398 (6729):714-718.
3. Signoretti S, Waltregny D, Dilks J, et al. p63 Is a Prostate Basal Cell Marker and Is Required for Prostate Development. *American Journal of Pathology*. 2000;157(6):1769-1775.
4. Moll R, Divo M, Langbein L. The Human Keratins: Biology and Pathology. *Histochemistry and Cell Biology*. 2008;129(6):705-733.
5. Yang Y, Hao J, Liu X, et al. Differential Expression of Cytokeratin mRNA and Protein in Normal Prostate, Prostatic Intraepithelial Neoplasia, and Invasive Carcinoma. *American Journal of Pathology*. 1997;150(2):693-704.
6. Gown AM, Vogel AM. Monoclonal Antibodies to Human Intermediate Filament Proteins. II. Distribution of Filament Proteins in Normal Human Tissues. *American Journal of Pathology*. 1984;114(2):309-321.
7. Epstein JI, Egevad L, Humphrey PA, et al. Best Practices Recommendations in the Application of Immunohistochemistry in the Prostate: Report from the International Society of Urologic Pathology Consensus Conference. *Am J Surg Pathol*. 2014;38(8):e6-e19.
8. Shah RB, Zhou M, LeBlanc M et al. Comparison of the basal cell-specific markers, 34βE12 and p63, in the diagnosis of prostate cancer *Am J Surg Pathol*. 2002;26:1161-1168.
9. Zhou M, Shah R, Shen R, et al. Basal Cell Cocktail (34βE12 + p63) improves the detection of prostate basal cells. *Am J Surg Pathol*. 2003;27:365-371.

10. Shah RB, Kunju LP, Shen R, et al. Usefulness of basal cell cocktail (34βE12 + p63) in the diagnosis of atypical prostate glandular proliferations. *Am J Clin Pathol*. 2004;122:517-523.
11. Carson F, Hladik, C. *Histotechnology: A Self Instructional Text*, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
12. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
13. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
14. Roche PC, Hsi ED. *Immunohistochemistry-Principles and Advances*. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.

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

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

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

Símbolos

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



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



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

HISTORIAL DE REVISIONES

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

PROPIEDAD INTELECTUAL

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

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO



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

www.roche.com



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



Farm. ROCHETA PH. LE. MOZZA
PRODUCED BY ROCHETA S.p.A. e l.
Divisione Diagnostica
DT & APODARADA LEGAL



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Productos Roche S.A.Q. e I. (División Diagnóstica)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 127 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.09 12:09:48 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.09 12:09:50 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: 1-0047-3110-007421-23-9

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

Expediente N° 1-0047-3110-007421-23-9

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

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre Descriptivo: CONFIRM anti-Keratin (34βE12) Mouse Monoclonal Primary Antibody y otros.

Marca comercial: VENTANA.

Modelos:

- 1) (N° de catálogo Roche: 05479266001, N° de catálogo Ventana: 790-4373) CONFIRM anti-Keratin (34βE12) Mouse Monoclonal Primary Antibody.
- 2) (N° de catálogo Roche: 05867061001, N° de catálogo Ventana: 790-4509) VENTANA anti-p63 (4A4) Mouse Monoclonal Primary Antibody.
- 3) (N° de catálogo Roche: 05266939001, N° de catálogo Ventana: 760-2506) CONFIRM anti-Prostate Specific Antigen (PSA) Rabbit Polyclonal Primary Antibody.

- 4) (N° de catálogo Roche: 06478450001, N° de catálogo Ventana: 790-4576) Anti-ERG (EPR3864) Rabbit Monoclonal Primary Antibody.
- 5) (N° de catálogo Roche: 06419445001, N° de catálogo Ventana: 790-1010) VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63).
- 6) (N° de catálogo Roche: 06364497001, N° de catálogo Ventana: 790-4536) VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63).

Indicación/es de uso:

1) El anticuerpo CONFIRM anti-Keratin (34βE12) Mouse Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la citoqueratina 5 mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH. La interpretación de este producto debe correr a cargo de un anatomopatólogo cualificado junto con un examen histológico, la información clínica pertinente y los controles adecuados.

2) El anticuerpo primario VENTANA anti-p63 (4A4) Mouse Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la proteína p63 mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH. La interpretación de este producto debe correr a cargo de un anatomopatólogo cualificado junto con un examen histológico, la información clínica pertinente y los controles adecuados.

3) El anticuerpo CONFIRM anti-Prostate Specific Antigen (PSA) Rabbit Polyclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de PSA mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

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

4) El anticuerpo primario anti-ERG (EPR3864) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la proteína ERG, tanto en estado natural como truncada mediante la reorganización genética de ERG, a través de microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

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

5) y 6) VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) es una combinación de los anticuerpos monoclonales de ratón anti-p63 (4A4) y anti-queratina (34βE12). El anticuerpo VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la proteína p63 y de la citoqueratina 5 en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

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

Forma de presentación: 1) a 4) y 6) Envases por 50 determinaciones, conteniendo: un dispensador x 5 ml de anticuerpo.

5) Envases por 250 determinaciones, conteniendo: un dispensador x 25 ml de anticuerpo.

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

Nombre del fabricante:

1) a 6) VENTANA MEDICAL SYSTEMS, INC.

Lugar de elaboración:

1) a 6) VENTANA MEDICAL SYSTEMS, INC. 1910 East Innovation Park DR. Tucson, AZ USA, 85755.

Grupo de Riesgo: Grupo C

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM 740-862 , con una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

Expediente N° 1-0047-3110-007421-23-9

N° Identificadorio Trámite: 54230

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María
Date: 2024.02.26 17:34:28 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.26 17:34:30 -03:00