República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-5120-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 27 de Junio de 2019

Referencia: 1-47-3110-4482/17-5

VISTO el expediente Nº 1-47-3110-4482/17-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Medica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in vitro" denominado: **MONOCLONAL MOUSE Anti-Human CD5, Clone 4C7.**

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

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establece la Ley Nº 16.463, Resolución Ministerial Nº 145/98 y Disposición ANMAT Nº 2674/99.

Que la Dirección 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 Nº 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

D I S P O N E:

ARTÍCULO 1°.- Autorizase 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: **MONOCLONAL MOUSE Anti-Human CD5, Clone 4C7**, de acuerdo a lo solicitado por la firma ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A. con los datos característicos que figuran al pie de la presente.

ARTICULO 2°.- Autorícense los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento N° IF-2019-47486502-APN-DNPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM-1667-56", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTÍCULO 4°.- Extiéndase el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM con los datos característicos mencionados en esta Disposición.

ARTÍCULO 5°.- Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Productores y Productos deTecnología 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 4°. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

NOMBRE COMERCIAL: NOMBRE COMERCIAL: MONOCLONAL MOUSE ANTI-HUMAN CD5, Clone 4C7.

INDICACIÓN DE USO: ANTICUERPO MONOCLONAL PARA USO EN INMUNOHISTOQUÍMICA.

FORMA DE PRESENTACIÓN: A) (Ref. IS082) ENVASES POR 30 DETERMINACIONES CONTENIENDO: 1 vial x 6 ml; **B) (Ref. IR082)** ENVASES POR 60 DETERMINACIONES CONTENIENDO: 1 vial x 12 ml; **C) (Ref. M3641)** ENVASES CONTENIENDO: 1 vial x 1 ml o 1 vial x 0.2 ml.

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 12 (DOCE) meses, desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8 °C.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: DAKO NORTH AMÉRICA, INC. 6392, Via Real, Carpinteria, CA 93013. (USA).

Expediente N° 1-47-3110-4482/17-5

fd

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.06.27 16:40:25 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.27 16:40:28 -03'00'

FOLIO

PROYECTO DE RÓTULO EXTERIOR

Monoclonal Mouse Anti-Human CD5, Clone 4C7

Para uso diagnóstico *in vitro*. IVD

N° IS08230 : 30 pruebas, 6 ml

ATENCIÓN: maneje los materiales de origen humano como potencialmente infecciosos.

Consulte las instrucciones de uso

LOTE Nº
VENCIMIENTO
CONSERVAR ENTRE 2 y 8°C

Elaborado por	DAKO North America Inc., 6392 Via Real, Carpinteria, CA 93013. USA
Importado y Distribuido por	ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A. Herrera 1855, Planta Baja D-021, Barracas, Cdad. Autónoma de Bs. As.
Director Técnico:	Carlos Bobbett

AUTORIZADO POR LA ANMAT DISP/RESOL/CERT Nº

CARLOS E.G. BOBBETT
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11150

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

IF-2019-47486502-APN-DNPM#ANMAT

FOLIO 16

PROYECTO DE RÓTULO EXTERIOR

Monoclonal Mouse Anti-Human CD5, Clone 4C7

Para uso diagnóstico *in vitro*. IVD

N° IR08261 : 60 pruebas, 12 ml

ATENCIÓN: maneje los materiales de origen humano como potencialmente infecciosos.

Consulte las instrucciones de uso

LOTE Nº
VENCIMIENTO
CONSERVAR ENTRE 2 y 8°C

Elaborado por	DAKO North America Inc., 6392 Via Real, Carpinteria, CA 93013. USA
Importado y Distribuido por	ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A. Herrera 1855, Planta Baja D-021, Barracas, Cdad. Autónoma de Bs. As.
Director Técnico:	Carlos Bobbett

AUTORIZADO POR LA ANMAT DISP/RESOL/CERT Nº

CARLOS E.G. BOBBETT
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11123

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendarina
D.N.I. 26.097.811
Apoderado

FOLIO

PROYECTO DE RÓTULO EXTERIOR

Monocional Mouse Anti-Human CD5, Clone 4C7

Para uso diagnóstico *in vitro*. IVD

N° M364101 : 1.0 ml

ATENCIÓN: maneje los materiales de origen humano como potencialmente infecciosos.

Consulte las instrucciones de uso

LOTE Nº
VENCIMIENTO
CONSERVAR ENTRE 2 y 8°C

Elaborado por	DAKO North America Inc., 6392 Via Real, Carpinteria, CA 93013. USA
Importado y Distribuido por	ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A. Herrera 1855, Planta Baja D-021, Barracas, Cdad. Autónoma de Bs. As.
Director Técnico:	Carlos Bobbett

AUTORIZADO POR LA ANMAT DISP/RESOL/CERT Nº

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

CARLOS E. G. BOBBETT
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11158

FOLIO 20

PROYECTO DE RÓTULO EXTERIOR

Monoclonal Mouse Anti-Human CD5, Clone 4C7

Para uso diagnóstico *in vitro*. IVD

N° M364129 : 0.2 ml

ATENCIÓN: maneje los materiales de origen humano como potencialmente infecciosos.

Consulte las instrucciones de uso

LOTE Nº
VENCIMIENTO
CONSERVAR ENTRE 2 y 8°C

Elaborado por	DAKO North America Inc., 6392 Via Real, Carpinteria, CA 93013. USA
Importado y Distribuido por	ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A. Herrera 1855, Planta Baja D-021, Barracas, Cdad. Autónoma de Bs. As.
Director Técnico:	Carlos Bobbett

AUTORIZADO POR LA ANMAT DISP/RESOL/CERT Nº

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

CARLOS E. G. BOBBETT
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11138

FOLIO

PROYECTO DE RÓTULO INTERNO

Monoclonal Mouse Anti-Human CD5, Clone 4C7 IVD REF

6.0 ml

LOTE N°
VTO:
CONSERVAR: 2 - 8°C

Monoclonal Mouse Anti-Human CD5, Clone 4C7 IVD REF

12.0 ml

LOTE N°
VTO:
CONSERVAR: 2 - 8°C

Monoclonal Mouse Anti-Human CD5, Clone 4C7 IVD REF

0.2 ml

LOTE N°
VTO:
CONSERVAR: 2 - 8°C

Monoclonal Mouse Anti-Human CD5, Clone 4C7 IVD REF

1.0 ml

LOTE N°
VTO:
CONSERVAR: 2 - 8°C

CARLOS E. G. SOBBETTO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11128

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonca
D.N.I. 25.997.191
Apoderado

PROYECTO DEL MANUAL DE INSTRUCCIONES

FLEX
Monoclonal Mouse
Anti-Human
CD5
Clon 4C7
Listo para su uso
(Dako Autostainer/Autostainer Plus)
N.º de catálogo IS082

Uso previsto
Para uso en diagnóstico *in vitro*.
FLEX Monoclonal Mouse Anti-Human CD5, Clon 4C7, listo para su uso, (Dako Autostainer/Autostainer Plus), se utiliza en inmunohistoquímica junto con instrumentos Dako Autostainer/Autostainer Plus. El anticuerpo marca las células positivas a CD5 y puede resultar útil en la identificación de cáncer de células B y T, incluidos la leucemia linfocítica crónica de células B (LLC-B), linfoma linfocítico de células B pequeñas (LLP-B), linfoma de las células del manto (LCM) y leucemia y linfoma de células T (1-4). La interpretación de los resultados de cualquier tinción o su ausencia debe complementarse mediante estudios morfológicos con controles adecuados y debe evaluarla un patólogo cualificado en el contexto de la historia clínica del paciente y de otras pruebas diagnósticas.

Sinónimos del antígeno
Leu-1, Ly-1, Tp67 (3,5)

Resumen y explicación
El CD5 es una glucoproteína monocatenaria transmembrana de 67 kDa. Es miembro de la familia de receptores depuradores ricos en cisteína (SRRC) de estructuras de tipo dominio extracelular y está implicado en la transducción de señales (6). Entre las células normales, CD5 se expresa débilmente en la mayor parte de los precursores de células T inmaduras que son positivas para CD34, expresándose de forma más intensa en los linfocitos T maduros. Además, el CD5 se expresa débilmente en un subconjunto de células B normales (3). En los tejidos neoplásicos, CD5 se detecta en los trastornos linfoproliferativos de células B, incluidos el linfoma de las células del manto (LCM) y el linfoma linfocítico/leucemia linfocítica crónica de células B pequeñas (LLP/LLC) (1-4). Otros linfomas de células B, tales como los tipos de zona marginal, folicular, difuso de células grandes y linfoblástico muestran poca o ninguna expresión de CD5 (1-4). El antígeno CD5 también se detecta en la mayor parte de las neoplasias malignas de células T, incluidos el 85 % de las leucemias linfoblásticas agudas de células T (LLA) (2,3). Los anticuerpos contra CD5 han resultado herramientas útiles para el diagnóstico y la clasificación de las neoplasias malignas de células B y de células T (1-4,7).

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matias Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

CARLOS E.G. BOBBETT
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11.179

Consulte las *Instrucciones generales para la tinción inmunohistoquímica* de Dako o las instrucciones del sistema de detección de los procedimientos de IHQ para: 1) Principio del procedimiento, 2) Material necesario pero no suministrado, 3) Almacenamiento, 4) Preparación de la muestra, 5) Procedimiento de tinción, 6) Control de calidad, 7) Solución de problemas, 8) Interpretación de la tinción, 9) Limitaciones generales.

Reactivo suministrado
Anticuerpo monoclonal de ratón listo para usar suministrado en forma líquida en un tampón que contiene proteína estabilizadora y 0,015 mol/l de azida de sodio.
Clon: 4C7 (4). Isotipo: IgG1, kappa.

Inmunógeno
Proteína de fusión procariótica recombinante correspondiente al dominio externo de la molécula CD5.

Especificidad
Molécula CD5 humana, 67 kDa.

Precauciones
1. Para usuarios profesionales.
2. Este producto contiene azida de sodio (NaN3), un compuesto químico altamente tóxico en su forma pura. Aunque a las concentraciones presentes en el producto no están clasificadas como peligrosas, la azida de sodio puede reaccionar con cañerías de plomo y cobre formando acumulaciones de azidas metálicas altamente explosivas. Una vez desechado el producto, deje correr abundante cantidad de agua para evitar acumulaciones de azidas metálicas en las cañerías.
3. Al igual que con cualquier producto derivado de fuentes biológicas, deberán aplicarse procedimientos adecuados de manejo.
4. Utilice equipos de protección individual adecuados para evitar el contacto con los ojos y la piel.
5. La solución no utilizada debe desecharse con arreglo a las normativas locales, provinciales y nacionales.

Almacenamiento
Almacenar a 2-8°C. No utilizar después de la fecha de caducidad impresa en el vial. Si los reactivos se almacenan en condiciones diferentes a las especificadas, el usuario debe comprobarlas. No existen signos evidentes que indiquen la inestabilidad de este producto. Por lo tanto, los controles positivo y negativo deberán realizarse de manera simultánea con las muestras del paciente. En caso de observarse una coloración inesperada que no pueda explicarse por las variaciones en los procedimientos del laboratorio y se sospeche de la existencia de un problema con un anticuerpo, contáctese con la Asistencia Técnica de Dako.

Preparación de las muestras incluido material necesario pero no suministrado
El anticuerpo puede utilizarse para marcar cortes de tejido fijados con formol e incluidos en parafina. Las muestras de tejido deben cortarse en secciones de aproximadamente 4 µm.
Se requiere el tratamiento previo con recuperación del epítopo inducida por calor (HIER) con Dako PT Link (nº de catálogo PT100/PT101). Para más detalles, consulte

CARLOS E.G. BOBBETT
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11.173

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendoza
D.N.I. 25.697.811
Apoderado

IF-2019-47[illegible]-APN-DNPM#ANMAT

la Guía del usuario de PT Link. Los resultados óptimos se obtienen pretratando los tejidos con EnVision□ FLEX Target Retrieval Solution, High pH (50x) (nº de catálogo K8010/K8004) durante 20 minutos a 97°C, seguido de 5 minutos en EnVision™ FLEX Wash Buffer (nº de catálogo K8007).

Cortes incluidos en parafina: Se recomienda el tratamiento previo de los cortes de tejido fijados en formol e incluidos en parafina usando el procedimiento 3 en 1 de preparación de muestras para Dako PT Link. Siga el procedimiento previo al tratamiento explicado en el prospecto de EnVision□ FLEX Target Retrieval Solution, High pH (50x) (nº de catálogo K8010/K8004). Nota: Después de la tinción, se deben deshidratar, enjuagar y montar los cortes usando un medio de montaje permanente.

Los cortes de tejido no se deben secar durante el tratamiento ni durante el siguiente procedimiento de tinción inmunohistoquímica. Para aumentar la adherencia de los cortes de tejidos a los portaobjetos, se recomienda utilizar Dako Silanized Slides (nº de catálogo S3003).

Procedimiento de tinción incluido material necesario pero no suministrado

El sistema de visualización recomendado es EnVision□ FLEX, High pH, (Dako Autostainer/Autostainer Plus) (nº de catálogo K8010/K8024) usado de acuerdo con el protocolo indicado a continuación. Los reactivos deben ser diluidos adecuadamente antes de su uso. Todos los pasos se deben realizar a temperatura ambiente (20-25 °C).

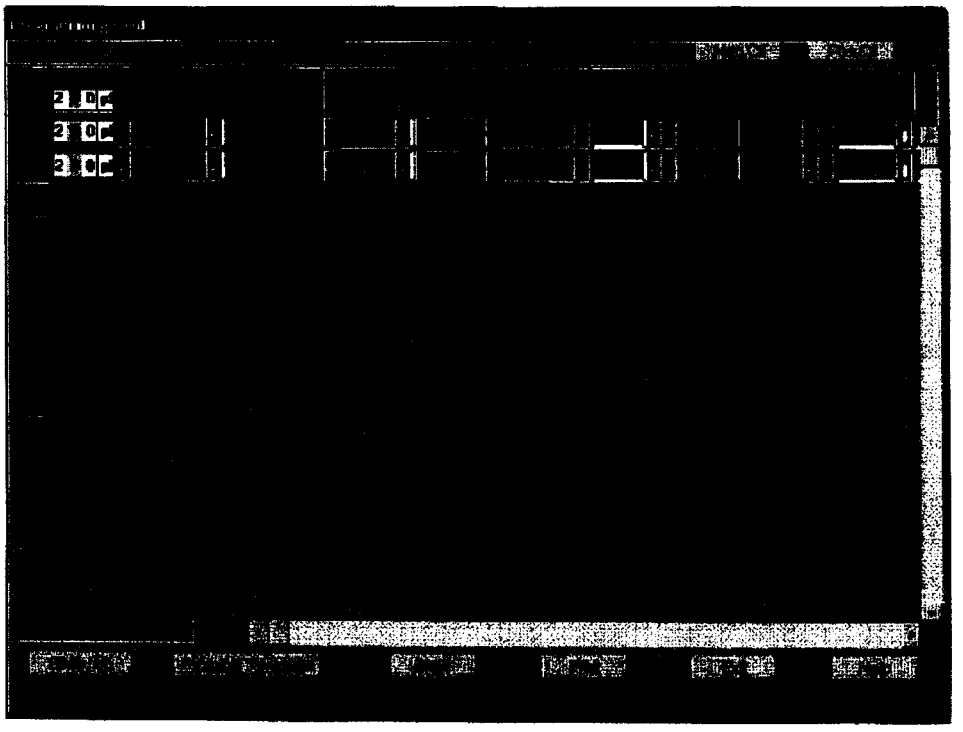
1. Incube el corte de tejido con 200 µl de EnVision™ FLEX Peroxidase-Blocking Reagent (nº de catálogo DM821) durante 5 (±1) minutos.
2. Enjuague en EnVision™ FLEX Wash Buffer (nº de catálogo K8007) durante 1-5 minutos.
3. Incube el corte de tejido con 200 µl de Primary Antibody (nº de catálogo IS082) durante 20 (±1) minutos.
4. Enjuague en EnVision™ FLEX Wash Buffer (nº de catálogo K8007) durante 1-5 minutos.
5. Incube el corte de tejido con 200 µl de EnVision™ FLEX/HRP (nº de catálogo DM822) durante 20 (±1) minutos.
6. Enjuague en EnVision™ FLEX Wash Buffer (nº de catálogo K8007) durante 1-5 minutos.
7. Incube el corte de tejido con 200 µl de EnVision™ FLEX Wash Buffer (nº de catálogo K8007) durante 5 (±1) minutos.
8. Enjuague en EnVision™ FLEX Wash Buffer (nº de catálogo K8007) durante 1-5 minutos.
9. Incube el corte de tejido con 200 µl de EnVision™ FLEX Substrate Working Solution (nº de catálogo DM823 y DM827) durante 5 (±1) minutos.
10. Incube el corte de tejido con 200 µl de EnVision™ FLEX Substrate Working Solution (nº de catálogo DM823 y DM827) durante 5 (±1) minutos.
11. Enjuague en EnVision™ FLEX Wash Buffer (nº de catálogo K8007) durante 1-5 minutos.
12. Realice una contratinción del portaobjetos con EnVision™ FLEX Hematoxylin (nº de catálogo K8018) durante 5 (±1) minutos.
13. Enjuague en agua desionizada durante 1-5 minutos.
14. Incube el corte de tejido con 200 µl de EnVision™ FLEX Wash Buffer (nº de catálogo K8007) durante 5 (±1) minutos.
15. Enjuague en agua desionizada durante 1-5 minutos.
16. Monte los portaobjetos con medio de montaje permanente.

CARLOS E.G. BOBBETT
DIRECTOR TECNICO
Mat. 11123

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendoiça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

FOLIO 35

Tabla de programación para el ensayo recomendado:



Todos los pasos de incubación deben realizarse a temperatura ambiente. Consulte el Manual del usuario para más detalles sobre el instrumento correspondiente. El paso Auxiliary debe configurarse a "rinse buffer" en sesiones de tinción con £ 10 portaobjetos. En el caso de sesiones de tinción con > 10 portaobjetos, el paso Auxiliar debe configurarse a "ninguno". De esta manera se aseguran tiempos de lavado semejantes.
Las condiciones óptimas pueden variar según la muestra y el método de preparación, y deberán determinarse individualmente en cada laboratorio. Si el patólogo encargado de la evaluación desea otra intensidad de tinción, se puede solicitar información a un especialista en aplicaciones de Dako o a un especialista del servicio técnico para reprogramar el protocolo. Verifique que el rendimiento del protocolo ajustado siga siendo válido confirmando que el patrón de tinción sea idéntico al descrito en "Características de resultados".
Se recomienda la contratinción en hematoxilina usando EnVision□ FLEX Hematoxylin, (Dako Autostainer/Autostainer Plus) (nº de catálogo K8018). Se recomienda un medio de montaje no acuoso permanente.
Se recomienda realizar los controles positivo y negativo de manera simultánea empleando el mismo protocolo que para las muestras del paciente. El tejido de control positivo debe incluir amígdala, y las células y estructuras deben mostrar patrones de

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Mallas Mendonça
Apoderado

CARLOS E. G. GOBBETT
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11473

IF-2019-47486503-APN-DNPM#ANMAT

FOLIO 36

reacción como se describe para este tejido en "Características de rendimiento" en todas las muestras positivas. El reactivo de control negativo recomendado es FLEX Negative Control, Mouse, (Dako Autostainer/Autostainer Plus) (nº de catálogo IS750).

Interpretación de la tinción
El patrón de tinción celular es membranoso y/o citoplasmático.

Características de resultados
Tejidos normales: Entre los tejidos normales, el anticuerpo marca la membrana y en ocasiones el citoplasma de los linfocitos presentes en numerosos tipos de tejidos normales, como las células T del paracórtex y las células germinales centrales diseminadas de la amígdala (4). El anticuerpo también marca los epitelios de distintos tejidos, incluido el epitelio de mama y las glándulas apocrinas y las glándulas ecrinas dérmicas profundas (8-10).
Tejidos anormales: En los trastornos linfoproliferativos de células B pequeñas, el anticuerpo marcó la mayoría de los linfomas linfocíticos pequeños/leucemias y los linfomas de células del manto (1,2,4,7,11). Otros linfomas de células B o no Hodgkin no reaccionaron en su mayoría, incluidos los linfomas de zona marginal, los linfomas de células foliculares centrales, los linfomas difusos de células grandes, linfomas de células pequeñas no segmentadas y linfomas linfoblásticos (1,2,4,7). El anticuerpo marcó el linfoma linfoblástico no Hodgkin de células T, el linfoma anaplásico de células grandes y el linfoma no Hodgkin no especificado separadamente (2).
También se marcó cierto número de neoplasmas no hematopoyéticos, tales como carcinomas de mama (54/86), colangiocarcinomas (12/14), carcinomas de colon (5/10), carcinomas de pulmón (2/21), carcinomas pancreáticos (6/13), carcinomas de próstata (4/18) y carcinomas de timo (7/7) (9,10,12).

Referencias bibliográficas
1. Diaz de Leon E, Alkan S, Huang JC, Hsi ED. Usefulness of an immunohistochemical panel in paraffinembedded tissues for the differentiation of B-cell non-Hodgkin's lymphomas of small lymphocytes. Mod Pathol 1998;11:1046-51.
2. Dorfman DM, Shahsafaei A. Usefulness of a new CD5 antibody for the diagnosis of T-cell and B-cell lymphoproliferative disorders in paraffin sections. Mod Pathol 1997;10:859-63.
3. Arber DA, Weiss LM. CD5 a review. Appl Immunohistochem 1995;3:1-22.
4. Watson P, Wood KM, Lodge A, McIntosh GG, Milton I, Piggott NH, et al. Monoclonal antibodies recognizing CD5, CD10 and CD23 in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue: production and assessment of their value in the diagnosis of small B-cell lymphoma. Histopath 2000;36:145-50.
5. Lozano F, Calvo J, Roca A, Places L and Simarro M. TC6 CD5 workshop panel report. In: Kishimoto T, Kikutani H, von dem Borne AEG, Goyert SM, Mason DY, Miyasaka M, et al., editors. Leucocyte typing VI. White cell differentiation antigens. Proceedings of the Sixth international workshop and conference; 1996 Nov 10-14; Kobe, Japan. New York, London: Garland Publishing Inc.; 1997. p. 1112-3.
6. Lozano F, Calvo J, Roca A, Places L and Simarro M. TC6 CD5 workshop panel report. In: Kishimoto T, Kikutani H, von dem Borne AEG, Goyert SM, Mason DY, Miyasaka M, et al., editors. Leucocyte typing VI. White cell differentiation antigens.

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

CARLOS E. GROBBETI
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11.73

thymic carcinoma. Am J Clin Pathol 1999;111:235-40.
10. Walsh R, Peston D, Shousha S. Comparison of immunoperoxidase staining of 3 different types of CD5 antibodies in a spectrum of breast lesions. Arch Pathol Lab Med 2001;125:781-4.
11. Rossi S, Laurino L, Furlanetto A, Chinellato S, Orvieto E, Canal F, et al. Rabbit monoclonal antibodies: a comparative study between a novel category of immunoreagents and the corresponding mouse monoclonal antibodies. Am J Clin Pathol 2005;124:1-8.
12. Chu PG, Arber DA, Weiss LM. Expression of T/NK-cell and plasma cell antigens in nonhematopoietic epithelioid neoplasms. In immunohistochemical study of 447 cases. Am J Clin Pathol 2003;120:64-70.

ROCHE BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

CARLOS E.G. ROBBETT
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11.08

FOLIO 38

Proceedings of the Sixth international workshop and conference; 1996 Nov 10-14; Kobe, Japan. New York, London: Garland Publishing Inc.; 1997. p. 56-8.

7. Kaufmann O, Flath B, Spath-Schwalbe E, Possinger K, Dietel M. Immunohistochemical detection of CD5 with monoclonal antibody 4C7 on paraffin sections. Am J Clin Pathol 1997;108:669-73.
8. Bogner PN, Su LD, Fullen DR. Cluster designation 5 staining of normal and non-lymphoid neoplastic skin. J Cutan Pathol 2005;32:50-4.
9. Tateyama H, Eimoto T, Tada T, Hattori H, Murase T, Takino H. Immunoreactivity of a new CD5 antibody with normal epithelium and malignant tumors including

FOLIO 38

Proceedings of the Sixth international workshop and conference; 1996 Nov 10-14; Kobe, Japan. New York, London: Garland Publishing Inc.; 1997. p. 56-8.

7. Kaufmann O, Flath B, Spath-Schwalbe E, Possinger K, Dietel M. Immunohistochemical detection of CD5 with monoclonal antibody 4C7 on paraffin sections. Am J Clin Pathol 1997;108:669-73.
8. Bogner PN, Su LD, Fullen DR. Cluster designation 5 staining of normal and non-lymphoid neoplastic skin. J Cutan Pathol 2005;32:50-4.
9. Tateyama H, Eimoto T, Tada T, Hattori H, Murase T, Takino H. Immunoreactivity of a new CD5 antibody with normal epithelium and malignant tumors including thymic carcinoma. Am J Clin Pathol 1999;111:235-40.
10. Walsh R, Peston D, Shousha S. Comparison of immunoperoxidase staining of 3 different types of CD5 antibodies in a spectrum of breast lesions. Arch Pathol Lab Med 2001;125:781-4.
11. Rossi S, Laurino L, Furlanetto A, Chinellato S, Orvieto E, Canal F, et al. Rabbit monoclonal antibodies: a comparative study between a novel category of immunoreagents and the corresponding mouse monoclonal antibodies. Am J Clin Pathol 2005;124:1-8.
12. Chu PG, Arber DA, Weiss LM. Expression of T/NK-cell and plasma cell antigens in nonhematopoietic epithelioid neoplasms. In immunohistochemical study of 447 cases. Am J Clin Pathol 2003;120:64-70.

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matias Mendonça
D.N.I. 25.997.811
Apoderado

CARLOS E.G. ROBBETTI
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11.58

FLEX
Monoclonal Mouse
Anti-Human
CD5
Clon 4C7
Listo para su uso
(Link)
N.º de catálogo IR082

Uso previsto

Para uso en diagnóstico *in vitro*.
FLEX Monoclonal Mouse Anti-Human CD5, Clon 4C7, listo para su uso, (Link), se utiliza en inmunohistoquímica junto con instrumentos Autostainer Link. El anticuerpo marca las células positivas a CD5 y puede resultar útil en la identificación de cáncer de células B y T, incluidos la leucemia linfocítica crónica de células B (LLC-B), linfoma linfocítico de células B pequeñas (LLP-B), linfoma de las células del manto (LCM) y leucemia y linfoma de células T (1-4). La interpretación de los resultados de cualquier tinción o su ausencia debe complementarse mediante estudios morfológicos con controles adecuados y debe evaluarla un patólogo cualificado en el contexto de la historia clínica del paciente y de otras pruebas diagnósticas.

Sinónimos

Leu-1, Ly-1, Tp67 (3,5)

Resumen y explicación

El CD5 es una glucoproteína monocatenaria transmembrana de 67 kDa. Es miembro de la familia de receptores depuradores ricos en cisteína (SRRC) de estructuras de tipo dominio extracelular y está implicado en la transducción de señales (6). Entre las células normales, CD5 se expresa débilmente en la mayor parte de los precursores de células T inmaduras que son positivas para CD34, expresándose de forma más intensa en los linfocitos T maduros. Además, el CD5 se expresa débilmente en un subconjunto de células B normales (3). En los tejidos neoplásicos, CD5 se detecta en los trastornos linfoproliferativos de células B, incluidos el linfoma de las células del manto (LCM) y el linfoma linfocítico/leucemia linfocítica crónica de células B pequeñas (LLP/LLC) (1-4). Otros linfomas de células B, tales como los tipos de zona marginal, folicular, difuso de células grandes y linfoblástico muestran poca o ninguna expresión de CD5 (1-4). El antígeno CD5 también se detecta en la mayor parte de las neoplasias malignas de células T, incluidos el 85 % de las leucemias linfoblásticas agudas de células T (LLA) (2,3). Los anticuerpos contra CD5 han resultado herramientas útiles para el diagnóstico y la clasificación de las neoplasias malignas de células B y de células T (1-4,7).
Consulte las *Instrucciones generales para la tinción inmunohistoquímica* de Dako o las instrucciones del sistema de detección de los procedimientos de IHQ para: 1) Principio del procedimiento, 2) Material necesario pero no suministrado, 3) Almacenamiento, 4) Preparación de la muestra, 5) Procedimiento de tinción, 6) Control de calidad, 7) Solución de problemas, 8) Interpretación de la tinción, 9) Limitaciones generales.

CARLOS E.C. ROBBETI
DIRECTOR TECNICO
Mat. 11/38

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Sebastián Mauro Mendoza
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

Reactivo suministrado
Anticuerpo monoclonal de ratón listo para usar suministrado en forma líquida en un tampón que contiene proteína estabilizadora y 0,015 mol/l de azida de sodio.
Clon: 4C7 (4). Isotipo: IgG1, kappa

Inmunógeno
Proteína de fusión procariótica recombinante correspondiente al dominio externo de la molécula CD5.

Especificidad
Molécula CD5 humana, 67 kDa.

Precauciones
1. Para usuarios profesionales.
2. Este producto contiene azida de sodio (NaN_3), un compuesto químico altamente tóxico en su forma pura. Aunque a las concentraciones presentes en el producto no están clasificadas como peligrosas, la azida de sodio puede reaccionar con cañerías de plomo y cobre formando acumulaciones de azidas metálicas altamente explosivas. Una vez desechado el producto, deje correr abundante cantidad de agua para evitar acumulaciones de azidas metálicas en las cañerías.
3. Al igual que con cualquier producto derivado de fuentes biológicas, deberán aplicarse procedimientos adecuados de manejo.
4. Utilice equipos de protección individual adecuados para evitar el contacto con los ojos y la piel.
5. La solución no utilizada debe desecharse con arreglo a las normativas locales, provinciales y nacionales.

Almacenamiento
Almacenar a 2-8 °C. No utilizar después de la fecha de caducidad impresa en el vial. Si los reactivos se almacenan en condiciones diferentes a las especificadas, el usuario debe comprobarlas. No existen signos evidentes que indiquen la inestabilidad de este producto. Por lo tanto, los controles positivo y negativo deberán realizarse de manera simultánea con las muestras del paciente. En caso de observarse una coloración inesperada que no pueda explicarse por las variaciones en los procedimientos del laboratorio y se sospeche de la existencia de un problema con un anticuerpo, contáctese con la Asistencia Técnica de Dako.

Preparación de las muestras incluido material necesario pero no suministrado
El anticuerpo puede utilizarse para marcar cortes de tejido fijados con formol e incluidos en parafina. Las muestras de tejido deben cortarse en secciones de aproximadamente 4 µm.
Se requiere el tratamiento previo con recuperación del epítopo inducida por calor (HIER) con Dako PT Link (nº de catálogo PT100/PT101). Para más detalles, consulte la Guía del usuario de PT Link. Los resultados óptimos se obtienen pretratando los tejidos con EnVision™ FLEX Target Retrieval Solution, High pH (50x) (nº de catálogo K8000/K8004/K8023) durante 20 minutos a 97°C, seguido de 5 minutos en EnVision™ FLEX Wash Buffer (nº de catálogo K8007).
Cortes incluidos en parafina: Se recomienda el tratamiento previo de los cortes de tejido fijados en formol e incluidos en parafina usando el procedimiento 3 en 1 de

CARLOS E.G. BOBBETT
DIRECTOR TECNICO

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Andrés Martínez
D.N.I. 25.097.611
Apoderado

FOLIO 40

preparación de muestras para Dako PT Link. Siga el procedimiento previo al tratamiento explicado en el prospecto de EnVision™ FLEX Target Retrieval Solution, High pH (50x) (nº de catálogo K8000/K8004/K8023). Nota: Después de la tinción, se deben deshidratar, enjuagar y montar los cortes usando un medio de montaje permanente.
Los cortes de tejido no se deben secar durante el tratamiento ni durante el siguiente procedimiento de tinción inmunohistoquímica. Para aumentar la adherencia de los cortes de tejidos a los portaobjetos, se recomienda utilizar Dako Silanized Slides (nº de catálogo S3003).

Procedimiento de tinción incluido material necesario pero no uministrado
El sistema de visualización recomendado es EnVision™ FLEX, High pH, (Link) (nº de catálogo K8000/K8023). Los pasos de tinción y los tiempos de incubación han sido preprogramados en el software del Autostainer Link. El volumen de aplicación de reactivo recomendado es de 1 x 200 µl o 2 x 150 µl por portaobjetos. Consulte la Guía del usuario del Autostainer Link para ver instrucciones detalladas sobre la carga de portaobjetos y reactivos. Si todavía no están disponibles los protocolos de la plataforma del Autostainer utilizada, comuníquese con el servicio técnico de Dako. Encontrará un instalador para actualizar el software de DakoLink con información de protocolos y reactivos para la Anti-CD5 Clon 4C7 para el software de Autostainer Link en la dirección www.dako.com/Installer. Todos los pasos de incubación deben realizarse a temperatura ambiente.
Las condiciones óptimas pueden variar según la muestra y el método de preparación, y deberán determinarse individualmente en cada laboratorio. Si el patólogo encargado de la evaluación desea otra intensidad de tinción, es posible ajustar los tiempos de incubación y la elección de EnVision™ FLEX Visualization System. Se puede solicitar información a un especialista en aplicaciones de Dako o a un especialista del servicio técnico para reprogramar el protocolo. Verifique que el rendimiento del protocolo ajustado siga siendo válido confirmando que el patrón de tinción sea idéntico al descrito en "Características de resultados".
Se recomienda la contratinción en hematoxilina usando EnVision™ FLEX Hematoxylin, (Link) (nº de catálogo K8008). Se recomienda un medio de montaje no acuoso permanente.
Se recomienda realizar los controles positivo y negativo de manera simultánea empleando el mismo protocolo que para las muestras del paciente. El tejido de control positivo debe incluir amígdala, y las células y estructuras deben mostrar patrones de reacción como se describe para este tejido en "Características de rendimiento" en todas las muestras positivas. El reactivo de control negativo recomendado es FLEX Negative Control, Mouse, (Link) (nº de catálogo IR750).

Interpretación de la tinción
El patrón de tinción celular es membranoso y/o citoplasmático.

Características de resultados
Tejidos normales: Entre los tejidos normales, el anticuerpo marca la membrana y en ocasiones el citoplasma de los linfocitos presentes en numerosos tipos de tejidos normales, como las células T del paracórtex y las células germinales centrales diseminadas de la amígdala (4). El anticuerpo también marca los epitelios de distintos

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

CARLOS E. G. ROBBETT
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11.778

FOLIO 41

tejidos, incluido el epitelio de mama y las glándulas apocrinas y las glándulas ecrinas dérmicas profundas (8-10).

Tejidos anormales: En los trastornos linfoproliferativos de células B pequeñas, el anticuerpo marcó la mayoría de los linfomas linfocíticos pequeños/leucemias y los linfomas de células del manto (1,2,4,7,11). Otros linfomas de células B o no Hodgkin no reaccionaron en su mayoría, incluidos los linfomas de zona marginal, los linfomas de células foliculares centrales, los linfomas difusos de células grandes, linfomas de células pequeñas no segmentadas y linfomas linfoblásticos (1,2,4,7). El anticuerpo marcó el linfoma linfoblástico no Hodgkin de células T, el linfoma anaplásico de células grandes y el linfoma no Hodgkin no especificado separadamente (2).

También se marcó cierto número de neoplasmas no hematopoyéticos, tales como carcinomas de mama (54/86), colangiocarcinomas (12/14), carcinomas de colon (5/10), carcinomas de pulmón (2/21), carcinomas pancreáticos (6/13), carcinomas de próstata (4/18) y carcinomas de timo (7/7) (9,10,12).

Referencias bibliográficas

1. Diaz de Leon E, Alkan S, Huang JC, Hsi ED. Usefulness of an immunohistochemical panel in paraffinembedded tissues for the differentiation of B-cell non-Hodgkin's lymphomas of small lymphocytes. Mod Pathol 1998;11:1046-51.
2. Dorfman DM, Shahsafaei A. Usefulness of a new CD5 antibody for the diagnosis of T-cell and B-cell lymphoproliferative disorders in paraffin sections. Mod Pathol 1997;10:859-63.
3. Arber DA, Weiss LM. CD5 a review. Appl Immunohistochem 1995;3:1-22.
4. Watson P, Wood KM, Lodge A, McIntosh GG, Milton I, Piggott NH, et al. Monoclonal antibodies recognizing CD5, CD10 and CD23 in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue: production and assessment of their value in the diagnosis of small B-cell lymphoma. Histopath 2000;36:145-50.
5. Lozano F, Calvo J, Roca A, Places L, Simarro M. TC6 CD5 workshop panel report. In: Kishimoto T, Kikutani H, von dem Borne AEG, Goyert SM, Mason DY, Miyasaka M, et al., editors. Leucocyte typing VI. White cell differentiation antigens. Proceedings of the Sixth international workshop and conference; 1996 Nov 10-14; Kobe, Japan. New York, London: Garland Publishing Inc.; 1997. p. 1112-3.
6. Lozano F, Calvo J, Roca A, Places L, Simarro M. TC6 CD5 workshop panel report. In: Kishimoto T, Kikutani H, von dem Borne AEG, Goyert SM, Mason DY, Miyasaka M, et al., editors. Leucocyte typing VI. White cell differentiation antigens. Proceedings of the Sixth international workshop and conference; 1996 Nov 10-14; Kobe, Japan. New York, London: Garland Publishing Inc.; 1997. p. 56-8.
7. Kaufmann O, Flath B, Spath-Schwalbe E, Possinger K, Dietel M. Immunohistochemical detection of CD5 with monoclonal antibody 4C7 on paraffin sections. Am J Clin Pathol 1997; 108:669-73.
8. Bogner PN, Su LD, Fullen DR. Cluster designation 5 staining of normal and non-lymphoid neoplastic skin. J Cutan Pathol 2005;32:50-4.
9. Tateyama H, Eimoto T, Tada T, Hattori H, Murase T, Takino H. Immunoreactivity of a new CD5 antibody with normal epithelium and malignant tumors including thymic carcinoma. Am J Clin Pathol 1999;111:235-40.
10. Walsh R, Peston D, Shousha S. Comparison of immunoperoxidase staining of 3 different types of CD5 antibodies in a spectrum of breast lesions. Arch Pathol Lab Med 2001;125:781-4.

CARLOS E.G. BOBBETT
DIRECTOR TECNICO
Mat. 1138

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendoza
Apoderado

IF-2019-47486530-APN-DNPM#ANMAT

11. Rossi S, Laurino L, Furlanetto A, Chinellato S, Orvieto E, Canal F, et al. Rabbit monoclonal antibodies: a comparative study between a novel category of immunoreagents and the corresponding mouse monoclonal antibodies. Am J Clin Pathol 2005;124:1-8.
12. Chu PG, Arber DA, Weiss LM. Expression of T/NK-cell and plasma cell antigens in nonhematopoietic epithelioid neoplasms. In immunohistochemical study of 447 cases. Am J Clin Pathol 2003;120:64-70.
ad Pathol. Budapest, Hungary 1996; Oct 20-25

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendoza
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

CARLOS E. NOBBETT
DIRECTOR TECNICO
Mat. 11.138

POLIO
FOLIO
142

PROYECTO DEL MANUAL DE INSTRUCCIONES

Monoclonal Mouse
Anti-Human
CD5
Clon 4C7
N.º de catálogo M3641

Uso previsto
Para uso en diagnóstico *in vitro*.
Monoclonal Mouse Anti-Human CD5, Clon 4C7, se utiliza en inmunohistoquímica. El anticuerpo marca las células positivas a CD5 y puede resultar útil en la identificación de cáncer de células B y T, incluidos la leucemia linfocítica crónica de células B (LLC-B), linfoma linfocítico de células B pequeñas (LLP-B), linfoma de las células del manto (LCM) y leucemia y linfoma de células T (1-4). La interpretación de los resultados de cualquier tinción o su ausencia debe complementarse mediante estudios morfológicos con controles adecuados y debe evaluarla un patólogo cualificado en el contexto de la historia clínica del paciente y de otras pruebas diagnósticas.

Sinónimos
Leu-1, Ly-1, Tp67 (3,5).

Resumen y explicación
El CD5 es una glucoproteína monocatenaria transmembrana de 67 kDa. Es miembro de la familia de receptores depuradores ricos en cisteína (SRRC) de estructuras de tipo dominio extracelular y está implicado en la transducción de señales (6). Entre las células normales, CD5 se expresa débilmente en la mayor parte de los precursores de células T inmaduras que son positivas para CD34, expresándose de forma más intensa en los linfocitos T maduros. Además, el CD5 se expresa débilmente en un subconjunto de células B normales (3). En los tejidos neoplásicos, CD5 se detecta en los trastornos linfoproliferativos de células B, incluidos el linfoma de las células del manto (LCM) y el linfoma linfocítico/leucemia linfocítica crónica de células B pequeñas (LLP/LLC) (1-4). Otros linfomas de células B, tales como los tipos de zona marginal, folicular, difuso de células grandes y linfoblástico muestran poca o ninguna expresión de CD5 (1-4). El antígeno CD5 también se detecta en la mayor parte de las neoplasias malignas de células T, incluidos el 85 % de las leucemias linfoblásticas agudas de células T (LLA) (2,3). Los anticuerpos contra CD5 han resultado herramientas útiles para el diagnóstico y la clasificación de las neoplasias malignas de células B y de células T (1-4,7).
Consulte las *Instrucciones generales para la tinción inmunohistoquímica* de Dako o las instrucciones del sistema de detección de los procedimientos de IHQ para: 1) Principio del procedimiento, 2) Material necesario pero no suministrado, 3) Almacenamiento, 4) Preparación de la muestra, 5) Procedimiento de tinción, 6) Control de calidad, 7) Solución de problemas, 8) Interpretación de la tinción, 9) Limitaciones generales.

Reactivo suministrado
Anticuerpo monoclonal de ratón proporcionado en forma líquida como sobrenadante de cultivo en tampón de citrato, pH 6,0 y 0,015 mol/l de azida de sodio.

CARLOS E. CABOBBETT
DIRECTOR TECNICO

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendoza
D.N.I. 26.097.611
Apoderado

EX-2019-47486502-APN-DNPM#ANMAT

FOLIO 44

Clon: 4C7(4). Isotipo: IgG1, kappa.
Concentración de IgG de ratón: Consulte la etiqueta del vial.
La concentración de proteína puede variar de un lote a otro, pero este cambio no afecta a la dilución óptima de uso. El título de cada lote se compara y ajusta mediante un lote de referencia para asegurar que el resultado de la tinción inmunohistoquímica sea consistente entre los distintos lotes.

Inmunógeno
Proteína de fusión procariótica recombinante correspondiente al dominio externo de la molécula CD5.

Especificidad
Molécula CD5 humana, 67 kDa.

Precauciones
1. Para usuarios profesionales.
2. Este producto contiene azida de sodio (NaN3), un compuesto químico altamente tóxico en su forma pura. Aunque a las concentraciones presentes en el producto no están clasificadas como peligrosas, la azida de sodio puede reaccionar con cañerías de plomo y cobre formando acumulaciones de azidas metálicas altamente explosivas. Una vez desechado el producto, deje correr abundante cantidad de agua para evitar acumulaciones de azidas metálicas en las cañerías.
3. Al igual que con cualquier producto derivado de fuentes biológicas, deberán aplicarse procedimientos adecuados de manejo.
4. Utilice equipos de protección individual adecuados para evitar el contacto con los ojos y la piel.
5. La solución no utilizada debe desecharse con arreglo a las normativas locales, provinciales y nacionales.

Almacenamiento
Almacenar a 2-8°C. No utilizar después de la fecha de caducidad impresa en el vial. Si los reactivos se almacenan en condiciones diferentes a las especificadas, el usuario debe comprobarlas. No existen signos evidentes que indiquen la inestabilidad de este producto. Por lo tanto, los controles positivo y negativo deberán realizarse de manera simultánea con las muestras del paciente. En caso de observarse una coloración inesperada que no pueda explicarse por las variaciones en los procedimientos del laboratorio y se sospeche de la existencia de un problema con un anticuerpo, contáctese con la Asistencia Técnica de Dako.

Preparación de las muestras
Cortes en parafina: el anticuerpo se puede utilizar para marcación de cortes de tejido fijados con formol e incluidos en parafina. Se recomienda el pretratamiento de los tejidos con recuperación del epítopo inducida por calor (HIER). Los resultados óptimos se obtienen con EnVision™ FLEX Target Retrieval Solution, High pH (nº de catálogo K8004) con el método combinado 3 en 1 de desparafinado/HIER en Dako PT Link (nº de catálogo PT100/PT101). Consulte el Manual del usuario de PT Link para obtener más instrucciones. Se deben aplicar los siguientes parámetros para PT Link: Temperatura de precalentamiento: 65°C; temperatura y tiempo de recuperación del epítopo: 97°C durante 20 (±1) minutos; enfriar hasta los 65°C. Extraiga la gradi lla para portaobjetos con los portaobjetos del tanque PT e introdúzcalos inmediatamente en un

CARLOS E.G. ROBBETT
DIRECTOR TECNICO
Mat. 11/50

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendoza
DNI 25.197.347
Apoderado

IF-2019-47486502-APN-DNPM#ANMAT

FOLIO 45

bote o tanque (p. ej., PT Link Rinse Station, nº de catálogo PT109) con EnVision™ FLEX Wash Buffer (10X) (nº de catálogo K8000/K8010) diluido y a temperatura ambiente. Deje los portaobjetos en Wash Buffer durante 1-5 minutos. Después de finalizado el procedimiento de tinción, se deben deshidratar, enjuagar y montar los cortes usando un medio de montaje permanente.
Los cortes de tejido no se deben secar durante el tratamiento ni durante el siguiente procedimiento de tinción inmunohistoquímica. Para aumentar la adherencia de los cortes de tejidos a los portaobjetos, se recomienda utilizar Dako Silanized Slides (nº de catálogo S3003).
Cortes congelados y preparaciones de células: El anticuerpo no se recomienda para el marcado de cortes congelados.

Procedimiento de tinción
Dilución: Monoclonal Mouse Anti-Human CD5, Clon 4C7, n.º de catálogo M3641, se puede utilizar a una dilución de 1:50 cuando se aplica en cortes pretratados, fijados en formol e incluidos en parafina empleando una incubación de 20 minutos a temperatura ambiente. Se recomienda diluir el anticuerpo con Dako Antibody Diluent (n.º de catálogo S0809). Estas solo son pautas orientativas. Las condiciones óptimas pueden variar dependiendo de la muestra y del método de preparación y deberán determinarse individualmente en cada laboratorio. El control negativo recomendado es Dako Mouse IgG1, n.º de catálogo X0931, diluido a la misma concentración de IgG de ratón que el anticuerpo primario. A menos que la estabilidad del anticuerpo y del control negativo diluidos se haya establecido en el procedimiento de tinción actual, se recomienda diluir estos reactivos inmediatamente antes de su uso. Los controles positivo y negativo deberán realizarse de manera simultánea con las muestras de pacientes.
Visualización: Dako EnVision™ FLEX, High pH (nº de catálogo K8000/K8010/K8023/K8024) con una incubación de 20 minutos a temperatura ambiente. Siga el procedimiento incluido con el kit de visualización.
Automatización: El anticuerpo es totalmente adecuado para la tinción inmunohistoquímica mediante plataformas automatizadas, como Dako Autostainer, Autostainer Plus y Autostainer Link.

Interpretación de la tinción
El patrón de tinción celular es membranoso y/o citoplasmático.

Características de resultados
Tejidos normales: Entre los tejidos normales, el anticuerpo marca la membrana y en ocasiones el citoplasma de los linfocitos presentes en numerosos tipos de tejidos normales, como las células T del paracórtex y las células germinales centrales diseminadas de la amígdala (4). El anticuerpo también marca los epitelios de distintos tejidos, incluido el epitelio de mama y las glándulas apocrinas y las glándulas ecrinas dérmicas profundas (8-10).
Tejidos anormales: En los trastornos linfoproliferativos de células B pequeñas, el anticuerpo marcó la mayoría de los linfomas linfocíticos pequeños/leucemias y los linfomas de células del manto (1,2,4,7,11). Otros linfomas de células B o no Hodgkin no reaccionaron en su mayoría, incluidos los linfomas de zona marginal, los linfomas de células foliculares centrales, los linfomas difusos de células grandes, linfomas de células pequeñas no segmentadas y linfomas linfoblásticos (1,2,4,7). El anticuerpo

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA
Fernando Matías Me...
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

CARLOS ENRIQUE HOBBETT
DIRECTOR TECNICO
M.N. 17.158

FOLIO 46

marcó el linfoma linfoblástico no Hodgkin de células T, el linfoma anaplásico de células grandes y el linfoma no Hodgkin no especificado separadamente (2).
También se marcó cierto número de neoplasmas no hematopoyéticos, tales como carcinomas de mama (54/86), colangiocarcinomas (12/14), carcinomas de colon (5/10), carcinomas de pulmón (2/21), carcinomas pancreáticos (6/13), carcinomas de próstata (4/18) y carcinomas de timo (7/7) (9,10,12).

Referencias bibliográficas

1. Diaz de Leon E, Alkan S, Huang JC, Hsi ED. Usefulness of an immunohistochemical panel in paraffinembedded tissues for the differentiation of B-cell non-Hodgkin's lymphomas of small lymphocytes. Mod Pathol 1998;11:1046-51.
2. Dorfman DM, Shahsafaei A. Usefulness of a new CD5 antibody for the diagnosis of T-cell and B-cell lymphoproliferative disorders in paraffin sections. Mod Pathol 1997;10:859-63.
3. Arber DA, Weiss LM. CD5 a review. Appl Immunohistochem 1995;3:1-22.
4. Watson P, Wood KM, Lodge A, McIntosh GG, Milton I, Piggott NH, et al. Monoclonal antibodies recognizing CD5, CD10 and CD23 in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue: production and assessment of their value in the diagnosis of small B-cell lymphoma. Histopath 2000;36:145-50.
5. Lozano F, Calvo J, Roca A, Places L, Simarro M. TC6 CD5 workshop panel report. In: Kishimoto T, Kikutani H, von dem Borne AEG, Goyert SM, Mason DY, Miyasaka M, et al., editors. Leucocyte typing VI. White cell differentiation antigens. Proceedings of the Sixth international workshop and conference; 1996 Nov 10-14; Kobe, Japan. New York, London: Garland Publishing Inc.; 1997. p. 1112-3.
6. Lozano F, Calvo J, Roca A, Places L, Simarro M. TC6 CD5 workshop panel report. In: Kishimoto T, Kikutani H, von dem Borne AEG, Goyert SM, Mason DY, Miyasaka M, et al., editors. Leucocyte typing VI. White cell differentiation antigens. Proceedings of the Sixth international workshop and conference; 1996 Nov 10-14; Kobe, Japan. New York, London: Garland Publishing Inc.; 1997. p. 56-8.
7. Kaufmann O, Flath B, Spath-Schwalbe E, Possinger K, Dietel M. Immunohistochemical detection of CD5 with monoclonal antibody 4C7 on paraffin sections. Am J Clin Pathol 1997; 108:669-73.
8. Bogner PN, Su LD, Fullen DR. Cluster designation 5 staining of normal and non-lymphoid neoplastic skin. J Cutan Pathol 2005;32:50-4.
9. Tateyama H, Eimoto T, Tada T, Hattori H, Murase T, Takino H. Immunoreactivity of a new CD5 antibody with normal epithelium and malignant tumors including thymic carcinoma. Am J Clin Pathol 1999;111:235-40.
10. Walsh R, Peston D, Shousha S. Comparison of immunoperoxidase staining of 3 different types of CD5 antibodies in a spectrum of breast lesions. Arch Pathol Lab Med 2001;125:781-4.
11. Rossi S, Laurino L, Furlanetto A, Chinellato S, Orvieto E, Canal F, et al. Rabbit monoclonal antibodies: a comparative study between a novel category of immunoreagents and the corresponding mouse monoclonal antibodies. Am J Clin Pathol 2005;124:1-8.
12. Chu PG, Arber DA, Weiss LM. Expression of T/NK-cell and plasma cell antigens in nonhematopoietic epithelioid neoplasms. In immunohistochemical study of 447 cases. Am J Clin Pathol 2003;120:64-70.

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Menendez
D.N.I. 25.097.611
Apoderado

CARLOS E.G. BOBBETT
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11.306

FOLIO 46

marcó el linfoma linfoblástico no Hodgkin de células T, el linfoma anaplásico de células grandes y el linfoma no Hodgkin no especificado separadamente (2).
También se marcó cierto número de neoplasmas no hematopoyéticos, tales como carcinomas de mama (54/86), colangiocarcinomas (12/14), carcinomas de colon (5/10), carcinomas de pulmón (2/21), carcinomas pancreáticos (6/13), carcinomas de próstata (4/18) y carcinomas de timo (7/7) (9,10,12).

Referencias bibliográficas

1. Diaz de Leon E, Alkan S, Huang JC, Hsi ED. Usefulness of an immunohistochemical panel in paraffinembedded tissues for the differentiation of B-cell non-Hodgkin's lymphomas of small lymphocytes. Mod Pathol 1998;11:1046-51.
2. Dorfman DM, Shahsafaei A. Usefulness of a new CD5 antibody for the diagnosis of T-cell and B-cell lymphoproliferative disorders in paraffin sections. Mod Pathol 1997;10:859-63.
3. Arber DA, Weiss LM. CD5 a review. Appl Immunohistochem 1995;3:1-22.
4. Watson P, Wood KM, Lodge A, McIntosh GG, Milton I, Piggott NH, et al. Monoclonal antibodies recognizing CD5, CD10 and CD23 in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue: production and assessment of their value in the diagnosis of small B-cell lymphoma. Histopath 2000;36:145-50.
5. Lozano F, Calvo J, Roca A, Places L, Simarro M. TC6 CD5 workshop panel report. In: Kishimoto T, Kikutani H, von dem Borne AEG, Goyert SM, Mason DY, Miyasaka M, et al., editors. Leucocyte typing VI. White cell differentiation antigens. Proceedings of the Sixth international workshop and conference; 1996 Nov 10-14; Kobe, Japan. New York, London: Garland Publishing Inc.; 1997. p. 1112-3.
6. Lozano F, Calvo J, Roca A, Places L, Simarro M. TC6 CD5 workshop panel report. In: Kishimoto T, Kikutani H, von dem Borne AEG, Goyert SM, Mason DY, Miyasaka M, et al., editors. Leucocyte typing VI. White cell differentiation antigens. Proceedings of the Sixth international workshop and conference; 1996 Nov 10-14; Kobe, Japan. New York, London: Garland Publishing Inc.; 1997. p. 56-8.
7. Kaufmann O, Flath B, Spath-Schwalbe E, Possinger K, Dietel M. Immunohistochemical detection of CD5 with monoclonal antibody 4C7 on paraffin sections. Am J Clin Pathol 1997; 108:669-73.
8. Bogner PN, Su LD, Fullen DR. Cluster designation 5 staining of normal and non-lymphoid neoplastic skin. J Cutan Pathol 2005;32:50-4.
9. Tateyama H, Eimoto T, Tada T, Hattori H, Murase T, Takino H. Immunoreactivity of a new CD5 antibody with normal epithelium and malignant tumors including thymic carcinoma. Am J Clin Pathol 1999;111:235-40.
10. Walsh R, Peston D, Shousha S. Comparison of immunoperoxidase staining of 3 different types of CD5 antibodies in a spectrum of breast lesions. Arch Pathol Lab Med 2001;125:781-4.
11. Rossi S, Laurino L, Furlanetto A, Chinellato S, Orvieto E, Canal F, et al. Rabbit monoclonal antibodies: a comparative study between a novel category of immunoreagents and the corresponding mouse monoclonal antibodies. Am J Clin Pathol 2005;124:1-8.
12. Chu PG, Arber DA, Weiss LM. Expression of T/NK-cell and plasma cell antigens in nonhematopoietic epithelioid neoplasms. In immunohistochemical study of 447 cases. Am J Clin Pathol 2003;120:64-70.

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Menendez
D.N.I. 29.097.811
Apoderado

CARLOS E.G. BOBBETT
DIRECTOR TECNICO

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-47486502-APN-DNPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 20 de Mayo de 2019

Referencia: 1-47-3110-4482-17-5

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 20 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.20 13:17:23 -03'00'

Mariano Pablo Manenti
Jefe I
Dirección Nacional de Productos Médicos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.20 13:17:25 -03'00'

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN

PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO

Expediente nº 1-47-3110-4482/17-5

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por la firma ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S,A, se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de nuevos productos para diagnóstico de uso in vitro con los siguientes datos característicos:

NOMBRE COMERCIAL: MONOCLONAL MOUSE ANTI-HUMAN CD5, Clone 4C7.

INDICACIÓN DE USO: ANTICUERPO MONOCLONAL PARA USO EN INMUNOHISTOQUÍMICA.

FORMA DE PRESENTACIÓN: A) (Ref. IS082) ENVASES POR 30 DETERMINACIONES CONTENIENDO: 1 vial x 6 ml; **B) (Ref. IR082)** ENVASES POR 60 DETERMINACIONES CONTENIENDO: 1 vial x 12 ml; **C) (Ref. M3641)** ENVASES CONTENIENDO: 1 vial x 1 ml o 1 vial x 0.2 ml.

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 12 (DOCE) meses, desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8 ºC.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: DAKO NORTH AMÉRICA, INC. 6392, Via Real, Carpinteria, CA 93013. (USA).

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM-1667-56.

Expediente Nº 1-47-3110-4482/17-5

Disposición Nº

5120

27 JUN. 2019

Dr. Waldo Belloso
Subadministrador Nacional
ANMAT