



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

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** 1-0047-3110-007747-23-6

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-3110-007747-23-6 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, dominado:Nombre descriptivo: Anticuerpos monoclonales para la detección cualitativa inmunohistoquímica de topoisomerasa de tipo IIa y de E-caderina.

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 1°.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico de uso in vitro, Nombre descriptivo: Anticuerpos monoclonales para la detección cualitativa inmunohistoquímica de topoisomerasa de tipo IIa y de E-caderina, 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 2°.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2024-37901600-APN-DVPCYAR#ANMAT .

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 740-864 ", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

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

ARTÍCULO 6°.- 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 4°. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

## DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre descriptivo: Anticuerpos monoclonales para la detección cualitativa inmunohistoquímica de topoisomerasa de tipo IIa y de E-caderina.

Marca comercial: VENTANA.

Modelos:

- 1) (N° de catálogo Roche: 05479339001, N° de catálogo Ventana: 790-4371) CONFIRM anti-Topoisomerase II alfa (JS5B4) Rabbit Monoclonal Primary Antibody.
- 2) (N° de catálogo Roche: 05266670001, N° de catálogo Ventana: 760-2014) Negative control (Monoclonal).
- 3) (N° de catálogo Roche: 05905290001, N° de catálogo Ventana: 790-4497) VENTANA anti-E-cadherin (36) Mouse Monoclonal Primary Antibody.

Indicación/es de uso:

- 1) El anticuerpo CONFIRM anti-Topoisomerase IIa (JS5B4) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la topoisomerasa de tipo IIa 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) Negative Control (Monoclonal) está destinado a su uso en laboratorio para actuar como control de la unión no específica de inmunoglobulina de ratón en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido en los instrumentos 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) VENTANA anti-E-cadherin (36) Mouse Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la E-caderina 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.

Forma de presentación: 1) y 3) Envases por 50 determinaciones, conteniendo: un dispensador x 5 ml.

2) Envases por 250 determinaciones, conteniendo: un dispensador x 25 ml.

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

2) 36 (TREINTA y SEIS) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2-8 °C.

Nombre del fabricante:

Ventana Medical Systems Inc.

Lugar de elaboración:

Ventana Medical Systems Inc. 1910 E. Innovation Park Dr. Tucson, AZ 85711, USA.

Condición de uso: Uso profesional exclusivo



N° 1-0047-3110-007747-23-6

N° Identificador Trámite: 54536

AM




PROYECTO DE ROTULO



- 1) CONFIRM anti-Topoisomerase II $\alpha$  (JS5B4) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (N° de catálogo: 05479339001):


 VENTANA® 


**CONFIRM**  
**anti-Topoisomerase II $\alpha$**   
**(JS5B4)**  
**Rabbit Monoclonal**  
**Primary Antibody**  
5 mL (~0.3  $\mu$ g/mL)




**REF** (92) 790-4371  
**LOT** (10) A99999  
**GTIN** (01) 04015630972395

 2099-11-15  50  
 2091-12-25  
(240) 05479339001 -Roche #


 **UDI**  8°C  
2°C





Rx Only **IVD**  0123


  
790-4371A99999 0001

  VENTANA® 

**CONFIRM anti-Topoisomerase**  
**II $\alpha$  (JS5B4) Rabbit Monoclonal**  
**Primary Antibody**  
5 mL (~0.3  $\mu$ g/mL)



**REF** (92) 790-4371  2099-11-15  
**LOT** (10) A99999  
**GTIN** (01) 04015630972395

 **UDI**  8°C  
 **IVD**  50 2°C

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




Farm. ROVERATA S.p.A. ROZZA  
PRODUCED BY ROCHÉ S.p.A. G e L.  
Division Diagnostics  
DT & APODERATA LEGAL





2) Negative Control (Monoclonal) (N° de catálogo: 05266670001):


 **VENTANA**<sup>®</sup> 




**Negative Control  
(Monoclonal)**  
25 mL (~1 µg/mL)

**REF** (92) 760-2014  
**LOT** (10) A99999  
**GTIN** (01) 04015630971121


 2099-11-15  250  
 2091-12-25  
(240) 05266670001 -Roche #






 **UDI**  8°C  
2°C   0123  
Rx Only


  
760-2014A99999 0001

  **VENTANA**<sup>®</sup> 

**Negative Control  
(Monoclonal)**  
25 mL (~1 µg/mL)


**REF** (92) 760-2014  2099-11-15  
**LOT** (10) A99999  
**GTIN** (01) 04015630971121

 **UDI**  8°C  
   250 2°C


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




Farm. RORITANI LE MAZZA  
PRODUCES ROCHE S.A. s.r.l.  
Division Diagnostica  
DT & APODIADIA LEGAL


3) VENTANA anti-E-cadherin (36) Mouse Monoclonal Primary Antibody (N° de catálogo: 05905290001):



**VENTANA**<sup>®</sup> 

**VENTANA**  
**anti-E-cadherin (36)**  
**Mouse Monoclonal**  
**Primary Antibody**  
5 mL (~0.3 µg/mL)

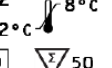


**REF** (92) 790-4497  
**LOT** (10) A99999  
**GTIN** (01) 04015630983872  
2099-11-15  50  
2091-12-25  
(240) 05905290001 -Roche #


 **UDI**  2°C-8°C  
Rx Only **IVD**  0123


  
790-4497A99999 0001

 **VENTANA**<sup>®</sup> 

**VENTANA anti-E-cadherin**  
**(36) Mouse Monoclonal**  
**Primary Antibody**  
5 mL (~0.3 µg/mL)

**GTIN** (01) 04015630983872  2°C-8°C  
**LOT** (10) A99999 **IVD**  50  
Roche # (240) 05905290001  
**REF** (92) 790-4497 

 **UDI**

  
Ventana Medical Systems, Inc.  
1910 E. Innovation Park Drive  
Tucson, Arizona 85735 USA

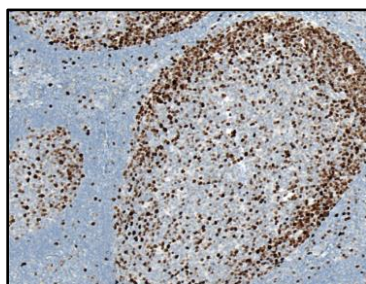
DT.: Farm. R. Mele Mazza.  
Productos Roche S.A.Q. e I.  
(División Diagnóstica).  
Otto Krause 4211 (CP1667)  
Bs As, Arg. Producto autorizado  
por ANMAT PM-740-864  
Uso profesional exclusivo

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

## CONFIRM anti-Topoisomerase II $\alpha$ (JS5B4) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

**REF** 790-4371  
05479339001

**IVD**  $\Sigma$  50



**Figura 1. Tinción con el anticuerpo CONFIRM anti-Topoisomerase II $\alpha$  (JS5B4) en amígdala.**

### USO PREVISTO

El anticuerpo CONFIRM anti-Topoisomerase II $\alpha$  (JS5B4) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la topoisomerasa de tipo II $\alpha$  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-Topoisomerase II $\alpha$  (JS5B4) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (anticuerpo CONFIRM anti-Topoisomerase II $\alpha$  (JS5B4)) detecta la presencia de la ADN-topoisomerasa de tipo II $\alpha$ . Las topoisomerasas son enzimas nucleares que modifican el estado topológico del ADN mediante la segmentación temporal y la fijación.<sup>1,2</sup> Estas enzimas crean roturas transitorias en la cadena principal de fosfato-azúcar en la doble hélice del ADN y controlan el superenrollamiento del ADN.<sup>2,3</sup> Durante el proceso, las topoisomerasas conservan la integridad genómica mediante la formación de uniones covalentes entre los residuos de tirosinasa del sitio activo y los fosfatos del extremo del ADN que se generan durante la reacción de la segmentación.<sup>4,5</sup> Esta unión covalente es el rasgo característico de todas las topoisomerasas del ADN.<sup>5</sup>

Existen dos tipos de topoisomerasas, de tipo I y de tipo II.<sup>1,3</sup> Las enzimas de tipo I generan roturas en el ADN monocatenario, mientras que las de tipo II generan roturas en el ADN bicatenario.<sup>1,3</sup> Las topoisomerasas de tipo I son necesarias en todos los procesos del ADN que implican sistemas de trazabilidad y desempeñan un papel crucial en la conservación de la integridad genómica.<sup>2</sup> La función de las topoisomerasas de tipo II es crucial en una gran variedad de procesos del ADN y son necesarias para la recombinación, la separación de los cromosomas de segunda generación y un desarrollo correcto de la estructuración, la condensación y la descondensación cromosómicas.<sup>2,6</sup>

En las especies vertebradas se observa la expresión de dos isoformas de las topoisomerasas de tipo II, las topoisomerasas II $\alpha$  y las topoisomerasas II $\beta$ .<sup>1,2,3</sup> La topoisomerasa II $\alpha$  es fundamental en la supervivencia de las células proliferantes y las concentraciones de la enzima se hiperactivan de forma notable durante los periodos de proliferación celular.<sup>1,6,7</sup> Los niveles de proteína de la topoisomerasa II $\alpha$  varían en las diferentes fases del ciclo celular con una reducción de la expresión durante la fase G1 y un pico de expresión en la fase G2/M.<sup>6,8,9</sup> Si bien la topoisomerasa II $\beta$  está presente en las células que no se dividen y en las neuronas en desarrollo, su función celular todavía no está del todo clara.<sup>1,6,7,10</sup>

La detección de la topoisomerasa II $\alpha$  mediante inmunohistoquímica (IHC) con el anticuerpo CONFIRM anti-Topoisomerase II $\alpha$  (JS5B4) puede servir de ayuda en la identificación de la proliferación celular en tejidos normales y neoplásicos. Se puede utilizar como parte de un panel de estudios de IHC. El patrón de tinción es nuclear.

### PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo CONFIRM anti-Topoisomerase II $\alpha$  (JS5B4) se une al antígeno de la topoisomerasa II $\alpha$  en tejidos fijados con formol y embebidos 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-Topoisomerase II $\alpha$  (JS5B4) contiene reactivo suficiente para la tinción de 50 portaobjetos.

Un dispensador de 5 mL del anticuerpo CONFIRM anti-Topoisomerase II $\alpha$  (JS5B4) contiene aproximadamente 1.5  $\mu$ g de un anticuerpo monoclonal de conejo.

El anticuerpo se diluye en un tampón formado por Tris-HCl 0.05 M con una proteína transportadora al 2 % y ProClin 300 al 0.10 %, un conservante.

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 0.3  $\mu$ g/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-Topoisomerase II $\alpha$  (JS5B4) 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. *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, 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 %.<sup>11</sup> Los portaobjetos deberían teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de las secciones de los cortes de tejido puede disminuir con el tiempo.

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

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. Para uso diagnóstico in vitro (IVD).
2. Solo para uso profesional.
3. **PRECAUCIÓN:** En Estados Unidos, las normas nacionales restringen la venta de este dispositivo a médicos autorizados o por orden de estos. (Rx Only)
4. **No utilizar por encima del número especificado de ensayos.**
5. 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.<sup>12,13</sup>
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](http://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
 <b>Advertencia</b>	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 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 790-4371.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-Topoisomerase IIα (JS5B4) con *ultraView* Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

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

<sup>a</sup> 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-Topoisomerase IIα (JS5B4) con *OptiView* DAB IHC Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS <sup>a</sup>
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)	16 minutos, 37 °C	16 minutos, 37 °C	16 minutos, 36 °C
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos		
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos		

<sup>a</sup> 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». <sup>14</sup>

### 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 o la amígdala normales.

### INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo CONFIRM anti-Topoisomerase IIa (JS5B4) es nuclear.

### LIMITACIONES ESPECÍFICAS

Es posible que con este anticuerpo se detecte una tinción citoplasmática débil en el músculo estriado, de forma más significativa en el músculo cardíaco y el músculo esquelético normales. Se ha observado un patrón de tinción punteada en el citoplasma celular en casos aislados de carcinomas de mama, de pulmón y de ovario.

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 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-Topoisomerase IIa (JS5B4) se determinó analizando tejidos FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	2/3	Intestino delgado	3/3
Cerebelo	2/3	Colon <sup>c</sup>	6/6
Glándula suprarrenal	3/3	Hígado	2/3
Ovario	3/3	Glándula salival	3/3
Páncreas	3/3	Faringe, cavidad oral	3/3
Glándula pituitaria	3/3	Riñón	3/3
Testículos	3/3	Próstata	3/3
Tiroides	2/3	Vejiga	2/3
Mama <sup>a</sup>	6/6	Glándula paratiroidea	2/3
Bazo	3/3	Endometrio	3/3

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Amígdala	5/5	Cuello del útero	3/3
Timo	3/3	Músculo esquelético	1/3
Médula ósea	1/3	Piel	3/3
Pulmón <sup>b</sup>	4/7	Nervio	1/3
Corazón	1/3	Mesotelio	3/3
Esófago	3/3	Tejido blando	0/2
Estómago	3/3		

<sup>a</sup> Entre los tejidos evaluados figuraba el tejido de mama con cambios fibroquísticos.

<sup>b</sup> Entre los tejidos evaluados figuraba la tuberculosis (granuloma de TB).

<sup>c</sup> Entre los tejidos evaluados figuraba el megacolon congénito.

Tabla 5. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-Topoisomerase IIa (JS5B4) 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 (cerebelo)	1/1
Carcinoma de células escamosas (cabeza y cuello)	1/1
Tumor de células de la granulosa (ovario)	1/1
Carcinoma seroso (ovario)	1/1
Teratoma (ovario)	1/1
Adenocarcinoma (páncreas)	1/1
Seminoma (testículos)	1/1
Carcinoma embrionario (testículos)	1/1
Carcinoma papilar (tiroides)	1/1
Carcinoma folicular (tiroides)	1/1
Adenoma cortical suprarrenal (glándula suprarrenal)	0/1
Carcinoma ductal in situ (mama)	6/6
Carcinoma lobulillar invasivo (mama)	7/7
Carcinoma ductal invasivo (mama)	72/72
Adenocarcinoma mucinoso (mama)	1/1
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	4/4
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	48/49
Adenocarcinoma (pulmón)	17/17
Adenocarcinoma papilar (pulmón)	1/1
Carcinoma de células claras (pulmón)	1/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Tumor carcinoide (pulmón)	1/1
Carcinoma bronquioloalveolar (pulmón)	11/11
Carcinoma adenoescamoso (pulmón)	9/9
Carcinoma no diferenciado (pulmón)	4/4
Carcinoma no diferenciado, células grandes (pulmón)	1/1
Tumor de Warthin (glándula salival)	1/1
Adenoma pleomórfico (glándula salival)	1/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	1/1
Adenocarcinoma (esófago)	1/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (estómago)	1/1
Adenocarcinoma (intestino delgado)	1/1
GIST (intestino delgado)	1/1
Adenocarcinoma (colon)	84/84
Carcinoma adenoescamoso (colon)	1/1
Adenocarcinoma mucinoso (colon)	7/7
Adenocarcinoma papilar (colon)	3/3
Adenoma (colon)	1/1
Adenoma tubular (colon)	1/1
Tumor carcinoide (apéndice)	1/1
Colangiocarcinoma (hígado)	1/1
Carcinoma hepatocelular (hígado)	1/1
Adenoma renal papilar (riñón)	1/1
Carcinoma de células renales (riñón)	1/1
Adenocarcinoma (próstata)	2/2
Leiomiocarcinoma (útero)	1/1
Adenocarcinoma (útero)	1/1
Carcinoma de células claras (útero)	1/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	1/1
Adenocarcinoma (cuello del útero)	1/1
Rabdomiosarcoma alveolar (músculo estriado)	1/1
Mixoma (músculo)	0/1
Melanoma (piel)	1/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	1/1
Neurilemoma maligno de nervios periféricos (nervio periférico)	1/1
Mesotelioma (mesotelio)	1/1
Tumor fibroso solitario pleural (mesotelio)	1/1
Linfoma anaplásico de células grandes (ganglio linfático)	1/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Linfoma de Hodgkin (ganglio linfático)	1/1
Carcinoma urotelial (vejiga)	1/1
Angiosarcoma (tejido blando)	1/1
Liposarcoma (tejido blando)	1/1

### Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo CONFIRM anti-Topoisomerase II $\alpha$  (JS5B4) 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. Ali Y, Abd Hamid S. Human Topoisomerase II Alpha as a Prognostic Biomarker in Cancer Chemotherapy. *Tumor Biology*. 2016;37(1):47-55.
2. McClendon AK, Osheroff N. DNA Topoisomerase II, Genotoxicity, and Cancer. *Mutation Research-Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*. 2007;623(1-2):83-97.
3. Atkin ND, Raimer HM, Wang YH. Broken by the Cut: A Journey into the Role of Topoisomerase II in DNA Fragility. *Genes*. 2019;10(10).
4. Champoux JJ. DNA Topoisomerases: Structure, Function, and Mechanism. *Annual Review of Biochemistry*. 2001;70:369-413.
5. Wilstermann AM, Osheroff N. Stabilization of Eukaryotic Topoisomerase II-DNA Cleavage Complexes. *Current Topics in Medicinal Chemistry*. 2003;3(3):321-338.
6. DNA Topoisomerases in Cancer Therapy: Present and Future. New York: Springer US; 2003.
7. Pommier Y, Leo E, Zhang H, et al. DNA Topoisomerases and Their Poisoning by Anticancer and Antibacterial Drugs. *Chemistry & Biology*. 2010;17(5):421-433.
8. Heck MM, Hittelman WN, Earnshaw WC. Differential Expression of DNA Topoisomerases I and II During the Eukaryotic Cell Cycle. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1988;85(4):1086-1090.
9. Kimura K, Saijo M, Ui M, et al. Growth State- and Cell Cycle-Dependent Fluctuation in the Expression of Two Forms of DNA Topoisomerase II and Possible Specific Modification of the Higher Molecular Weight Form in the M Phase. *Journal of Biological Chemistry*. 1994;269(2):1173-1176.
10. Tsutsui K, Sano K, Kikuchi A, et al. Involvement of DNA Topoisomerase IIbeta in Neuronal Differentiation. *The Journal of Biological Chemistry*. 2001;276(8):5769-5778.
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](http://dialog.roche.com) la definición de los símbolos usados):



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



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

### HISTORIAL DE REVISIONES

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

### 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](http://www.roche.com)



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



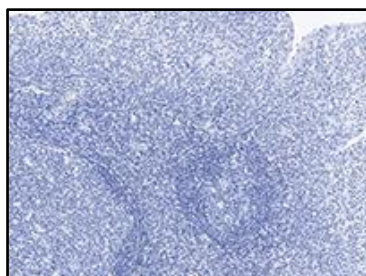
Farm. ROBERTA MILETTA  
PRODUCED BY ROCHE S.A. G.e.L.  
Division Diagnostica  
DT & APODERAM LEGAL

## Negative Control (Monoclonal)

**REF**

760-2014

05266670001

**IVD**
 250


**Figura 1. Anticuerpo Negative Control (Monoclonal) en amígdala.**

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

### RESUMEN Y EXPLICACIÓN

El anticuerpo Negative Control (Monoclonal) producido a partir del clon MOPC21 se dirige contra un epítipo que no se encuentra presente en los tejidos humanos.<sup>1</sup>

El anticuerpo Negative Control (Monoclonal) puede servir de ayuda en la identificación de células o componentes de tejido que se unen a los anticuerpos independientemente del antígeno. El anticuerpo Negative Control (Monoclonal) puede presentar unión no específica a los componentes ubicados en la membrana celular, el citoplasma, el núcleo o las regiones extracelulares de tejidos normales y anómalos. Es posible que tenga lugar una unión no específica al anticuerpo o una interacción con él, especialmente en tejido neoplásico y necrótico.

### PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

Es posible utilizar el anticuerpo Negative Control (Monoclonal) en lugar del anticuerpo primario como control negativo de la tinción inmunohistoquímica de secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE). En general, la tinción inmunohistoquímica permite la visualización de antígenos mediante la aplicación secuencial de un anticuerpo específico (anticuerpo primario) en el antígeno, de un anticuerpo secundario (anticuerpo de unión) en el 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.

La dilución del anticuerpo Negative Control (Monoclonal) es óptima para su uso con los kits de detección VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH. En cada paso del protocolo de tinción se incorpora un periodo de incubación durante un plazo muy preciso y a una temperatura específica. Cuando finaliza el paso de incubación, las secciones se enjuagan con los instrumentos BenchMark IHC/ISH con el fin de detener la reacción y eliminar el material que no se ha ligado y que podría impedir la reacción que se quiere lograr en los pasos posteriores. Para reducir al mínimo la evaporación de los reactivos acuosos del portaobjetos que contiene la muestra, se aplica un cubreobjetos líquido en el instrumento. La tinción finaliza tras la incubación con un sustrato cromogénico y una contratinción opcional. Para obtener información más detallada sobre el funcionamiento del instrumento, consulte el Manual del usuario del instrumento BenchMark IHC/ISH correspondiente.

### MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo Negative Control (Monoclonal) contiene reactivo suficiente para 250 pruebas.

Un dispensador de 25 mL del anticuerpo Negative Control (Monoclonal) contiene aproximadamente 25 µg de un anticuerpo monoclonal de ratón.

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

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 1 µg/mL.

El anticuerpo Negative Control (Monoclonal) 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: 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. Anticuerpo primario
2. Tejido de control recomendado
3. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
4. OptiView DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001)
5. OptiView Amplification Kit (n.º cat. 760-099 / 06396518001)
6. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
7. *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (n.º cat. 760-501 / 05269814001)
8. Amplification Kit (n.º cat. 760-080 / 05266114001)
9. Protease 1 (n.º cat. 760-2018 / 0566688001)
10. Protease 2 (n.º cat. 760-2019 / 05266696001)
11. Protease 3 (n.º cat. 760-2020 / 05266718001)
12. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
13. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
14. Antibody Diluent (n.º cat. 251-018 / 05261899001)
15. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
16. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
17. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
18. Cell Conditioning Solution (CC2) (n.º cat. 950-123 / 05279798001)
19. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
20. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC2) (n.º cat. 950-223 / 05424542001)
21. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
22. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
23. Equipo de laboratorio de uso general
24. 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 el anticuerpo Negative Control (Monoclonal) 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 %.<sup>2</sup> 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.<sup>3,4</sup>
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](http://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	Evite inhalar la niebla o los vapores.
	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

Negative Control (Monoclonal) se ha creado para su uso con los instrumentos BenchMark IHC/ISH junto con los kits de detección VENTANA y sus accesorios. Consulte la hoja de datos del anticuerpo primario correspondiente para obtener más información sobre el protocolo de tinción. El anticuerpo Negative Control (Monoclonal) debe emplearse en

lugar del anticuerpo primario en el protocolo de tinción para permitir la evaluación de la tinción de fondo en el tejido.

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 760-2014.

### LIMITACIONES ESPECÍFICAS

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.

En condiciones complejas de recuperación del antígeno (como por ejemplo la digestión de Protease 1) y con tiempos de incubación de anticuerpo prolongados con los kits OptiView DAB IHC Detection Kit y OptiView Amplification Kit, el producto puede presentar una tinción fuera del objetivo específica. En estas condiciones extremas, es posible que se desenmascaren los epitopos que haya detectado de forma parcial el anticuerpo Negative Control (Monoclonal). Las interacciones débiles se pueden amplificar con OptiView Amplification Kit.

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

El anticuerpo Negative Control (Monoclonal) sirve como reactivo de control negativo en los ensayos de anticuerpo primario en los instrumentos BenchMark IHC/ISH. La sensibilidad y especificidad del anticuerpo Negative Control (Monoclonal) se evaluó en combinación con una variedad de anticuerpos primarios monoclonales de ratón y varios protocolos de tinción. Se han demostrado las siguientes características de rendimiento:

1. Sensibilidad y especificidad de Negative Control (Monoclonal) en un rango de tipos de tejidos normales y neoplásicos y tejidos con dianas específicas del ensayo. Se ha observado tinción negativa adecuada y tinción de fondo aceptable.
2. Los resultados de tinción negativa adecuada y el fondo aceptable se observaron cuando el anticuerpo se sometió a pruebas con varios protocolos de acondicionamiento celular como el acondicionamiento celular CC1 seleccionado entre 8 y 92 minutos o el acondicionamiento celular CC1 seleccionado durante 36 minutos en combinación con la digestión con Protease 3 durante 4 minutos y cuando el tiempo de incubación del anticuerpo seleccionado era de 8 a 32 minutos.
3. Los resultados de tinción adecuados se obtuvieron con OptiView DAB IHC Detection Kit, *ultraView* Universal DAB Detection Kit y *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit. Sin embargo, un tratamiento previo de la proteasa excesiva (Protease 1 durante 8 minutos), con un tiempo de incubación del anticuerpo más prolongado (32 minutos) junto con OptiView DAB IHC Detection Kit y OptiView Amplification Kit dio lugar a la presencia de tinción fuera del objetivo con el anticuerpo Negative Control (Monoclonal) en una variedad de tipos de tejido.

#### Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo Negative Control (Monoclonal) 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 se llevaron a cabo con OptiView DAB IHC Detection Kit, *ultraView* Universal DAB Detection Kit y *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit con 64 minutos (o estándar) de Cell Conditioning 1 y 16 minutos de incubación del anticuerpo.

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. Potter M. Immunoglobulin-Producing Tumors and Myeloma Proteins of Mice. *Physiol Rev* 52(3): 631-719, 1972.
2. Carson F, Hladik C. *Histotechnology: A Self Instructional Text*, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
3. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
4. 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.

**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.

#### 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](http://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
C	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, Limitaciones específicas, Rendimiento de análisis, Resolución de problemas, Referencias, Símbolos, Propiedad Intelectual e Información de contacto. Se ha añadido el instrumento BenchMark ULTRA PLUS.

#### PROPIEDAD INTELECTUAL

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

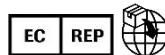
© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

#### 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](http://www.roche.com)



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

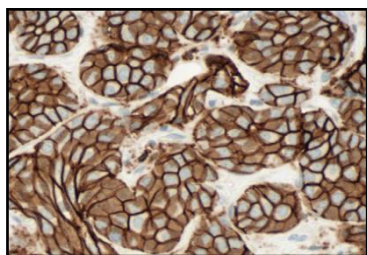


Farm. ROBERTA MILE MAZZA  
PRODUCES ROCHE S.A. G.e.L.  
Division Diagnostics  
DT & APODERADA LEGAL

## VENTANA anti-E-cadherin (36) Mouse Monoclonal Primary Antibody

**REF** 790-4497  
05905290001

**IVD**  50



**Figura 1. Tinción con el anticuerpo VENTANA anti-E-cadherin (36) de carcinoma ductal invasivo.**

### USO PREVISTO

VENTANA anti-E-cadherin (36) Mouse Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la E-cadherina 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 E-cadherina es una glucoproteína de adhesión celular de 120 kDa que actúa como regulador dependiente del calcio de la adhesión hermética entre células epiteliales.<sup>1,2,3</sup> En los tumores, las anomalías detectadas en la E-cadherina provocan la pérdida de la ubicación de la membrana citoplasmática de la proteína y se relacionan con la pérdida de las propiedades de adhesión y con el aumento del potencial invasivo y metastásico.<sup>3</sup> Los anticuerpos para la E-cadherina han servido para la caracterización de diferentes neoplasias, con publicaciones muy extendidas en cuanto a las aplicaciones en la mama.<sup>4,5,6</sup>

En la mama, las células ductales normales presentan una intensa expresión de E-cadherina en la membrana. En tumores de origen ductal, el patrón de tinción de membrana de E-cadherina se conserva. Sin embargo, en los tumores de origen lobulillar se suele detectar habitualmente una distribución anómala de la E-cadherina, con una frecuencia elevada de reactividad citoplasmática o ausencia de reactividad con la E-cadherina, que varía en función de la cohorte de muestras que se evalúa y del clon anti-E-cadherina que se utiliza.<sup>4,5,6</sup> Mientras en muchos casos de carcinomas lobulillares de mama no hay presencia de tinción con VENTANA anti-E-cadherin (36) Mouse Monoclonal Primary Antibody (anticuerpo VENTANA anti-E-cadherin (36)), se puede observar una tinción citoplasmática junto con una tinción de membrana débil, parcial y punteada. Además, el anticuerpo VENTANA anti-E-cadherin (36) figura en la documentación publicada por demostrar un patrón de tinción nuclear en diferentes tipos de tumores.<sup>7</sup> Dado que no está clara la importancia clínica de la tinción nuclear de la E-cadherina, el anatomopatólogo debe tener en cuenta la presencia de este patrón de tinción y tomar las precauciones necesarias a la hora de interpretar los portaobjetos con tinción de anticuerpo VENTANA anti-E-cadherin (36).

La detección de la proteína E-cadherina mediante inmunohistoquímica (IHC) con el anticuerpo VENTANA anti-E-cadherin (36) puede servir de ayuda en la diferenciación entre el carcinoma lobulillar de mama y el carcinoma ductal de mama. Se puede utilizar como parte de un panel de estudios de IHC.

### PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo VENTANA anti-E-cadherin (36) se une al dominio citoplasmático de la proteína transmembrana humana E-cadherina en secciones de tejidos 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 anti-E-cadherin (36) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL de anticuerpo VENTANA anti-E-cadherin (36) contiene aproximadamente 1.5 µg de un anticuerpo monoclonal de ratón.

El anticuerpo se diluye en un tampón fosfato 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.

El anticuerpo VENTANA anti-E-cadherin (36) es un anticuerpo monoclonal de ratón generado como material 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. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
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 %.<sup>8</sup> 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.
- 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.<sup>9,10</sup>
  - 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](http://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 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 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 790-4497.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo VENTANA anti-E-cadherin (36) con *ultraView* Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

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

<sup>a</sup> 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».<sup>11</sup>

## CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo VENTANA anti-E-cadherin (36), 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 carcinoma ductal de mama. La tinción positiva de células tumorales debería ser parecida al nivel de expresión normal que se observa en los conductos mamarios.

## INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular previsto del anticuerpo VENTANA anti-E-cadherin (36) es membranoso.

## LIMITACIONES ESPECÍFICAS

A pesar de que es posible observar una tinción citoplasmática o nuclear con el anticuerpo VENTANA anti-E-cadherin (36), la importancia clínica de este patrón de expresión no está clara y los anatomopatólogos deberían extremar las precauciones e interpretar únicamente la tinción de la E-cadherina en la membrana.

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 BILE MAZZA  
PRODUCED BY ROCHE S.A. S.p.A.  
Division Diagnostic  
DT & APODERADA LEGAL



### Sensibilidad y especificidad

**Tabla 3.** La sensibilidad/especificidad del anticuerpo VENTANA anti-E-cadherin (36) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

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

<sup>a</sup> Entre los tejidos que se evaluaron figuraban tejidos normales, con adenosis y con cambios fibroquísticos

**Tabla 4.** La sensibilidad/especificidad del anticuerpo VENTANA anti-E-cadherin (36) se determinó analizando una variedad de tejidos FFPE neoplásicos.

Patología	N.º de casos positivos/total
Glioblastoma (cerebro)	0/1
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
Adenocarcinoma (páncreas)	1/1
Seminoma (testículos)	1/1
Carcinoma embrionario (testículos)	0/1
Carcinoma medular (tiroides)	1/1
Carcinoma papilar (tiroides)	1/1
Enfermedad de Paget (mama)	1/1
Carcinoma lobulillar in situ (mama)	2/2

Patología	N.º de casos positivos/total
Carcinoma ductal in situ (mama)	40/40
Carcinoma ductal invasivo (mama)	199/204
Carcinoma lobulillar invasivo (mama) <sup>a</sup>	31/60
Carcinoma mixto ductal y lobulillar (mama)	2/2
Carcinoma micropapilar invasivo (mama)	1/1
Fibroadenoma (mama)	10/10
Adenocarcinoma mucinoso (mama)	8/9
Carcinoma papilar (mama)	2/2
Carcinoma de células escamosas (mama)	1/1
Carcinoma de células claras (mama)	1/1
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	1/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	1/1
Adenocarcinoma (pulmón)	1/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	1/1
Adenocarcinoma (esófago)	1/1
Adenocarcinoma mucinoso (estómago)	0/1
Adenocarcinoma (intestino delgado)	1/1
Tumor estromal gastrointestinal (intestino delgado)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	1/1
Tumor estromal gastrointestinal (colon)	0/1
Adenocarcinoma (recto)	1/1
Tumor estromal gastrointestinal (recto)	0/1
Carcinoma hepatocelular (hígado)	1/1
Hepatoblastoma (hígado)	0/1
Carcinoma de células claras (riñón)	0/1
Adenocarcinoma (próstata)	1/1
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)	2/2
Rabdomiosarcoma embrionario (músculo estriado)	0/1
Carcinoma de células basales (piel)	0/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	1/1
Neurofibroma (lumbar)	0/1
Neuroblastoma (retroperitoneo)	0/1
Rabdomiosarcoma de células fusiformes (peritoneo)	0/1
Mesotelioma	1/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Linfoma, sin especificar	0/2
Linfoma de linfocitos B, sin especificar	0/2
Linfoma de Hodgkin	0/1
Carcinoma urotelial (vejiga)	1/1
Leiomioma	0/2
Osteosarcoma (hueso)	0/1

<sup>a</sup> En 22/31 de los casos de carcinoma lobulillar invasivo que se tiñeron con el anticuerpo VENTANA anti-E-cadherin (36), se observó la expresión fragmentada en la membrana coherente con la documentación publicada al respecto; el carcinoma lobulillar invasivo puede presentar una expresión de E-cadherina en la membrana fragmentada, focal, punteada o anómala.<sup>12</sup>

### Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo VENTANA anti-E-cadherin (36) para demostrar:

- La precisión intermedia 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-E-cadherin (36) se evaluaron mediante la revisión sistemática de la documentación pertinente. Los datos obtenidos respaldan la utilización del dispositivo de acuerdo con su uso previsto.

### REFERENCIAS

1. Bex G, Van Roy F. The E-cadherin/catenin complex: an important gatekeeper in breast cancer tumorigenesis and malignant progression. *Breast Cancer Res.* 2001;3(5):289-293.
2. Van Roy F, Bex G. The cell-cell adhesion molecule E-cadherin. *Cell Mol Life Sci.* 2008;65(23):3756-3788.
3. Beavon, IR. The E-cadherin-catenin complex in tumour metastasis: structure, function, and regulation. *European Journal of Cancer.* 2000;36(13):1607-1620.
4. Acs G, et al. Differential expression of E-cadherin in lobular and ductal neoplasms of the breast and its biologic and diagnostic implications. *Am J Clin Pathol.* 2001;115(1):85-98.
5. Choi YJ, et al. Interobserver variability and aberrant E-cadherin immunostaining of lobular neoplasia and infiltrating lobular carcinoma. *Mod Pathol.* 2008;21(10):1224-1237.
6. Kowalski PJ, et al. E-cadherin expression in primary carcinomas of the breast and its distant metastases. *Breast Cancer Res.* 2003;5(6):R217-R222.
7. Chetty R, Serra S. Nuclear E-cadherin immunorexpression: from biology to potential applications in diagnostic pathology. *Adv Anat Pathol.* 2008;15(4):234-240.
8. Carson F, Hladik C. *Histotechnology: A Self Instructional Text*, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
9. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). *Fed. Register.*
10. 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.

11. Roche PC, Hsi ED. *Immunohistochemistry-Principles and Advances*. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.
12. Dabbs DJ, Schnitt SJ, Geyer FC, et al. Lobular Neoplasia of the Breast Revisited with Emphasis on the Role of E-Cadherin Immunohistochemistry. *Am J Surg Pathol.* 2013;37(7):e1-11.

**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](http://dialog.roche.com) la definición de los símbolos usados):



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



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

### HISTORIAL DE REVISIONES

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

### 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](http://www.roche.com)



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



Farm. ROBBIA ANILE MAZZA  
PRODUCES ROCHE S.A. G. e. l.  
Division Diagnostics  
DT & APODARDA REGAL



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.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.15 11:05:16 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.15 11:05:17 -03:00



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

**Certificado - Redacción libre**

**Número:**

**Referencia:** 1-0047-3110-007747-23-6

---

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

Expediente N° 1-0047-3110-007747-23-6

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: Anticuerpos monoclonales para la detección cualitativa inmunohistoquímica de topoisomerasa de tipo IIa y de E-caderina.

Marca comercial: VENTANA.

Modelos:

- 1) (N° de catálogo Roche: 05479339001, N° de catálogo Ventana: 790-4371) CONFIRM anti-Topoisomerase II alfa (JS5B4) Rabbit Monoclonal Primary Antibody.
- 2) (N° de catálogo Roche: 05266670001, N° de catálogo Ventana: 760-2014) Negative control (Monoclonal).
- 3) (N° de catálogo Roche: 05905290001, N° de catálogo Ventana: 790-4497) VENTANA anti-E-cadherin (36) Mouse Monoclonal Primary Antibody.

Indicación/es de uso:

1) El anticuerpo CONFIRM anti-Topoisomerase IIa (JS5B4) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la topoisomerasa de tipo IIa 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) Negative Control (Monoclonal) está destinado a su uso en laboratorio para actuar como control de la unión no específica de inmunoglobulina de ratón en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido en los instrumentos 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) VENTANA anti-E-cadherin (36) Mouse Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la E-caderina 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.

Forma de presentación: 1) y 3) Envases por 50 determinaciones, conteniendo: un dispensador x 5 ml.

2) Envases por 250 determinaciones, conteniendo: un dispensador x 25 ml.

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

2) 36 (TREINTA y SEIS) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2-8 °C.

Nombre del fabricante:

Ventana Medical Systems Inc.

Lugar de elaboración:

Ventana Medical Systems Inc. 1910 E. Innovation Park Dr. Tucson, AZ 85711, USA.

Grupo de Riesgo: Grupo C

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM 740-864 , con una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

N° 1-0047-3110-007747-23-6

N° Identificadorio Trámite: 54536

AM

Digitally signed by PEARSON Enriqueta Maria  
Date: 2024.04.18 18:03:08 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.18 18:03:12 -03:00