



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

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-3110-007080-23-0

VISTO el Expediente N° 1-0047-3110-007080-23-0 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y:

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones Productos Roche S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) solicita se autorice la inscripción en el Registro Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de esta Administración Nacional, de un nuevo/s Producto/s Médico/s para diagnóstico in vitro, Nombre descriptivo: 1) CONFIRM anti-Synaptophysin Rabbit Monoclonal Primary Antibody, y otros.

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

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

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

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

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

Por ello;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL

DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

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

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2024-36219691-APN-DVPCYAR#NMAT .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 740-860 ", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

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

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

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre descriptivo: 1) CONFIRM anti-Synaptophysin Rabbit Monoclonal Primary Antibody, y otros.

Marca comercial: VENTANA.

Modelos:

- 1) (N° de catálogo Roche: 05479304001, N° de catálogo Ventana: 790-4407) CONFIRM anti-Synaptophysin Rabbit Monoclonal Primary Antibody.
- 2) (N° de catálogo Roche: 05479312001, N° de catálogo Ventana: 790-4398) CONFIRM anti-Thyroid Transcription Factor-1 (8G7G3/1) Mouse Monoclonal.
- 3) (N° de catálogo Roche: 05571219001, N° de catálogo Ventana: 790-4430) CONFIRM anti-Total cMET (SP44) Rabbit Monoclonal Primary Antibody
- 4) (N° de catálogo Roche: 05587760001, N° de catálogo Ventana: 790-4431) CONFIRM anti-Cytokeratin 20

(SP33) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

5) (N° de catálogo Roche: 06478441001, N° de catálogo Ventana: 790-4554) Anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) Mouse Monoclonal Primary Antibody

6) (N° de catálogo Roche: 06640613001, N° de catálogo Ventana: 790-4756) anti-Thyroid Transcription Factor-1 (SP141) Rabbit Monoclonal Antibody

7) (N° de catálogo Roche: 08504148001, N° de catálogo Ventana: 790-7027) VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay.

Indicación/es de uso:

1) El anticuerpo CONFIRM anti-Synaptophysin (SP11) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la sinaptofisina mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

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

2) El anticuerpo CONFIRM anti-Thyroid Transcription Factor-1 (8G7G3/1) Mouse Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica del factor de transcripción tiroideo 1 (TTF-1) mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE) teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

3) El anticuerpo CONFIRM anti-Total c- MET (SP44) Rabbit Monoclonal Primary Antibody de Ventana Medical Systems (Ventana) se dirige contra el epítipo de membrana y/o citoplasmático que se encuentra presente en el epitelio normal humano o las células tumorales. El anticuerpo puede servir de ayuda en la identificación de células normales y neoplásicas con expresión de c-MET.

4) CONFIRM anti-Cytokeratin 20 (SP33) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la citoqueratina 20 (CK20) mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

5) El anticuerpo primario anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) Mouse Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de citoqueratina 5 mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

6) El anticuerpo primario Anti-Thyroid Transcription Factor-1 (SP141) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica del factor-1 de transcripción tiroideo (TTF-1) mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE) teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

7) VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay está indicado para la detección inmunohistoquímica de la proteína Claudina 18 (CLDN18) en tejidos neoplásicos fijados con formol y embebidos en parafina (FFPE) teñidos con los instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Forma de presentación: 1) a 7) Envases por 50 determinaciones, conteniendo: un dispensador x 5 ml de anticuerpo.

Período de vida útil y condición de conservación: 1) a 7) 24 (VEINTICUATRO) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2-8 °C.

Nombre del fabricante:

1) a 6) VENTANA MEDICAL SYSTEMS, INC.

7) Roche Diagnostics GmbH.

Lugar de elaboración:

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

7) Roche Diagnostics GmbH. Sandhofer Str. 116, 68305, Mannheim, Alemania.

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

N° 1-0047-3110-007080-23-0

N° Identificadorio Trámite: 53897

AM

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María
Date: 2024.04.18 18:05:09 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.18 18:05:11 -03:00

PROYECTO DE ROTULO

1) CONFIRM anti-Synaptophysin (SP11) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (N° de catálogo: 05479304001)



CONFIRM
anti-Synaptophysin
(SP11) Rabbit
Monoclonal Primary
Antibody
5 mL (~0.06 µg/mL)

REF (92) 790-4407
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630972463

 2099-11-15  50
 2091-12-25
(240) 05479304001 -Roche #

 **UDI**  8°C
2°C

Rx Only **IVD**  0123


790-4407A99999 0001

CONFIRM anti-Synaptophysin
(SP11) Rabbit Monoclonal
Primary Antibody
5 mL (~0.06 µg/mL)

REF (92) 790-4407  2099-11-15
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630972463

UDI   **IVD**  50  8°C
2°C

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

2) CONFIRM anti-Thyroid Transcription Factor-1 (8G7G3/1) Mouse Monoclonal Primary Antibody (N° de catálogo: 05479312001)



CONFIRM anti-Thyroid
Transcription Factor-1
(8G7G3/1) Mouse
Monoclonal Primary
Antibody
5 mL (~7 µg/mL)

REF (92) 790-4398
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630972487

 2099-11-15  50
 2091-12-25
(240) 05479312001 -Roche #

 **UDI**  8°C
2°C

Rx Only **IVD**  0123


790-4398A99999 0001

CONFIRM anti-Thyroid
Transcription Factor-1 (8G7G3/1)
Mouse Monoclonal Primary Antibody
5 mL (~7 µg/mL)

REF (92) 790-4398  2099-11-15
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630972487

UDI   **IVD**  50  8°C
2°C

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

Farm. ROBERTA MILE MAZZA
PRODUTTORES ROCHE S.A. s.r.l.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL

3) CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (N° de catálogo: 05571219001)

 **CONFIRM**
anti-Total c-MET (SP44)
Rabbit Monoclonal
Primary Antibody
 5 mL (~9.75 µg/mL)

REF (92) 790-4430
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630984114

 2099-11-15  50
 2091-12-25
 (240) 05571219001 -Roche #

 **UDI**  2°C-8°C

Rx Only **IVD** 

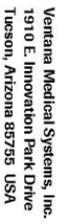

 790-4430A99999 0001

  **CONFIRM**
anti-Total c-MET (SP44) Rabbit
Monoclonal Primary Antibody
 5 mL (~9.75 µg/mL)

REF (92) 790-4430  2099-11-15
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630984114

UDI   2°C-8°C

 **IVD**  50

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

4) CONFIRM anti-Cytokeratin 20 (SP33) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (N° de catálogo: 05587760001)

 **CONFIRM**
anti-Cytokeratin 20 (SP33)
Rabbit Monoclonal
Primary Antibody
 5 mL (~1.9 µg/mL)

REF (92) 790-4431
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630971053

 2099-11-15  50
 2091-12-25
 (240) 05587760001 -Roche #

 **UDI**  2°C-8°C

Rx Only **IVD**  0123

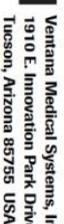

 790-4431A99999 0001

  **CONFIRM anti-Cytokeratin 20**
(SP33) Rabbit Monoclonal
Primary Antibody
 5 mL (~1.9 µg/mL)

REF (92) 790-4431  2099-11-15
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630971053

UDI   2°C-8°C

 **IVD**  50

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

5) anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) Mouse Monoclonal Primary Antibody (N° de catálogo: 06478441001)

VENTANA® Roche

**anti-Cytokeratin 5/6
(D5/16B4)
Mouse Monoclonal
Primary Antibody**
5 mL (~10.4 µg/mL)

REF (92) 790-4554
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630984251

2099-11-15 Σ 50
2091-12-25

(240) 06478441001 -Roche #

UDI  2°C-8°C

Rx Only **IVD**  0123


790-4554A99999 0001

VENTANA® Roche

**anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4)
Mouse Monoclonal
Primary Antibody**
5 mL (~10.4 µg/mL)

REF (92) 790-4554  2099-11-15
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630984251

UDI  **IVD** Σ 50 2°C-8°C

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

6) anti-Thyroid Transcription Factor-1 (SP141) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (N° de catálogo: 06640613001)

VENTANA® Roche

**anti-Thyroid
Transcription Factor-1
(SP141)
Rabbit Monoclonal
Primary Antibody**
5 mL (~5.7 µg/mL)

REF (92) 790-4756
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630985142

2099-11-15 Σ 50
2091-12-25

(240) 06640613001 -Roche #

UDI  2°C-8°C

Rx Only **IVD**  0123


790-4756A99999 0001

VENTANA® Roche

**anti-Thyroid Transcription
Factor-1 (SP141) Rabbit
Monoclonal Primary Antibody**
5 mL (~5.7 µg/mL)

GTIN (01) 04015630985142  8°C
LOT (10) A99999 2°C-
REF (92) 790-4756 **IVD** Σ 50

UDI  Roche # (240) 06640613001 

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

Farm. ROBERTA MILE MAZZA
PRODUCES ROCHE S.A.C.e.I.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL

7) VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay (N° de catálogo: 08504148001)


VENTANA CLDN18 (43-14A)
Assay
5 mL (~3 µg/mL)

REF (92) 790-7027
LOT (10) A99999
GTIN (01) 07613336160503

 2099-11-15  50
 2091-12-25
(240) 08504148001 -Roche #

 **UDI**  8°C
2°C 

Rx Only  


790-7027A99999 0001


VENTANA CLDN18 (43-14A)
Assay
5 mL (~3 µg/mL)

REF (92) 790-7027  2099-11-15
LOT (10) A99999
GTIN (01) 07613336160503

UDI   **IVD**  50  8°C
2°C

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
D-68305 Mannheim, Germany

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-740-860
Uso profesional exclusivo

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

CONFIRM anti-Synaptophysin (SP11) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4407

05479304001

IVD  50

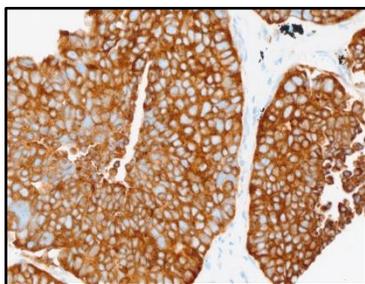


Figura 1. Tinción con el anticuerpo CONFIRM anti-Synaptophysin (SP11) en carcinoma pulmonar de células pequeñas.

USO PREVISTO

El anticuerpo CONFIRM anti-Synaptophysin (SP11) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la sinaptofisina 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 sinaptofisina es una glucoproteína de membrana integral de 38 kilodalton cuya expresión se observa en las vesículas presinápticas de las neuronas.¹ La sinaptofisina es un marcador general de las células neuroendocrinas, así como de los tumores que se derivan de estas.² Los tumores neuroendocrinos se originan a partir células especializadas del sistema neuroendocrino del cuerpo y pueden surgir en diferentes ubicaciones anatómicas.³ El diagnóstico de un posible tumor neuroendocrino se inicia con la confirmación de la diferenciación neuroendocrina mediante un panel de inmunohistoquímica (IHC) de marcadores generales neuroendocrinos.^{2,4} Las directrices clínicas y los artículos sobre prácticas recomendadas recomiendan el uso de IHC de la sinaptofisina como parte de un panel con otros marcadores neuroendocrinos para contribuir al diagnóstico de los tumores neuroendocrinos.^{2,5,6,7} La detección de la sinaptofisina mediante IHC con CONFIRM anti-Synaptophysin (SP11) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (anticuerpo CONFIRM anti-Synaptophysin (SP11)) puede servir de ayuda en el diagnóstico de los tumores neuroendocrinos.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo CONFIRM anti-Synaptophysin (SP11) se une a la glucoproteína sinaptofisina en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE). El anticuerpo puede visualizarse mediante *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001) o *OptiView* DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001). Consulte la hoja de datos correspondiente para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo CONFIRM anti-Synaptophysin (SP11) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL de anticuerpo CONFIRM anti-Synaptophysin (SP11) contiene aproximadamente 0.3 µg de un anticuerpo monoclonal de conejo.

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

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 0.06 µg/mL. No se ha observado ninguna reactividad del anticuerpo no específica conocida en este producto.

El anticuerpo CONFIRM anti-Synaptophysin (SP11) 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. Equipo de laboratorio de uso general
15. Instrumento BenchMark IHC/ISH

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

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

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

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

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

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

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. Para uso diagnóstico in vitro (IVD).
2. Solo para uso profesional.
3. **PRECAUCIÓN:** En Estados Unidos, las normas nacionales restringen la venta de este dispositivo a médicos autorizados o por orden de estos. (Rx Only)
4. No utilizar por encima del número especificado de ensayos.
5. Este producto contiene un 2% de suero bovino o una cantidad menor, que se utiliza en la producción del anticuerpo.
6. La solución ProClin 300 se utiliza como conservante en este reactivo. Está clasificada como irritante y puede ocasionar sensibilización por contacto con la piel. Adopte precauciones razonables cuando la manipule. Evite el contacto de reactivos con los ojos, la piel y las membranas mucosas. Utilice ropa protectora y guantes.
7. 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.

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

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

Tabla 1. Información de riesgos.

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

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

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

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

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

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

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 790-4407.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-Synaptophysin (SP11) con *ultraView* Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, Estándar	CC1, Estándar	ULTRA CC1, 52 minutos, 95 °C
Anticuerpo (Primario)	32 minutos, 37 °C	72 minutos, 37 °C	72 minutos, 36 °C
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos		
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos		

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

Tabla 3. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-Synaptophysin (SP11) con *OptiView* DAB IHC Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, 40 minutos	CC1, 40 minutos	ULTRA CC1, 40 minutos, 100 °C
Inhibidor preprimario de peroxidasa	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Anticuerpo (Primario)	36 minutos, 37 °C	36 minutos, 37 °C	36 minutos, 36 °C
OptiView HQ Linker	8 minutos (predeterminado)		
OptiView HRP Multimer	8 minutos (predeterminado)		
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos		
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos		

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

Debido a variaciones en la fijación y el procesamiento del tejido, así como a las condiciones generales de los instrumentos y del entorno del laboratorio, puede que sea necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario, el acondicionamiento celular o tratamiento previo de la proteasa en función de las muestras particulares, de la detección que se haya utilizado y de las preferencias del lector. Para obtener más información sobre las variables de fijación, consulte «Immunohistochemistry Principles and Advances».¹¹

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo CONFIRM anti-Synaptophysin (SP11), se debe teñir un segundo portaobjetos con el reactivo de control negativo correspondiente.

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

La práctica de laboratorio óptima consiste en incluir una sección de control positivo en el mismo portaobjetos que el tejido de la prueba. Esto contribuye a identificar fallos al aplicar los reactivos al portaobjetos. Un tejido con una tinción débil positiva es más adecuado

para el control de calidad. El tejido de control puede contener elementos de tinción tanto positiva como negativa y ambos sirven como control positivo y negativo. El tejido de control debe ser una muestra de autopsia reciente, biopsia o cirugía preparada o fijada con la mayor brevedad con un proceso idéntico al de las secciones de prueba.

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

Como ejemplo de tejido de control positivo para este anticuerpo se encuentra el páncreas normal. La tinción de las células de islotes en el páncreas normal debería ser positiva.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo CONFIRM anti-Synaptophysin (SP11) es citoplasmático.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

Este anticuerpo puede presentar una tinción citoplasmática granular y difusa de débil a moderada en las células acinosas del páncreas y en las células corticales suprarrenales. Es posible observar una suave tinción de fondo o una tinción débil en las células endoteliales, en el músculo liso y en los linfocitos. Se puede producir una tinción de débil a moderada en ciertos tejidos, entre otros, de estómago, riñón o timo.

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

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

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

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

Sensibilidad y especificidad

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-Synaptophysin (SP11) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido ^a	N.º de casos positivos/total	Tejido ^a	N.º de casos positivos/total
Cerebro	4/4	Esófago	0/3
Cerebelo	4/4	Estómago	1/4
Glándula suprarrenal ^b	4/4	Intestino delgado	0/4
Ovario	0/4	Colon ^b	0/14
Páncreas ^b	19/19	Hígado	0/4
Ganglio linfático ^b	0/1	Glándula salival	0/4
Glándula paratiroides ^c	3/3	Riñón ^e	4/4
Glándula pituitaria	3/3	Próstata ^b	0/4
Testículos ^c	1/4	Vejiga	0/3
Tiroides	0/4	Endometrio	0/4
Mama	0/4	Cuello del útero	0/4
Bazo	0/3	Placenta ^c	1/3
Amígdala ^c	1/3	Músculo esquelético	0/3
Timo ^d	3/3	Piel	0/4

Tejido ^a	N.º de casos positivos/total	Tejido ^a	N.º de casos positivos/total
Médula ósea	0/3	Nervio	3/3
Pulmón ^c	1/9	Mesotelio	0/3
Corazón	0/3		

^a La tinción de células neuroendocrinas y nervios únicamente se utilizó para determinar el estado positivo en los casos de tejido nervioso o endocrino

^b Entre los tejidos evaluados se encuentran los tejidos normales o reactivos, de inflamación y de hiperplasia

^c Tinción de poco frecuente a unas pocas células

^d Tinción de ciertas células, como los linfocitos

^e Tinción de túbulo distales y túbulo colector

Tabla 5. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-Synaptophysin (SP11) se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de casos positivos/total
Meningioma (cerebro)	0/1
Astrocitoma (cerebro)	1/1
Meningioma (cerebelo)	0/2
Adenoma (glándula suprarrenal)	1/1
Carcinoma corticosuprarrenal (glándula suprarrenal)	1/1
Carcinoma de células escamosas (cabeza y cuello)	0/1
Adenocarcinoma (cabeza y cuello)	0/1
Carcinoma nasofaríngeo (cabeza y cuello)	0/1
Melanoma (cabeza y cuello)	0/1
Tumor de células de la granulosa (ovario)	0/1
Adenocarcinoma (ovario) ^a	1/1
Adenocarcinoma endometriode (ovario)	0/1
Carcinoma de células en anillo de sello de colon metastásico (ovario) ^a	1/1
Neoplasia neuroendocrina (páncreas)	6/6
Carcinoma neuroendocrino (páncreas)	6/6
Adenocarcinoma (páncreas)	2/24
Paraganglioma (páncreas)	1/1
Cistoadenoma seroso (páncreas)	0/1
Cistoadenocarcinoma seroso (páncreas)	0/1
Neoplasia quística mucinosa (páncreas)	0/1
Carcinoma adenoescamoso (páncreas)	0/1
Carcinoma mixto acinar-endocrino (páncreas)	2/2
Carcinoma no diferenciado (páncreas)	0/1
Seminoma (testículos)	0/2

Patología	N.º de casos positivos/total
Adenoma (tiroides)	0/3
Carcinoma medular (tiroides)	9/10
Carcinoma papilar (tiroides)	0/68
Carcinoma folicular (tiroides)	0/11
Carcinoma ductal invasivo (mama) ^a	1/3
Fibroadenoma (mama)	0/2
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	50/71
Adenocarcinoma metastásico (pulmón)	0/1
Adenoma pleomórfico (glándula salival)	0/1
Carcinoma quístico adenoide (glándula salival)	0/1
Carcinoma de células escamosas (esófago) ^a	1/3
Adenocarcinoma (estómago) ^a	1/3
Adenoma (intestino delgado)	0/1
Adenocarcinoma (intestino delgado) ^a	1/1
Adenoma (colon)	0/1
Adenocarcinoma (colon) ^a	2/3
Adenocarcinoma (recto)	1/3
Carcinoma hepatocelular (hígado) ^a	1/4
Adenocarcinoma metastásico de colon (hígado)	0/1
Adenocarcinoma (próstata) ^a	2/2
Adenocarcinoma (útero) ^a	1/2
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	0/2
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1
Linfoma de Hodgkin (ganglio linfático)	1/1
Linfoma de linfocitos B, sin especificar (ganglio linfático)	0/1
Linfoma anaplásico de células grandes (ganglio linfático)	0/1
Carcinoma ductal invasivo metastásico de mama (ganglio linfático)	0/1
Carcinoma metastásico de células escamosas de esófago	0/1
Carcinoma urotelial (vejiga)	0/2
Osteosarcoma (hueso)	0/1
Condrosarcoma (hueso)	0/1

^a Tinción de poco frecuente a unas pocas células

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo CONFIRM anti-Synaptophysin (SP11) 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.

RENDIMIENTO CLÍNICO

Los datos de rendimiento clínico pertinentes para el uso previsto del anticuerpo CONFIRM anti-Synaptophysin (SP11) se evaluaron mediante revisión sistemática de la documentación oportuna. Los datos obtenidos respaldan la utilización del dispositivo de acuerdo con su uso previsto.

REFERENCIAS

1. Wiedenmann B, Franke WW. Identification and localization of synaptophysin, an integral membrane glycoprotein of Mr 38,000 characteristic of presynaptic vesicles. Cell 41(3): 1017-1028, 1985.
2. Bellizzi AM. Immunohistochemistry in the Diagnosis and Classification of Neuroendocrine Neoplasms: What Can Brown Do for You? Human Pathology. 2020;96:8-33.
3. Rindi G, Klimstra DS, Abedi-Ardekani B, et al. A Common Classification Framework for Neuroendocrine Neoplasms: An International Agency for Research on Cancer (IARC) and World Health Organization (WHO) Expert Consensus Proposal. Mod Pathol. 2018;31(12):1770-1786.
4. Duan K, Mete O. Algorithmic Approach to Neuroendocrine Tumors in Targeted Biopsies: Practical Applications of Immunohistochemical Markers. Cancer Cytopathol. 2016;124(12):871-884.
5. Kyriakopoulos G, Mavroudi V, Chatzellis E, et al. Histopathological, Immunohistochemical, Genetic and Molecular Markers of Neuroendocrine Neoplasms. Ann Transl Med. 2018;6(12):252.
6. Pavel M, Oberg K, Falconi M, et al. Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Neoplasms: ESMO Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-Up. Ann Oncol. 2020;31(7):844-860.
7. Caplin ME, Baudin E, Ferolla P, et al. Pulmonary Neuroendocrine (Carcinoid) Tumors: European Neuroendocrine Tumor Society Expert Consensus and Recommendations for Best Practice for Typical and Atypical Pulmonary Carcinoids. Ann Oncol. 2015;26(8):1604-1620.
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. (NR Rose Ed.) ASM Press, 2002.

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

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

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

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

Símbolos

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



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



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

HISTORIAL DE REVISIONES

Rev.	Actualizaciones
D	Se han actualizado las secciones 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, Limitaciones específicas, Rendimiento de análisis, Rendimiento clínico, Referencias, Símbolos, Propiedad Intelectual e Información de contacto. Se ha añadido el instrumento BenchMark ULTRA PLUS.

PROPIEDAD INTELECTUAL

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

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO



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

+1 520 887 2155

+1 800 227 2155 (USA)

www.roche.com



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



Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA
PRODUCED BY ROCHE S.p.A. d.e.l.
Division Diagnostics
DT & APODERADA LEGAL

CONFIRM anti-Thyroid Transcription Factor-1 (8G7G3/1) Mouse Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4398

05479312001

IVD  50

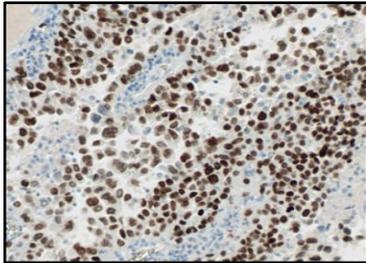


Figura 1. Tinción con el anticuerpo CONFIRM anti-TTF-1 (8G7G3/1) de células neoplásicas en tejido de adenocarcinoma de pulmón

USO PREVISTO

El anticuerpo CONFIRM anti-Thyroid Transcription Factor-1 (8G7G3/1) Mouse Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica del factor de transcripción tiroideo 1 (TTF-1) mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE) teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

La interpretación de este producto debe correr a cargo de un anatomopatólogo

cualeficado 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

TTF-1 es un factor de transcripción nuclear ~38 kDa que contiene un homeodominio y cuya expresión se observa en la tiroides y el pulmón.^{1,2} En tejido tiroideo normal, la expresión de TTF-1 se presenta en células foliculares y parafooliculares.¹ En los pulmones adultos, la expresión de TTF-1 se observa únicamente en neumocitos II y células de Clara.¹ En pulmones fetales, TTF-1 se detecta en las células cilíndricas aciliadas a partir de las 11 semanas de gestación.¹

La expresión exclusiva en tejidos tan específicos de la glándula tiroidea y del pulmón permite que TTF-1 sirva como un marcador útil para la clasificación de los tumores que se generan en estos órganos.³ La detección de la proteína TTF-1 mediante inmunohistoquímica (IHC) con CONFIRM anti-Thyroid Transcription Factor-1 (8G7G3/1) Mouse Monoclonal Primary Antibody (anticuerpo CONFIRM anti-TTF-1 (8G7G3/1)) puede servir de ayuda en la clasificación de neoplasias de la tiroides y el pulmón. Se puede utilizar como parte del panel de estudios de IHC.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo CONFIRM anti-TTF-1 (8G7G3/1) se une a la proteína de factor de transcripción tiroidea en las secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE) y presenta un patrón de tinción nuclear. Este anticuerpo puede visualizarse mediante *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001). Consulte las hojas de datos correspondientes para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo CONFIRM anti-TTF-1 (8G7G3/1) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL de anticuerpo CONFIRM anti-TTF-1 (8G7G3/1) contiene aproximadamente 35 µg de un anticuerpo monoclonal de ratón purificado.

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

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 7 µg/mL. No se ha observado ninguna reactividad del anticuerpo no específica conocida en este producto.

El anticuerpo CONFIRM anti-TTF-1 (8G7G3/1) es un anticuerpo monoclonal purificado generado como material ascítico de ratón.

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

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

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

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

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

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

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 %.⁴ 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.
- 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.^{5,6}
 - Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si los reactivos entran en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante.
 - Evite la contaminación microbiana de los reactivos, dado que podría dar lugar a resultados incorrectos.
 - Para obtener más información sobre el uso de este dispositivo, consulte el Manual del usuario del instrumento BenchMark IHC/ISH y las instrucciones de uso de todos los componentes necesarios, que puede encontrar en dialog.roche.com.
 - Consulte a las autoridades locales o nacionales sobre el método de eliminación recomendado.
 - El etiquetado de seguridad de los productos sigue principalmente las directrices del SGA de la UE. Está disponible bajo petición la hoja de datos de seguridad para los usuarios profesionales.
 - Para comunicar la sospecha de incidentes graves relacionados con este dispositivo, póngase en contacto con su representante local de servicio Roche y con las autoridades competentes del Estado o País Miembro de residencia del usuario.

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

Tabla 1. Información de riesgos.

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

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

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

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

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

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

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 790-4398.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-TTF-1 (8G7G3/1) con *ultraView* Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método	
	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, Estándar	ULTRA CC1, Estándar
Anticuerpo (Primario)	16 minutos, 37 °C	32 minutos, 36 °C
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos	
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos	

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

Debido a variaciones en la fijación y el procesamiento del tejido, así como a las condiciones generales de los instrumentos y del entorno del laboratorio, puede que sea necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario, el acondicionamiento celular o tratamiento previo de la proteasa en función de las muestras particulares, de la detección que se haya utilizado y de las preferencias del profesional encargado de la lectura. Para obtener más información sobre las variables de fijación, consulte «Immunohistochemistry Principles and Advances».⁷

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo CONFIRM anti-TTF-1 (8G7G3/1), se debe teñir un segundo portaobjetos con el reactivo de control negativo correspondiente.

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

La práctica de laboratorio óptima consiste en incluir una sección de control positivo en el mismo portaobjetos que el tejido de la prueba. 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 tejido de adenocarcinoma de pulmón, el tejido normal de pulmón y el tejido tiroideo normal.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo CONFIRM anti-TTF-1 (8G7G3/1) es nuclear.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

El anticuerpo CONFIRM anti-TTF-1 (8G7G3/1) ha presentado tinción citoplasmática en los hepatocitos de tejido normal de hígado. El patrón de tinción presente en el hígado ya se había notificado previamente con el clon 8G7G3/1 y se produce como resultado de la afinidad a un componente desconocido en el citoplasma de los hepatocitos.⁸

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

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

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

Sensibilidad y especificidad

Tabla 3. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-TTF-1 (8G7G3/1) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	0/3	Mieloide (médula ósea)	0/3
Cerebelo	0/3	Pulmón ^b	21/30
Glándula suprarrenal	0/3	Corazón	0/3
Ovario	0/3	Esófago	0/3
Páncreas	0/3	Estómago	0/3
Hipófisis (pituitaria)	0/3	Intestino delgado	0/3
Testículos	0/3	Colon	0/3
Tiroides ^a	22/27	Hígado ^c	0/4
Mama	0/3	Glándula salival	0/3
Bazo	0/3	Riñón	0/3
Amígdala	0/3	Próstata	0/3
Endometrio	0/3	Piel	0/3
Timo	0/7		

^a Se ha detectado tinción positiva en células foliculares. En los cinco casos en los que no se presentó tinción, podía deberse a una fijación por debajo del nivel óptimo.

^b Se ha notificado tinción positiva en las células cilíndricas del epitelio bronquiolar y en neumocitos de tipo 2. No se ha identificado tinción en nueve casos de metaplasia escamosa.

^c En el caso del hígado, dos de cuatro casos presentaron tinción citoplasmática en hepatocitos normales. Consulte la sección Limitaciones específicas para obtener más información.

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-TTF-1 (8G7G3/1) se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de casos positivos/total
Glioblastoma (cerebro)	0/1
Meningioma (cerebro)	0/1
Ependimoma (cerebro)	0/1
Oligodendroglioma (cerebro)	0/1
Carcinoma seroso (ovario)	0/18
Adenocarcinoma seroso (ovario)	0/1
Carcinoma (ovario)	0/10
Adenocarcinoma mucinoso (ovario)	0/1
Neoplasia neuroendocrina (páncreas)	0/1
Adenocarcinoma (páncreas)	0/1
Seminoma (testículos)	0/1
Carcinoma embrionario (testículos)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Carcinoma medular (tiroides)	1/1
Carcinoma papilar (tiroides)	30/30
Carcinoma folicular (tiroides)	6/6
Carcinoma ductal in situ (DCIS) (mama)	0/1
Carcinoma ductal invasivo (mama)	0/1
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	18/25
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	4/44
Adenocarcinoma (pulmón)	42/52
Adenocarcinoma In situ (pulmón)	3/6
Carcinoma de células grandes (pulmón)	2/8
Carcinoma papilar (pulmón)	7/10
Adenocarcinoma (esófago)	0/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/1
Adenocarcinoma mucinoso (estómago)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	0/23
Carcinoma hepatocelular (hígado)	8/67
Hepatoblastoma (hígado)	0/1
Carcinoma de células claras (riñón)	0/1
Adenocarcinoma (próstata)	1/16
Carcinoma urotelial (uretra prostática)	0/1
Carcinosarcoma (útero)	2/6
Carcinoma de células escamosas (útero)	0/1
Carcinoma (endometrio)	0/1
Carcinoma de células claras (endometrio)	0/1
Rabdomiosarcoma embrionario	0/1
Melanoma (ano)	0/1
Melanoma (piel)	0/1
Carcinoma de células basales (piel)	0/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1
Carcinoma urotelial (vejiga urinaria)	0/1
Leiomioma	0/1
Leiomiomasarcoma	0/2
Osteosarcoma	0/1
Rabdomiosarcoma de células fusiformes	0/1
Linfoma de linfocitos B, sin especificar	0/2
Linfoma difuso, sin especificar	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Linfoma de Hodgkin	0/1
Neurofibroma	0/1
Neuroblastoma (retroperitoneo)	0/1
Timoma (tipo A)	0/5
Timoma (tipo AB)	0/4
Timoma (tipo B1)	0/22
Timoma (tipo B2)	0/10
Timoma (tipo B3)	0/4
Timoma (tipo C)	1/8
Tumor carcinoide (timo)	0/3

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo CONFIRM anti-TTF-1 (8G7G3/1) para demostrar:

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

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

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

RENDIMIENTO CLÍNICO

Los datos de rendimiento clínico esenciales para el uso previsto del anticuerpo CONFIRM anti-TTF-1 (8G7G3/1) se evaluaron mediante revisiones sistemáticas de la documentación pertinente. Los datos obtenidos respaldan la utilización del dispositivo de acuerdo con su uso previsto.

REFERENCIAS

1. Ordóñez NG. Value of Thyroid Transcription Factor-1 Immunostaining in Tumor Diagnosis: A Review and Update. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2012;20(5):429-444.
2. Dabbs DJ. *Diagnostic Immunohistochemistry: Theranostic and Genomic Applications*, 5th Edition. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2019.
3. Tan D, Li Q, Deed G, et al. Thyroid transcription factor-1 expression prevalence and its clinical implications in non-small cell lung cancer: a high-throughput tissue microarray and immunohistochemistry study. *Human Pathol*. 2003;34:597-604.
4. Carson F, Hladik C. *Histotechnology: A Self Instructional Text*, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
5. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
6. 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.
7. Roche PC, Hsi ED. *Immunohistochemistry-Principles and Advances*. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.
8. Bejarano PA. Incidence and Significance of Cytoplasmic Thyroid Transcription Prostatic transitional cell carcinoma Factor-1 Immunoreactivity. *Arch Pathol Lab Med*. 2003;127:193-195.

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

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

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

Símbolos

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



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



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

HISTORIAL DE REVISIONES

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

PROPIEDAD INTELECTUAL

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

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO



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

www.roche.com



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



Farm. ROCHETA PH. LE. MOZZA
PRODUCES ROCHÉ S.A. e. l.
Division Diagnostics
DT & APODHADA LEGAL

CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4430

05571219001

IVD  50

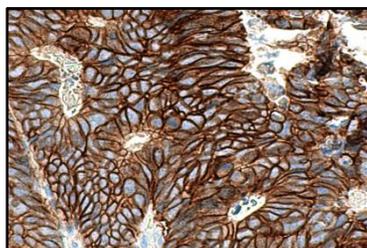


Figura 1. Tinción de membrana citoplasmática de adenocarcinoma de colon con el anticuerpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) Rabbit Monoclonal Primary Antibody.

USO PREVISTO

El anticuerpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) Rabbit Monoclonal Primary Antibody de Ventana Medical Systems (Ventana) se dirige contra el epitopo de membrana y/o citoplasmático que se encuentra presente en el epitelio normal humano o las células tumorales. El anticuerpo puede servir de ayuda en la identificación de células normales y neoplásicas con expresión de c-MET. El anticuerpo está destinado a la tinción cualitativa de secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina.

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

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

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (el anticuerpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44)) es un anticuerpo monoclonal de conejo dirigido contra la región carboxil de la proteína c-MET transmembrana humana. La proteína c-MET es un receptor de tirosina quinasa codificado por el proto-oncogén c-MET. La expresión sin regular de c-MET se ha detectado tanto a nivel de proteína como mRNA en una variedad de carcinomas y sarcomas humanos. El anticuerpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) tiñe los hepatomas, carcinomas de colon y recto, estómago, riñón, ovario, piel, pulmón, tiroides y páncreas.¹ Los tumores que se derivan de epitelios con expresión de c-MET son habitualmente positivos; entre ellos figuran los carcinomas colorrectales, los adenocarcinomas gástricos y los carcinomas pulmonares no microcíticos.

En el cáncer gástrico y el carcinoma pulmonar no microcítico, se ha conseguido determinar que c-MET induce la aparición del cáncer.^{2,3} También se ha llegado a la conclusión de que c-MET es una vía de resistencia en el caso del cáncer de pulmón para los inhibidores de EGFR.⁴

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) se une a la proteína c-MET en las secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE) y presenta un patrón de tinción citoplasmática y/o membranosa. Este anticuerpo puede visualizarse mediante *ultraView* Universal DAB Detection Kit. Consulte la hoja de datos correspondiente para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL de CONFIRM anti-Total c-MET contiene aproximadamente 48.75 µg de un anticuerpo monoclonal de conejo (SP44).

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

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 9.75 µg/mL. No se ha observado ninguna reactividad del anticuerpo no específica conocida en este producto.

El anticuerpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) es un anticuerpo recombinante monoclonal de conejo.

Consulte en la hoja de datos correspondiente del kit de detección de VENTANA las descripciones detalladas de: Principios del procedimiento, Material y métodos, Recogida y preparación de muestras 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. CONFIRM Negative Control Rabbit Ig (n.º cat. 760-1029 / 05266238001)
5. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
6. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
7. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
8. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
9. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
10. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
11. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
12. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
13. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
14. Equipo de laboratorio de uso general
15. 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 que tanto la dispensación adecuada del reactivo como la estabilidad del anticuerpo son adecuadas, sustituya el tapón y coloque el dispensador de inmediato en el refrigerador en posición vertical después de cada uso.

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 %.⁵ Las secciones de tejido se deben cortar con un grosor aproximado de 4 µm y colocarse en portaobjetos cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de los cortes de tejido puede disminuir con el tiempo.

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. Este producto contiene un 1 % de suero bovino o una cantidad menor, que se utiliza en la producción del anticuerpo.

- La solución ProClin 300 se utiliza como conservante en este reactivo. Está clasificada como irritante y puede ocasionar sensibilización por contacto con la piel. Adopte precauciones razonables cuando la manipule. Evite el contacto de reactivos con los ojos, la piel y las membranas mucosas. Utilice ropa protectora y guantes.
- Los portaobjetos con carga positiva pueden verse afectados por presiones ambientales, dando lugar a una tinción incorrecta. Póngase en contacto con su representante de servicio de Roche para obtener más información sobre el uso de este tipo de portaobjetos.
- Los materiales de origen animal o humano deben manipularse como materiales biopeligrosos para el medio ambiente y eliminarse con las precauciones adecuadas. En caso de exposición, deberán seguirse las directivas sanitarias de las autoridades responsables.^{6,7}
- Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si los reactivos entran en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante.
- Evite la contaminación microbiana de los reactivos.
- 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 navifyportal.roche.com.
- Consulte a las autoridades locales o nacionales sobre el método de eliminación recomendado.
- El etiquetado de seguridad de los productos sigue principalmente las directrices del SGA de la UE. Está disponible bajo petición la hoja de datos de seguridad para los usuarios profesionales.
- Para comunicar la sospecha de incidentes graves relacionados con este dispositivo, póngase en contacto con su representante local de servicio Roche y con las autoridades competentes del Estado o País Miembro de residencia del usuario.

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

Tabla 1. Información de riesgos.

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

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

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

Los anticuerpos primarios VENTANA se han desarrollado para su uso en los instrumentos BenchMark IHC/ISH junto con los kits de detección de VENTANA y sus accesorios. Los protocolos de tinción recomendados para los instrumentos BenchMark XT y BenchMark ULTRA con *ultraView* Universal DAB Detection Kit se recogen en la Tabla 2.

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 de 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 790-4430.

Tabla 2. Protocolos de tinción recomendados para el anticuerpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) con *ultraView* Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método	
	XT	ULTRA
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	Cell Conditioning 1 estándar	Cell Conditioning 1 estándar
Enzima (Proteasa)	No es necesario	No es necesario
Anticuerpo (Primario)	Aproximadamente 16 minutos, 37 °C	Aproximadamente 16 minutos, 36 °C
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos	Hematoxylin II, 4 minutos
Post-contratinción	Bluing Reagent, 4 minutos	Bluing Reagent, 4 minutos

Debido a variaciones en la fijación y el procesamiento del tejido, así como a las condiciones generales de los instrumentos y del entorno del laboratorio, puede que sea necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario o el acondicionamiento celular en función de las muestras particulares, de la detección que se haya utilizado y de las preferencias del lector. Para obtener más información sobre las variables de fijación, consulte «Immunohistochemistry Principles and Advances».⁸

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44), se debe teñir un segundo portaobjetos con el reactivo de control negativo correspondiente.

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

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

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

Como ejemplos de tipos de células y tejidos de control de tejido positivo con el anticuerpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) figuran las células epiteliales y los tejidos neoplásicos como el carcinoma gástrico y el carcinoma pulmonar no microcítico.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) es membranoso y/o citoplasmático.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

El anticuerpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) se ha optimizado para que el tiempo de incubación del anticuerpo primario sea de 16 minutos en los instrumentos BenchMark XT y BenchMark ULTRA junto con *ultraView* Universal DAB Detection Kit; no obstante, el usuario debe validar los resultados del laboratorio que se obtienen con este reactivo.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

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

Sensibilidad y especificidad

Tabla 3. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

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

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

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

Patología	N.º de casos positivos/total
Linfoma de linfocitos B, sin especificar	0/1
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	0/1
Adenocarcinoma (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (esófago)	1/1
Adenocarcinoma mucinoso (estómago)	0/1
Adenocarcinoma (intestino)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (intestino)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	1/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (colon)	0/1
Adenocarcinoma (recto)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (recto)	0/1
Carcinoma hepatocelular	0/1
Hepatoblastoma	0/1
Carcinoma de células claras	1/1
Adenocarcinoma (próstata)	0/1
Carcinoma urotelial (próstata)	0/1
Leiomioma	0/1
Adenocarcinoma (endometrio)	0/1
Carcinoma de células claras (endometrio)	0/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	0/2
Rabdomiosarcoma embrionario	0/1
Melanoma (piel)	0/1
Carcinoma de células basales (piel)	0/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1
Neurofibroma	0/1
Neuroblastoma (retroperitoneo)	0/1
Mesotelioma epitelioide	1/1
Linfoma, sin especificar	0/3
Linfoma de Hodgkin	0/1
Carcinoma urotelial (vejiga)	0/1
Leiomiomasarcoma	0/2
Osteosarcoma (hueso)	0/1
Rabdomiosarcoma de células fusiformes (retroperitoneo)	0/1
Carcinoma, sin especificar (mama)	2/63

Patología	N.º de casos positivos/total
Carcinoma, sin especificar (colon)	73/98
Carcinoma de células no pequeñas (pulmón)	7/69
Carcinoma, sin especificar (riñón)	12/24
Carcinoma, sin especificar (ovario)	6/32
Carcinoma, sin especificar (estómago)	19/75

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) para demostrar:

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

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

REFERENCIAS

1. Prat M, Narsimhan RP, et al. The Receptor Encoded by the Human c-MET Oncogene is Expressed in Hepatocytes, Epithelial cells and solid tumors. *Int. J. Cancer*; 1991;49, 323-328.
2. Comoglio PM, Giordano S, Trusolino L. Drug development of MET inhibitors: targeting oncogene addiction and expedience. *Nature Reviews Drug Discovery*; June 2008. 7(6):504-516.
3. Lutterbach B, et al. Lung Cancer Cell Lines Harboring MET Gene Amplification Are Dependent on Met for Growth and Survival. *Cancer Research*; March 1, 2007. 67(5):2081-2088.
4. Engelman JA, et al. MET Amplification Leads to Gefitinib Resistance in Lung Cancer by Activating ERBB3 Signaling. *Science*; May 18, 2007. 316:1039-1043.
5. Carson F, Hladik C. *Histotechnology: A Self Instructional Text*, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
6. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). *Fed. Register*.
7. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
8. Roche PC, Hsi ED. *Immunohistochemistry-Principles and Advances*. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. 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.

Símbolos

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



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



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

HISTORIAL DE REVISIONES

Rev.	Actualizaciones
B	Se han actualizado las secciones 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, Características de rendimiento, Referencias, Símbolos, Propiedad Intelectual e Información de contacto.

PROPIEDAD INTELECTUAL

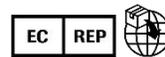
VENTANA, BENCHMARK, CONFIRM, *ultraView* y el logotipo de VENTANA son marcas comerciales de Roche. Todas las demás marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

© 2023 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO



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



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



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

CONFIRM anti-Cytokeratin 20 (SP33) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4431

05587760001

IVD  50

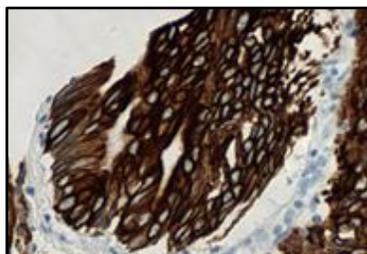


Figura 1. Tinción citoplasmática de adenocarcinoma de colon con el anticuerpo CONFIRM anti-Cytokeratin 20 (SP33).

pertinente y los controles adecuados.

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

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

CONFIRM anti-Cytokeratin 20 (SP33) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (anticuerpo CONFIRM anti-Cytokeratin 20 (SP33)) detecta la proteína CK20, una citoqueratina (ácida) de tipo I codificada por el gen *KRT20*.^{1,2} La detección de CK20 mediante IHC se suele limitar al epitelio gastrointestinal, al urotelio y a las células de Merkel; por tanto, la expresión de CK20 se observa en el carcinoma de células de Merkel, en la mayor parte de los casos de carcinoma urotelial y en el adenocarcinoma colorrectal, así como en un subconjunto de adenocarcinomas gástricos.¹⁻⁵ Además, la expresión de CK20 se presenta en la mayoría de las neoplasias mucinosas de ovario y en algunos adenocarcinomas de páncreas y de las vías biliares.^{1,2,3} Cabe destacar que la capacidad diagnóstica de CK20 se incrementa cuando se utiliza junto con la citoqueratina 7 (CK7).^{1-4,6}

La detección de la proteína CK20 mediante inmunohistoquímica (IHC) con el anticuerpo CONFIRM anti-Cytokeratin 20 (SP33) puede servir de ayuda en la identificación del adenocarcinoma colorrectal. Este anticuerpo se puede utilizar como parte del panel de estudios IHC. El patrón de tinción es citoplasmática.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo CONFIRM anti-Cytokeratin 20 (SP33) es un anticuerpo monoclonal de conejo dirigido contra el extremo carboxilo terminal de la proteína CK20 humana. Este anticuerpo puede visualizarse mediante el kit *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001). Consulte la hoja de datos de *ultraView* Universal DAB Detection Kit para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo CONFIRM anti-Cytokeratin 20 (SP33) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL del anticuerpo CONFIRM anti-Cytokeratin 20 (SP33) contiene aproximadamente 9.5 µg de un anticuerpo monoclonal de conejo.

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

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 1.9 µg/mL. No se ha observado ninguna reactividad del anticuerpo no específica conocida en este producto.

El anticuerpo CONFIRM anti-Cytokeratin 20 (SP33) 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. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
6. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
7. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
8. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
9. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
10. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
11. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 0527965001)
12. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
13. Medio de montaje permanente
14. Cubreobjetos de cristal
15. Montador automático
16. Equipo de laboratorio de uso general
17. Instrumento BenchMark IHC/ISH

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

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

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

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

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

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

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

- representante de servicio de Roche para obtener más información sobre el uso de este tipo de portaobjetos.
- Los materiales de origen animal o humano deben manipularse como materiales biopeligrosos para el medio ambiente y eliminarse con las precauciones adecuadas. En caso de exposición, deberán seguirse las directivas sanitarias de las autoridades responsables.^{8,9}
 - Este producto contiene un 1 % de suero bovino o una cantidad menor, que se utiliza en la producción del anticuerpo.
 - Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si los reactivos entran en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante.
 - Evite la contaminación microbiana de los reactivos, dado que podría dar lugar a resultados incorrectos.
 - Para obtener más información sobre el uso de este dispositivo, consulte el Manual del usuario del instrumento BenchMark IHC/ISH y las instrucciones de uso de todos los componentes necesarios que puede encontrar en navifyportal.roche.com.
 - Consulte a las autoridades locales o nacionales sobre el método de eliminación recomendado.
 - El etiquetado de seguridad de los productos sigue principalmente las directrices del SGA de la UE. Está disponible bajo petición la hoja de datos de seguridad para los usuarios profesionales.
 - Para comunicar la sospecha de incidentes graves relacionados con este dispositivo, póngase en contacto con su representante local de servicio Roche y con las autoridades competentes del Estado o País Miembro de residencia del usuario.

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

Tabla 1. Información de riesgos.

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

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

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

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

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

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

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 790-4431.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-Cytokeratin 20 (SP33) con *ultraView* Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

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

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

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

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo CONFIRM anti-Cytokeratin 20 (SP33), se debe teñir un segundo portaobjetos con el reactivo de control negativo correspondiente.

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

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

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

Como ejemplos de tejidos de control positivo para este anticuerpo se encuentran los tejidos normales epiteliales de colon y el adenocarcinoma de colon.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo CONFIRM anti-Cytokeratin 20 (SP33) es citoplasmática.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

Ciertos tejidos han presentado tinción de fondo entremezclada de macrófagos, pero el patrón adquirido en los macrófagos no era parecido al patrón de tinción específico de los tejidos positivos en Cytokeratin 20.

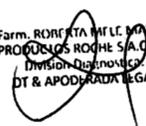
Es posible que no estén todos los ensayos registrados en cada instrumento. Póngase en contacto con el representante local de servicio Roche para obtener más información.

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 MILLE MAZZA
PRODUCES ROCHE S.A. e l.
Division Diagnostica
DT & APODERATA LEGAL



Sensibilidad y especificidad

Tabla 3. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-Cytokeratin 20 (SP33) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	0/3	Estómago	3/3
Cerebelo	0/3	Intestino delgado	3/3
Glándula suprarrenal	0/3	Colon ^a	36/36
Ovario	0/3	Hígado	0/3
Páncreas	0/3	Glándula salival	0/3
Glándula paratiroidea	0/3	Riñón	0/3
Glándula pituitaria	0/3	Próstata	0/3
Testículos	0/3	Endometrio	0/3
Tiroides	0/3	Cuello del útero	0/3
Mama	0/3	Músculo esquelético	0/3
Bazo	0/3	Piel	1/3
Amígdala	0/3	Nervio	0/3
Timo	0/3	Pulmón	0/3
Médula ósea	0/3	Mesotelio	0/3
Corazón	0/3	Vejiga	3/3
Esófago	0/3		

^a En la categoría de tejidos figuran casos de inflamaciones o enfermedades no neoplásicas.

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-Cytokeratin 20 (SP33) se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

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

Patología	N.º de casos positivos/total
Carcinoma lobulillar in situ (mama)	1/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	0/1
Adenocarcinoma (pulmón)	0/1
Carcinoma de células pequeñas (pulmón) ^a	1/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	54/65
Adenocarcinoma mucinoso (colon)	13/13
Carcinoma de células en anillo de sello (colon)	2/2
Adenoma (colon)	8/8
Carcinoma de células escamosas (colon)	1/5
Adenocarcinoma mucinoso (estómago)	0/1
Adenocarcinoma (intestino delgado)	1/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST)	0/3
Adenocarcinoma (recto)	0/1
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/1
Hepatoblastoma (hígado)	0/1
Carcinoma de células claras (riñón)	0/1
Adenocarcinoma (próstata)	0/1
Carcinoma urotelial (uretra prostática)	1/1
Leiomioma (útero)	0/1
Adenocarcinoma (útero)	0/1
Carcinoma de células claras (útero)	0/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	0/2
Rabdomiosarcoma embrionario (músculo estriado)	0/1
Melanoma (ano)	0/1
Carcinoma de células basales (piel)	0/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1
Neurofibroma (mediastino)	0/1
Neuroblastoma (retroperitoneo)	0/1
Mesotelioma epiteliode (peritoneo)	0/1
Linfoma, sin especificar	0/4
Carcinoma urotelial (vejiga)	1/1
Leiomiocarcinoma	0/2
Osteosarcoma (hueso)	0/1
Rabdomiosarcoma de células fusiformes (retroperitoneo)	0/1
Adenocarcinoma de colon (metastásico)	11/14

Patología	N.º de casos positivos/total
Adenocarcinoma mucinoso de colon (metastásico)	9/13
Carcinoma de células en anillo de sello de colon (metastásico)	2/2

^a En la documentación publicada al respecto se ha detectado que algunos casos de carcinoma de células pequeñas son inmunorreactivos a la interacción con anti-cytokeratin 20.¹¹

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo CONFIRM anti-Cytokeratin 20 (SP33) para demostrar:

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

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

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

RENDIMIENTO CLÍNICO

Los datos de rendimiento clínico pertinentes para el uso previsto del anticuerpo CONFIRM anti-Cytokeratin 20 (SP33) se evaluaron mediante revisión sistemática de la documentación oportuna. Los datos obtenidos respaldan la utilización del dispositivo de acuerdo con su uso previsto.

REFERENCIAS

1. Dabbs DJ. Diagnostic Immunohistochemistry: Theranostic and Genomic Applications, 5th Edition. Amsterdam, Netherlands: Elsevier; 2018.
2. Chu PG, Weiss LM. Keratin Expression in Human Tissues and Neoplasms. *Histopathology*. 2002;40(5):403-439.
3. Moll R, Divo M, Langbein L. The Human Keratins: Biology and Pathology. *Histochem Cell Biol*. 2008;129(6):705-733.
4. Karantzis V. Keratins in Health and Cancer: More Than Mere Epithelial Cell Markers. *Oncogene*. 2011;30(2):127-138.
5. Kumar A, Jagannathan N. Cytokeratin: A Review on Current Concepts. *International Journal of Orofacial Biology*. 2018;2(1).
6. Bahrami A, Truong LD, Ro JY. Undifferentiated Tumor: True Identity by Immunohistochemistry. *Arch Pathol Lab Med*. 2008;132(3):326-348.
7. Carson F, Hladik C. *Histotechnology: A Self Instructional Text*, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
8. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
9. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
10. Roche PC, Hsi ED. Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.
11. Chan J, Sustar S, et al. Cytokeratin 20 Immunoreactivity Distinguishes Merkel Cell (Primary Cutaneous Neuroendocrine) Carcinomas and Salivary Gland Small Cell Carcinomas from Small Cell Carcinomas of Various Sites. *American Journal of Surgical Pathology*. Feb 1997;21(2): pp226-234.

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 elabdoc.roche.com/symbols 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
E	Se ha actualizado la sección Sensibilidad y especificidad.

PROPIEDAD INTELECTUAL

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

© 2023 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO



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

www.roche.com



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



Farm. ROBERTA MILE MAZZA
PRODUTTORES ROCHE S.A. s.r.l.
Division Diagnostics
DT & APODIADT LEGAL

anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) Mouse Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4554

06478441001

IVD  50

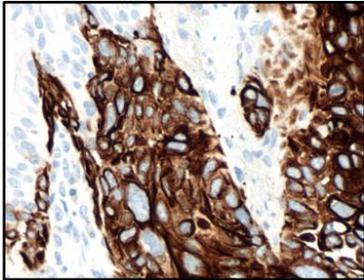


Figura 1. Tinción con el anticuerpo anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) de carcinoma pulmonar de células escamosas.

pertinente y los controles adecuados. Este anticuerpo está destinado para uso diagnóstico in vitro (IVD).

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

Anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) Mouse Monoclonal Primary Antibody (anticuerpo anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4)) es un anticuerpo monoclonal de ratón generado para la detección de la citoqueratina (CK) 5. CK5 es una citoqueratina (CK) de tipo II (peso molecular alto, 62 kDa) cuya expresión se observa en células basales y mioepiteliales de ciertos epitelios y estructuras glandulares como los bronquios, la próstata y la mama.^{1,2} La expresión de CK5 se observa en el epitelio basal del pulmón y su sobreexpresión indica una diferenciación escamosa maligna en lesiones pulmonares.^{1,3} La diferenciación escamosa maligna es característica del carcinoma pulmonar de células escamosas (SCCA), un subtipo de los cánceres de pulmón de células no pequeñas (NSCLC).^{4,5} La detección mediante inmunohistoquímica (IHC) de CK5 con el anticuerpo anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) puede servir de ayuda en la diferenciación de los SCCA y adenocarcinomas (ADC) pulmonares.

Además, la expresión de CK5 se observa en células mesoteliales de la pleura y su sobreexpresión en mesoteliomas malignos (MM) epitelioideos.⁶ CK5 está ausente de forma sistemática en los adenocarcinomas (ADC) pulmonares, lo que crea confusión en el diagnóstico de mesoteliomas malignos (MM) epitelioideos.^{6,7} De este modo, la detección de CK5 con el anticuerpo anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) puede servir de ayuda en el diagnóstico diferencial entre los MM epitelioideos y los ADC pulmonares.

La expresión de la citoqueratina CK5 se observa en células basales prostáticas y la ausencia de la expresión de CK5 indica la existencia de neoplasias que han conseguido romper la membrana basal.^{1,8} La detección de CK5 en células basales es una característica de los procesos prostáticos normales y benignos y la ausencia de CK5 indica la presencia de un adenocarcinoma de próstata.^{9,10} De este modo, la detección de la citoqueratina CK5 en células basales prostáticas con el anticuerpo anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) puede servir de ayuda en la diferenciación de las lesiones de próstata benignas y malignas.

Además, la expresión de CK5 se puede observar en las células mioepiteliales (MEC) del tejido de mama normal y procesos benignos.^{11,12} La ausencia en las MEC es una característica diagnóstica de los procesos invasivos.¹³⁻¹⁵ En aquellos casos en los que la evaluación de la capa de MEC resulta compleja únicamente mediante histología, pueden ser útiles los ensayos auxiliares de IHC de los marcadores de MEC.¹³⁻¹⁵ Hay varios marcadores de MEC y entre las recomendaciones figuran el uso de estudios de IHC de, al menos, dos marcadores para demostrar la presencia o la ausencia de las células mioepiteliales.¹³⁻¹⁵ La detección de CK5 en las MEC de mama con el anticuerpo anti-

Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) puede servir de ayuda en la diferenciación de las neoplasias de mama invasivas y no invasivas.

El clon D5/16B4 del anticuerpo, generado para la detección de CK5, es también reactivo a la CK6, otra citoqueratina (CK) de tipo II (60 kDa) que comparte una homología de secuencia del 86 % con la CK5. La expresión de CK6 se observa en la hiperproliferación de queratinocitos y no sirve como marcador basocelular.¹ El anticuerpo D5/16B4 se denomina también habitualmente anticuerpo CK5/6 en la documentación patológica. Este anticuerpo se puede utilizar como parte del panel de estudios IHC.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) se une a la citoqueratina 5 y a la citoqueratina 6 en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE) y muestra un patrón de tinción citoplasmática. Este anticuerpo puede visualizarse mediante el kit de detección *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001). Consulte la hoja de datos correspondiente para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas. Un dispensador de 5 mL de anticuerpo anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) contiene aproximadamente 52 µg de un anticuerpo monoclonal de ratón.

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

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 10.4 µg/mL. No se ha observado ninguna reactividad del anticuerpo no específica conocida en este producto.

El anticuerpo anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) es un anticuerpo monoclonal generado como sobrenadante de un cultivo celular.

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

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

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

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

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

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

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

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

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

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Los tejidos FFPE que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con este anticuerpo primario cuando se utilizan con los kits de detección de VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10%.¹⁶ Las secciones de tejido se deben cortar con un grosor aproximado de 4 µm y colocarse en portaobjetos cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de los cortes de tejido puede disminuir con el tiempo. Solicite a su representante de servicio de Roche una copia de «Recommended Slide Storage and Handling» para obtener más información al respecto.

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso diagnóstico in vitro (IVD).
- Solo para uso profesional.
- PRECAUCIÓN:** En Estados Unidos, las normas nacionales restringen la venta de este dispositivo a médicos autorizados o por orden de estos. (Rx Only)
- No utilizar por encima del número especificado de ensayos.
- La solución ProClin 300 se utiliza como conservante en esta solución. 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.^{17,18}
- Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si los reactivos entran en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante.
- Evite la contaminación microbiana de los reactivos, dado que podría dar lugar a resultados incorrectos.
- Para obtener más información sobre el uso de este dispositivo, consulte el Manual del usuario del instrumento BenchMark IHC/ISH y las instrucciones de uso de todos los componentes necesarios que puede encontrar en dialog.roche.com.
- Consulte a las autoridades locales o nacionales sobre el método de eliminación recomendado.
- El etiquetado de seguridad de los productos sigue principalmente las directrices del SGA de la UE. Está disponible bajo petición la hoja de datos de seguridad para los usuarios profesionales.
- Para comunicar la sospecha de incidentes graves relacionados con este dispositivo, póngase en contacto con su representante local de servicio Roche y con las autoridades competentes del Estado o País Miembro de residencia del usuario.

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

Tabla 1. Información de riesgos.

Riesgo	Código	Declaración
	H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
	P261	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: Consulte con un médico.
	P362 + P364	Quitarse las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.

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

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

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

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

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

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

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 790-4554.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) con *ultraView* Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método	
	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	Cell Conditioning 1, Estándar	ULTRA Cell Conditioning 1 64 minutos, 95 °C
Anticuerpo (Primario)	16 minutos, 37 °C	20 minutos, 36 °C
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos	
Post-contratinción	Bling, 4 minutos	

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

Debido a variaciones en la fijación y el procesamiento del tejido, así como a las condiciones generales de los instrumentos y del entorno del laboratorio, puede que sea necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario, el acondicionamiento celular o tratamiento previo de la proteasa en función de las muestras particulares, de la detección que se haya utilizado y de las preferencias del lector. Para obtener más información sobre las variables de fijación, consulte «Immunohistochemistry Principles and Advances».¹⁹

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4), se debe teñir un segundo portaobjetos con el reactivo de control negativo correspondiente.

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

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

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

Como ejemplos de tejidos de control positivo para este anticuerpo se encuentran los tejidos normales de próstata y de amígdala.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular para el anticuerpo anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) es citoplasmático.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

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

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

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

Sensibilidad y especificidad

Tabla 3. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	0/3	Timo	3/3
Cerebelo	0/3	Mieloide (médula ósea)	0/3
Glándula suprarrenal	0/3	Pulmón	2/6
Ovario	0/3	Corazón	0/3
Páncreas	0/3	Esófago	3/3
Glándula paratiroidea	0/3	Estómago	0/3
Hipófisis (pituitaria)	0/3	Intestino delgado	0/3
Testículos	0/3	Colon	0/3
Tiroides	0/3	Hígado	0/3
Mama	41/51*	Glándula salival	3/3
Bazo	0/3	Riñón	1/3
Amígdala	3/3	Próstata	22/23
Endometrio	0/3	Cuello del útero	3/3
Músculo esquelético	0/3	Piel	3/3
Nervio	0/3	Mesotelio y pulmón	1/3
Vejiga	3/3		

* Es posible que se observe una tinción incompleta o parcial de las MEC en el tejido de mama.

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

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

Patología	N.º de casos positivos/total
Carcinoma seroso (ovario)	0/1
Carcinoma mucinoso (ovario)	0/1
Neoplasia neuroendocrina (páncreas)	0/1
Adenocarcinoma (páncreas)	0/1
Seminoma (testículos)	0/1
Carcinoma embrionario (testículos)	0/1
Carcinoma medular (tiroides)	0/1
Carcinoma papilar (tiroides)	0/1
Carcinoma ductal in situ (mama)	0/3
Carcinoma lobulillar in situ (mama)	0/1
Carcinoma ductal invasivo (mama)	2/19
Linfoma de linfocitos B, sin especificar (bazo)	0/1
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	42/50
Adenocarcinoma (pulmón)	0/15
Carcinoma papilar (pulmón)	0/1
Carcinoma de células claras (pulmón)	0/1
Carcinoma neuroendocrino, tumor carcinoide típico (pulmón)	0/1
Carcinoma neuroendocrino (pulmón)	0/4
Adenocarcinoma in situ (pulmón)	0/11
Carcinoma adenoescamoso (pulmón)	6/11
Carcinoma no diferenciado (pulmón)	4/5
Carcinoma de células escamosas (esófago)	1/1
Adenocarcinoma (esófago)	0/1
Adenocarcinoma mucinoso (estómago)	0/1
Adenocarcinoma (intestino delgado)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST)	0/3
Adenocarcinoma (colorrectal)	0/2
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/1
Hepatoblastoma (hígado)	0/1
Carcinoma de células claras (riñón)	0/1
Adenocarcinoma (próstata)	1/41
Carcinoma urotelial (uretra prostática)	1/1
Leiomioma (útero)	0/1
Carcinoma (útero)	1/1
Carcinoma de células claras (útero)	0/1
Carcinoma de células escamosas (útero)	1/2

Patología	N.º de casos positivos/total
Rabdomiosarcoma embrionario (músculo estriado)	0/1
Melanoma (ano)	0/1
Carcinoma de células basales (piel)	1/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1
Neurofibroma (lumbar)	0/1
Neuroblastoma (retroperitoneo)	0/1
Mesotelioma	0/1
Linfoma, sin especificar (ganglio linfático)	0/3
Linfoma de Hodgkin (ganglio linfático)	0/1
Carcinoma urotelial (vejiga)	1/1
Leiomioma (vejiga)	0/2
Osteosarcoma	0/1
Rabdomiosarcoma de células fusiformes (peritoneo)	0/1
Mesotelioma epiteloide	12/25
Mesotelioma bifásico	0/6
Mesotelioma sarcomatoide	0/6
Proliferación mesotelial benigna	0/2

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) para demostrar:

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

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

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

RENDIMIENTO CLÍNICO

Los datos de rendimiento clínico pertinentes para el uso previsto del anticuerpo anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) se evaluaron mediante revisión sistemática de la documentación oportuna. Los datos obtenidos respaldan la utilización del dispositivo de acuerdo con su uso previsto.

REFERENCIAS

1. Moll R, Divo M, Langbein L. The Human Keratins: Biology and Pathology. *Histochem Cell Biol.* 2008;129(6):705-733.
2. Purkis PE, Steel JB, Mackenzie IC, et al. Antibody Markers of Basal Cells in Complex Epithelia. *J Sci.* 1990;97 (Pt 1):39-50
3. Blobel GA, Moll R, Franke WW, et al. Cytokeratins in normal lung and lung carcinomas. I. Adenocarcinomas, squamous cell carcinomas and cultured cell lines. *Virchows Archiv B, Cell Pathology Including Molecular Pathology.* 1984;45(4):407-429.
4. Kriegsmann K, Cremer M, Zgorzelski C, et al. Agreement of Ck5/6, P40, and P63 Immunoreactivity in Non-Small Cell Lung Cancer. *Pathology.* 2019

5. Warth A, Muley T, Herpel E, et al. Large-Scale Comparative Analyses of Immunomarkers for Diagnostic Subtyping of Non-Small-Cell Lung Cancer Biopsies. *Histopathology.* 2012;61(6):1017-1025.
6. Moll R, Dhouailly D, Sun TT. Expression of Keratin 5 as a Distinctive Feature of Epithelial and Biphasic Mesotheliomas. An Immunohistochemical Study Using Monoclonal Antibody Ae14. *Virchows Archiv B, Cell Pathol Incl Mol Pathol.* 1989;58(2):129-145.
7. Galateau-Salle F, Chung A, Roggli V, et al. The 2015 World Health Organization Classification of Tumors of the Pleura: Advances since the 2004 Classification. *J Thorac Oncol.* 2016;11(2):142-154.
8. Yang Y, Hao J, Liu X, et al. Differential expression of cytokeratin mRNA and protein in normal prostate, prostatic intraepithelial neoplasia, and invasive carcinoma. *Am J Pathol.* 1997;150(2):693-704.
9. Abrahams NA, Ormsby AH, Brainard J. Validation of cytokeratin 5/6 as an effective substitute for keratin 903 in the differentiation of benign from malignant glands in prostate needle biopsies. *Histopathology.* 2002;41(1):35-41
10. Epstein JI, Egevad L, Humphrey PA, et al. Best practices recommendations in the application of immunohistochemistry in the prostate: report from the International Society of Urologic Pathology consensus conference. *Am J Surg Pathol.* 2014;38(8):e6-e19.
11. Shao MM, Chan SK, Yu AM, et al. Keratin expression in breast cancers. *Virchows Archiv.* 2012;461(3):313-322.
12. Gusterson BA, Ross DT, Heath VJ, et al. Basal cytokeratins and their relationship to the cellular origin and functional classification of breast cancer. *Breast Cancer Res.* 2005;7(4):143-148.
13. Zhao L, Yang X, Khan A, et al. Diagnostic Role of Immunohistochemistry in the Evaluation of Breast Pathology Specimens. *Arch. Path. Lab.* 2014;138(1):16-24.
14. Dewar R, Fadare O, Gilmore H, Gown AM. Best practices in diagnostic immunohistochemistry: myoepithelial markers in breast pathology. *Arch. Path. Lab.* 2011;135:422-429.
15. Peng Y, Butt YM, Chen B, Zhang X, Tang P. Update on Immunohistochemical Analysis in Breast Lesions. *Arch. Path. Lab.* 2017;141:1033-1051.
16. Carson F, Hladik C. *Histotechnology: A Self Instructional Text*, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
17. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
18. 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.
19. 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 5223-1 (para EE. UU.: consulte en dialog.roche.com la definición de los símbolos usados):



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



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

HISTORIAL DE REVISIONES

Rev.	Actualizaciones
H	Se han actualizado las secciones Resumen y explicación, Información sobre riesgos y Sensibilidad y especificidad.

Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA
 PRODOTTI ROCHE S.p.A. e l.
 Division Diagnostica
 DT & APODIPATI LEGAL

PROPIEDAD INTELECTUAL

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

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO



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

www.roche.com



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



Farm. ROBERTA M.L. MOZZA
PRODUCOS ROCHE S.A. e. l.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL

anti-Thyroid Transcription Factor-1 (SP141) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4756

06640613001

IVD Σ 50

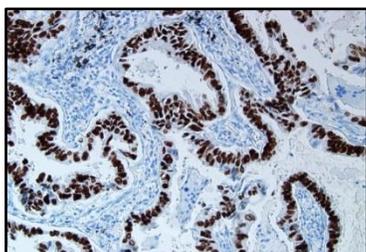


Figura 1. Tinción de células neoplásicas de tejido de adenocarcinoma de pulmón con el anticuerpo anti-TTF-1 (SP141).

USO PREVISTO

El anticuerpo primario Anti-Thyroid Transcription Factor-1 (SP141) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica del factor-1 de transcripción tiroideo (TTF-1) mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE) teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

La interpretación de este producto debe correr a cargo de un anatomopatólogo

cualificado junto con un examen histológico, la información clínica pertinente y los controles adecuados.

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

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

TTF-1 es un factor de transcripción homeodominio de ~38 kDa que contiene proteína de unión al ADN.¹ La expresión de TTF-1 se presenta en la tiroides y el pulmón.² En el tejido tiroideo, la expresión de TTF-1 se observa en las células foliculares y parafooliculares.¹ La expresión de TTF-1 en el pulmón adulto se presenta en los neumocitos de tipo II y en las células de Clara.¹ Cuando se trata del pulmón fetal, TTF-1 se detecta en células cilíndricas aciliadas a partir de las 11 semanas de gestación.¹ Su expresión en las células epiteliales de la glándula tiroidea y del pulmón permite considerar al TTF-1 un marcador muy útil en la clasificación de los tumores que se dan en estos órganos.³ La detección de la proteína TTF-1 mediante inmunohistoquímica (IHC) con el anticuerpo Anti-Thyroid Transcription Factor-1 (SP141) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (anticuerpo anti-TTF-1 (SP141)) puede servir de ayuda en la clasificación de neoplasias en la tiroides y el pulmón. Se puede utilizar como parte de un panel de estudios de IHC. El patrón de tinción es nuclear.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo anti-TTF-1 (SP141) se une a la proteína del factor de transcripción tiroideo en las secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE) y presenta un patrón de tinción nuclear. Este anticuerpo se puede visualizar con OptiView DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001), con *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001) o con *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (n.º cat. 760-501 / 05269814001). Consulte la hoja de datos correspondiente para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo anti-TTF-1 (SP141) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL de anticuerpo anti-TTF-1 (SP141) contiene aproximadamente 28.5 µg de un anticuerpo monoclonal de conejo.

El anticuerpo se diluye en un tampón formado por Tris, pH 7.5, proteína transportadora, detergente no iónico y ácida sódica, un conservante.

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 5.7 µg/mL. No se ha observado ninguna reactividad del anticuerpo no específica conocida en este producto.

El anticuerpo anti-TTF-1 (SP141) 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: Principios del procedimiento, Material y métodos, Recogida y

preparación de muestras para análisis, Procedimientos de control de calidad, Resolución de problemas, Interpretación de los resultados y Limitaciones.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

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

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

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

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Rabbit Monoclonal Negative Control Ig (n.º cat. 790-4795 / 06683380001)
4. OptiView DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001)
5. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
6. *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (n.º cat. 760-501 / 05269814001)
7. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
8. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
9. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
10. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
11. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
12. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
13. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
14. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
15. Medio de montaje permanente
16. Cubreobjetos de cristal
17. Montador automático
18. Equipo de laboratorio de uso general
19. 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%.⁴ Las secciones de tejido se deben cortar con un grosor aproximado de 4 µm y colocarse en portaobjetos cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de las secciones de tejido puede disminuir con el tiempo. Solicite a su representante de servicio de Roche una copia de «Recommended Slide Storage and Handling» para obtener más información al respecto.

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. Para uso diagnóstico in vitro (IVD).
2. Solo para uso profesional.
3. **PRECAUCIÓN:** En Estados Unidos, las normas nacionales restringen la venta de este dispositivo a médicos autorizados o por orden de estos. (Rx Only)
4. No utilizar por encima del número especificado de pruebas
5. Los portaobjetos con carga positiva pueden verse afectados por presiones ambientales, dando lugar a una tinción incorrecta. Póngase en contacto con su representante de servicio de Roche para obtener más información sobre el uso de este tipo de portaobjetos.

6. Los materiales de origen animal o humano deben manipularse como materiales biopeligrosos para el medio ambiente y eliminarse con las precauciones adecuadas. En caso de exposición, deberán seguirse las directivas sanitarias de las autoridades responsables.^{5,6}
7. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si los reactivos entran en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante.
8. Evite la contaminación microbiana de los reactivos, dado que podría dar lugar a resultados incorrectos.
9. Para obtener más información sobre el uso de este dispositivo, consulte el Manual del usuario del instrumento BenchMark IHC/ISH y las instrucciones de uso de todos los componentes necesarios, que puede encontrar en dialog.roche.com.
10. Consulte a las autoridades locales o nacionales sobre el método de eliminación recomendado.
11. El etiquetado de seguridad de los productos sigue principalmente las directrices del SGA de la UE. Está disponible bajo petición la hoja de datos de seguridad para los usuarios profesionales.
12. Para comunicar la sospecha de incidentes graves relacionados con este dispositivo, póngase en contacto con su representante local de servicio Roche y con las autoridades competentes del Estado o País Miembro de residencia del usuario.

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

Los anticuerpos primarios VENTANA se han desarrollado para su uso en los instrumentos BenchMark IHC/ISH junto con los kits de detección de VENTANA y sus accesorios. Consulte 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 790-4756.

Tabla 1. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo anti-TTF-1 (SP141) con *ultraView* Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

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

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

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo anti-TTF-1 (SP141) con *OptiView* DAB IHC Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, 48 minutos	CC1, 48 minutos	ULTRA CC1 64 minutos 100 °C
Inhibidor preprimario de peroxidasa	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Anticuerpo (Primario)	8 minutos 37 °C	8 minutos 37 °C	12 minutos 36 °C
OptiView HQ Linker	8 minutos (predeterminado)	8 minutos (predeterminado)	8 minutos (predeterminado)
OptiView HRP Multimer	8 minutos (predeterminado)	8 minutos (predeterminado)	8 minutos (predeterminado)
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos		
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos		

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

Tabla 3. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo anti-TTF-1 (SP141) con *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, Estándar	CC1, Estándar	ULTRA CC1 64 minutos 95 °C
Anticuerpo (Primario)	12 minutos 37 °C	12 minutos 37 °C	20 minutos 36 °C
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos		
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos		

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

Debido a variaciones en la fijación y el procesamiento del tejido, así como a las condiciones generales de los instrumentos y del entorno del laboratorio, puede que sea necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario, el acondicionamiento celular o tratamiento previo de la proteasa en función de las muestras particulares, de la detección que se haya utilizado y de las preferencias del lector. Para obtener más información sobre las variables de fijación, consulte «Immunohistochemistry Principles and Advances».⁷

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo anti-TTF-1 (SP141), se debe teñir un segundo portaobjetos con el reactivo de control negativo correspondiente.

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

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

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

Como ejemplos de tejidos de control positivo para este anticuerpo se encuentran el tejido de adenocarcinoma de pulmón, el tejido normal de pulmón y el tejido tiroideo normal.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo anti-TTF-1 (SP141) es nuclear.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

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

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

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

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

Sensibilidad y especificidad

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo anti-TTF-1 (SP141) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebelo	0/3	Mieloide (médula ósea)	0/3
Cerebro ^a	0/3	Mesotelio (pleura)	0/5
Glándula suprarrenal	0/3	Pulmón ^b	20/20
Ovario	0/9	Corazón	0/3
Páncreas	0/3	Esófago	0/3
Glándula paratiroidea	3/3	Estómago	0/3
Hipófisis (pituitaria)	0/3	Intestino delgado	0/3
Testículos	0/3	Colon	0/3
Tiroides ^c	4/4	Hígado	0/4
Mama	0/3	Glándula salival	0/3
Bazo	0/3	Riñón	0/3
Amígdala	0/3	Próstata	0/3
Endometrio	0/3	Cuello del útero	0/3
Músculo esquelético	0/3	Piel	0/3
Nervio	0/3	Vejiga	0/3
Timo	1/22		

^a Se observó tinción positiva en neuroglíocitos difusos

^b Se observó tinción positiva en el epitelio cilíndrico y basal tanto de los bronquios proximales como de los bronquiolos terminales, así como en neumocitos de tipo II. Se observó una tinción positiva en los diez casos de metaplasia escamosa

^c Se observó tinción positiva en células foliculares

Tabla 5. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo anti-TTF-1 (SP141) se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de casos positivos/total
Glioblastoma (cerebro)	0/1
Meningioma (cerebro)	0/1
Ependimoma (cerebro)	0/1
Oligodendroglioma (cerebro)	0/1
Carcinoma seroso (ovario)	2/20
Carcinoma (ovario)	0/1
Tumor neuroendocrino (páncreas)	0/1
Adenocarcinoma (páncreas)	0/1
Seminoma (testículos)	0/1
Carcinoma embrionario (testículos)	0/1
Carcinoma medular (tiroides)	6/7
Carcinoma papilar (tiroides)	27/27
Carcinoma folicular (tiroides)	15/18
Adenoma (tiroides)	25/26
Tumor oncocítico (tiroides)	4/4
Carcinoma ductal in situ (mama)	0/1
Carcinoma ductal invasivo (mama)	0/2
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	16/18
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	13/57
Adenocarcinoma (pulmón)	45/52
Carcinoma adenoescamoso (pulmón)	3/4
Adenocarcinoma mucinoso invasivo (pulmón)	2/3
Carcinoma (pulmón)	1/1
Carcinoma de células grandes (pulmón)	1/6
Carcinoma papilar (pulmón)	7/8
Carcinoma neuroendocrino, tumor carcinoide típico (pulmón)	17/22
Carcinoma neuroendocrino (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (esófago)	0/1
Adenocarcinoma mucinoso (estómago)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST)	0/3
Adenocarcinoma (colorrectal)	3/23
Melanoma (ano)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Carcinoma hepatocelular (hígado)	2/67
Hepatoblastoma (hígado)	0/1
Carcinoma de células claras (riñón)	0/1
Adenocarcinoma (próstata)	0/2
Carcinoma (próstata)	5/14
Carcinosarcoma (útero)	3/6
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	0/2
Carcinoma (endometrio)	0/11
Carcinoma de células claras (endometrio)	0/1
Rabdomiosarcoma embrionario	0/1
Carcinoma de células basales (piel)	0/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1
Carcinoma urotelial (vejiga)	0/1
Mesotelioma	0/5
Leiomioma	0/1
Leiomiocarcinoma	0/2
Osteosarcoma	0/1
Rabdomiosarcoma de células fusiformes	0/1
Linfoma de linfocitos B, sin especificar	0/3
Linfoma anaplásico de células grandes	0/1
Linfoma de Hodgkin	0/1
Neurofibroma	0/1
Neuroblastoma (retroperitoneo)	0/1
Timoma (tipo A)	2/4
Timoma (tipo AB)	0/4
Timoma (tipo B1)	1/23
Timoma (tipo B2)	0/10
Timoma (tipo B3)	0/4
Timoma (tipo C)	3/7
Tumor carcinoide (timo)	0/3

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo anti-TTF-1 (SP141) para demostrar:

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

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

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

RENDIMIENTO CLÍNICO

Los datos de rendimiento clínico pertinentes para el uso previsto del anticuerpo anti-TTF-1 (SP141) se evaluaron mediante revisión sistemática de la documentación oportuna. Los datos obtenidos respaldan la utilización del dispositivo de acuerdo con su uso previsto.

REFERENCIAS

1. Ordóñez NG. Value of Thyroid Transcription Factor-1 Immunostaining in Tumor Diagnosis: A Review and Update. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2012;20(5):429-444.
2. Dabbs DJ. *Diagnostic Immunohistochemistry: Theranostic and Genomic Applications*, 5th Edition. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2019.
3. Tan D, Li Q, Deed G, et al. Thyroid transcription factor-1 expression prevalence and its clinical implications in non-small cell lung cancer: a high-throughput tissue microarray and immunohistochemistry study. *Human Pathol*. 2003;34:597-604.
4. Carson F, Hladik C. *Histotechnology: A Self Instructional Text*, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
5. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
6. 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.
7. Roche PC, Hsi ED. *Immunohistochemistry-Principles and Advances*. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.

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

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

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

Símbolos

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



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



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

HISTORIAL DE REVISIONES

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

PROPIEDAD INTELECTUAL

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

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

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

INFORMACIÓN DE CONTACTO

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

www.roche.com



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



Farm. ROBERTA WILE MOZZA
PRODUCOS ROCHE S.A. de I.
Division Diagnostico
DT & APODERADA LEGAL

VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay

REF 790-7027

08504148001

IVD  50

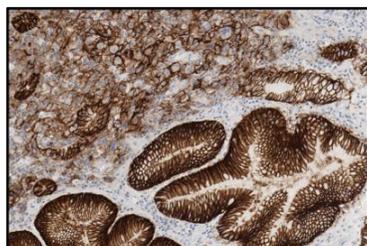


Figura 1. Expresión de VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay en tejido de adenocarcinoma gástrico.

USO PREVISTO

VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay está indicado para la detección inmunohistoquímica de la proteína Claudina 18 (CLDN18) en tejidos neoplásicos fijados con formol y embebidos en parafina (FFPE) teñidos con 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.

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

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay es un anticuerpo monoclonal de ratón (clon 43-14A) generado contra las proteínas Claudina 18 y detecta las isoformas Claudina 18.1 y Claudina 18.2. El ensayo genera una tinción membranosa.

Las proteínas transmembrana Claudina 18 son uno de los principales componentes de las uniones estrechas, que regulan la permeabilidad de la barrera paracelular y la polaridad de la membrana. Las CLDN controlan el transporte selectivo de iones entre las células y mantienen la integridad de las capas epitelial y endotelial.^{1,2} En los mamíferos, se han identificado 27 miembros de la familia Claudina.³ En la estructura prevista de la proteína CLDN se encuentran cuatro segmentos transmembrana⁴ con dos bucles extracelulares y los terminales N y carboxilo localizados en el citoplasma. El gen Claudina 18 es un cDNA de 785 pares de bases que codifica una proteína de 261 amino ácidos con un peso molecular de 27.7 kDa. La proteína Claudina 18 cuenta con dos isoformas (CLDN18.1 y 18.2). CLDN18.2 se diferencia de CLDN18.1 por los 69 amino ácidos del extremo amino terminal, incluido el primer bucle extracelular.⁵

A diferencia de muchos miembros de la familia CLDN, CLDN18 no presenta una amplia expresión en tejidos. Las isoformas de CLDN18 se pueden detectar de forma efímera en las células epiteliales diferenciadas de la mucosa gástrica normal y en los neumocitos del tejido de pulmón normal, en una variedad de cánceres gastrointestinales metastásicos y avanzados, como el gástrico, el esofágico, el pancreático y el de las vías biliares, y en el cáncer de pulmón de células no pequeñas.⁶⁻¹²

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay es un anticuerpo primario monoclonal de ratón que se une a la proteína CLDN18 en secciones de tejido embebido en parafina. El anticuerpo específico puede visualizarse mediante el OptiView DAB IHC Detection Kit (n.º de cat. 760-700 / 06396500001). Consulte la hoja de datos correspondiente de OptiView DAB IHC Detection Kit para obtener más información al respecto.

MATERIAL SUMINISTRADO

El ensayo VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL de VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay contiene aproximadamente 15 µg de anticuerpo monoclonal de ratón.

El anticuerpo se diluye en un tampón salino formado por 0.05 M Tris, EDTA, Brij-35 y ácido sódico al 0.05 %, un conservante. Existe una cantidad de trazas de albúmina sérica bovina, una proteína transportadora.

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 3 µg/mL.

El VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay es un anticuerpo IgG2b monoclonal de ratón producido como sobrenadante de cultivo celular.

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

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

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

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

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

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Horno de secado capaz de mantener una temperatura de 60 °C ± 5 °C
4. Etiquetas de código de barras
5. Xileno (grado de histología)
6. Etanol o alcohol (grado de histología)
 - Solución al 100 %: Etanol o alcohol sin diluir
 - Solución al 95 %: Mezcla de 95 partes de etanol o alcohol con 5 partes de agua desionizada
 - Solución al 80 %: Mezcla de 80 partes de etanol o alcohol con 20 partes de agua desionizada
7. Agua desionizada o destilada
8. Negative Control (Monoclonal) (n.º cat. 760-2014 / 05266670001)
9. OptiView DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001)
10. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
11. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
12. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
13. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
14. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
15. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
16. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
17. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
18. Medio de montaje permanente (Permount Fisher n.º de cat. SP15-500 o equivalente)
19. Cubreobjetos de cristal (suficiente para cubrir el tejido, como VWR, n.º de cat. 48393-060)
20. Montador automatizado (como Tissue-Tek SCA Automated Coverslipper)
21. Microscopía óptica
22. Toallitas absorbentes

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 %, durante un periodo de entre 6 y 48 horas de fijación.

Se deben realizar secciones de tejido de unos 4 µm de grosor y colocarse en portaobjetos de vidrio cargados positivamente. Las secciones de tejido para este ensayo se deben cortar con un grosor de entre 3 y 6 µm.

Antes de la tinción, los portaobjetos con las secciones se deben secar completamente a temperatura ambiente (secado al aire) o mediante horneado sin conexión (horneado en horno) a 60 °C durante 60 minutos

Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, dado que la antigenicidad de las secciones del tejido puede disminuir con el tiempo y es posible que se dañen debido a los factores ambientales si se almacenan durante un periodo prolongado.¹⁷⁻²⁰ En la sección Limitaciones específicas se pueden encontrar recomendaciones para la conservación de portaobjetos sin tinción durante periodos prolongados.

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. **PRECAUCIÓN:** En Estados Unidos, las normas nacionales restringen la venta de este dispositivo a médicos autorizados o por orden de estos. (Rx Only)
3. Solo para uso profesional.
4. Los portaobjetos con carga positiva pueden ser sensibles a tensiones ambientales que ocasionen una tinción inapropiada de cualquier ensayo de IHQ (por ejemplo, falta de anticuerpo primario o contratinción en el tejido). Solicite a su representante de servicio de Roche una copia de «Impacts of Environmental Stresses on IHC Positively Charged Slides» para comprender mejor cómo utilizar estos tipos de portaobjetos.
5. Los materiales de origen animal o humano deben manipularse como materiales biopeligrosos para el medio ambiente y eliminarse con las precauciones adecuadas.
6. 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.
7. Evite la contaminación microbiana de los reactivos, dado que podría dar lugar a resultados incorrectos.
8. 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.
9. Consulte a las autoridades locales o nacionales sobre el método de eliminación recomendado.
10. 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.
11. Para comunicar la sospecha de incidentes graves relacionados con este dispositivo, póngase en contacto con su representante local de servicio Roche y con las autoridades competentes del Estado o País Miembro de residencia del usuario.

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

Los anticuerpos primarios VENTANA se han desarrollado para su uso en los instrumentos BenchMark IHC/ISH junto con los kits de detección de VENTANA y sus accesorios. Consulte la Tabla 1 para ver los protocolos de tinción recomendados.

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

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

Tabla 1. Protocolo de tinción recomendado para VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay junto con los instrumentos OptiView DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA
Horneado	No seleccionado	No seleccionado	No seleccionado
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, 64 minutos,	CC1, 64 minutos,	ULTRA CC1 64 minutos, 100 °C
Inhibidor de peroxidasa previo al anticuerpo	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA
Anticuerpo (primario) o Negative Control (Monoclonal)	16 minutos, 37 °C	32 minutos, 37 °C	16 minutos, 37 °C
OptiView HQ Linker	8 minutos (predeterminado)	8 minutos (predeterminado)	8 minutos (predeterminado)
OptiView HRP Multimer	8 minutos (predeterminado)	8 minutos (predeterminado)	8 minutos (predeterminado)
OptiView Amplification	No seleccionado		
Contratinción	Hematoxylin II, 8 minutos		
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos		

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

Además de la tinción con el VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay, se debe teñir un segundo portaobjetos con Negative Control (Monoclonal) (n.º de cat. 760-2014/05266670001).

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 tejidos de control para este anticuerpo figuran la metaplasia gástrico-intestinal, que presenta una tinción membranosa fuerte en células epiteliales gástricas normales y una tinción membranosa de débil a moderada en las células epiteliales de las zonas de la metaplasia. El tejido de metaplasia gástrico-intestinal no presenta tinción de CLDN18 en lámina propia, linfocitos, músculo liso, vasos sanguíneos ni nervio periférico, por lo que pueden servir como elementos de control negativo.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El procedimiento de inmunotinción automatizada de VENTANA hace que un producto de reacción de color marrón (DAB) se precipite en los sitios del antígeno localizados por el VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay. El patrón de tinción celular de VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay es de tinción membranosa. También es posible que se observe una tinción citoplasmática. Un anatomopatólogo cualificado con experiencia en procedimientos de inmunohistoquímica debe evaluar los controles de nivel de sistema y calificar los portaobjetos teñidos antes de interpretar los resultados.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay detecta tanto la proteína CLDN18.1 como la 18.2 y puede generar una tinción de IHC en las células epiteliales del tejido gástrico normal^{6,7}, en los neumocitos del tejido de pulmón normal^{6,7,12,15} y en las células de Paneth del tejido de intestino delgado normal.⁵ Se ha notificado la presencia de expresión de CLDN18 dentro de estas células o asociada a ellas en la documentación publicada al respecto.^{6,7,9-12,15,16}

Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA
PRODUTTI ROCHE S.A. e.l.
Division Diagnostica
DT & APODERATO LEGAL

Este anticuerpo se ha optimizado para unos tiempos de incubación concretos (consulte la Tabla 1) en el instrumento BenchMark IHC/ISH junto con OptiView DAB IHC Detection Kit, pero el usuario debe validar los resultados que obtenga con este reactivo.

Los estudios respaldan que el antígeno permanece estable un mínimo de 45 días en los portaobjetos sin tinción. Los portaobjetos se deben secar y conservar a temperatura ambiente. Dado que se ha confirmado que los factores medioambientales influyen en la estabilidad de los antígenos en los portaobjetos con secciones, los laboratorios deben validar la fecha de caducidad en su propio entorno cuando se quieren almacenar durante un periodo superior a los 45 días.

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

Se llevaron a cabo pruebas de tinción para evaluar la especificidad, sensibilidad y repetibilidad y los resultados se indican en las tablas Tabla 2 y Tabla 3, así como en la sección Precisión.

Sensibilidad y especificidad

Tabla 2. La sensibilidad/especificidad del ensayo VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Glándula suprarrenal	0/3	Ovario (estroma)	0/3
Vejiga	0/3	Paratiroideo	0/3
Médula ósea	0/3	Páncreas	0/3
Mama	0/3	Nervio periférico	0/3
Cerebelo	0/3	Próstata	0/3
Cerebro	0/3	Glándula salival	0/3
Colon	0/3	Músculo esquelético	0/3
Endometrio	0/3	Piel	0/3
Esófago	0/3	Intestino delgado	2/3**
Corazón	0/3	Bazo	0/3
Hipófisis	0/3	Estómago	12/12***
Riñón	0/3	Testículos	0/3
Hígado	0/3	Timo	0/3
Pulmón	2/4*	Tiroides	0/3
Ganglio linfático	0/3	Amígdala	0/3
Mesotelio	0/2	Cuello uterino	0/3

* Se ha observado tinción de membrana de CLDN18 en neumocitos en 2/4 muestras. No había presencia de epitelio bronquial en 3/4 muestras.

** Se observó una tinción de membrana y citoplasmática de CLDN18 en un subconjunto de células de Paneth.

*** Se observó tinción de membrana y citoplasmática de CLDN18 en el epitelio gástrico.

Tabla 3. La sensibilidad/especificidad del ensayo VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

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

Patología	N.º de casos positivos/total
Adenocarcinoma seroso (ovario)	0/1
Adenocarcinoma (ovario)	0/1
Neoplasia neuroendocrina pancreática (páncreas)	0/1
Adenocarcinoma (páncreas)	0/1
Seminoma (testículos)	0/1
Carcinoma embrionario (testículos)	0/1
Carcinoma medular (tiroides)	0/1
Carcinoma papilar (tiroides)	0/1
Carcinoma ductal microinvasivo (mama)	0/1
Carcinoma ductal invasivo (mama)	0/2
Linfoma de linfocitos B; sin especificar (bazo)	0/1
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	0/1
Adenocarcinoma (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (esófago)	0/1
Adenocarcinoma mucinoso (estómago)	0/1
Adenocarcinoma (intestino delgado)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (intestino delgado)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (colon)	0/1
Adenocarcinoma (recto)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (recto)	0/1
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/1
Hepatoblastoma (hígado)	0/1
Carcinoma de células claras (riñón)	0/1
Adenocarcinoma (próstata)	0/2
Leiomioma (útero)	0/1
Adenocarcinoma (útero)	0/1
Carcinoma de células claras (útero)	0/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	0/2
Rabdomiosarcoma embrionario (músculo estriado)	0/1
Melanoma (recto)	0/1
Carcinoma de células basales (piel)	0/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1
Neurofibroma (lumbar)	0/1
Neuroblastoma (retroperitoneo)	0/1
Mesotelioma (peritoneo)	1/1*
Linfoma de linfocitos B; sin especificar (ganglio linfático)	0/2
Linfoma de Hodgkin (ganglio linfático)	0/1
Linfoma anaplásico de células grandes (ganglio linfático)	0/1
Carcinoma urotelial (vejiga)	0/1
Leiomiomasarcoma (vejiga)	0/1

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

* Se observó tinción de CLDN18 en aproximadamente el 3 % de células neoplásicas

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el ensayo VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay 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.

Comparación de métodos

Se llevaron a cabo estudios de comparación de métodos con VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay entre los instrumentos BenchMark XT, BenchMark GX y BenchMark ULTRA.

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

REFERENCIAS

1. Anderson JM, Van Itallie CM. Physiology and Function of the Tight Junction. Cold Spring Harbor Perspectives in Biology. 2009;1(2):a002584
2. Martin TA. The role of tight junctions in cancer metastasis. Semin Cell Dev Biol. 2014;36:224-31.
3. Gunzel D, Yu AS. Claudins and the modulation of tight junction permeability. Physiol Rev. 2013;93:525-69.
4. Tsukita S, Furuse M, Itoh M. Multifunctional strands in tight junctions. Nat Rev Mol Cell Biol. 2001;2:285-93.
5. Niimi T, Nagashima K, Ward JM, et al. Claudin-18, a novel downstream target gene for the T/EBP/NKX2.1 homeodomain transcription factor, encodes lung- and stomach-specific isoforms through alternative splicing. Mol Cell Biol. 2001;21:7380-90.
6. Sahin U, Koslowski M, Dhaene K, et al. Claudin-18 splice variant 2 is a pan-cancer target suitable for therapeutic antibody development. Clin Cancer Res. 2008;14:7624-34.
7. Tureci O, Koslowski M, Helftenbein G, et al. Claudin-18 gene structure, regulation, and expression is evolutionary conserved in mammals. Gene. 2011;481:83-92.
8. Woll S, Schlitter AM, Dhaene K, et al. Claudin 18.2 is a target for IMAB362 antibody in pancreatic neoplasms. Int J Cancer. 2014;134:731-9.
9. Karanjawala ZE, Illei PB, Ashfaq R, et al. New markers of pancreatic cancer identified through differential gene expression analyses: claudin 18 and annexin A8. Am J Surg Pathol. 2008;32:188-96.
10. Shinozaki A, Shibahara J, Noda N, et al. Claudin-18 in biliary neoplasms. Its significance in the classification of intrahepatic cholangiocarcinoma. Virchows Arch. 2011;459:73-80.
11. Tanaka M, Shibahara J, Fukushima N, et al. Claudin-18 is an early-stage marker of pancreatic carcinogenesis. J Histochem Cytochem. 2011;59:942-52.
12. Micke P, Mattsson JS, Edlund K, et al. Aberrantly activated claudin 6 and 18.2 as potential therapy targets in non-small-cell lung cancer. Int J Cancer. 2014;135:2206-14.
13. Carson F, Hladik C. Histotechnology: A Self Instructional Text, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
14. Roche PC, Hsi ED. Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.
15. Merikallio H, Pääkkö P, Harju T, Soini Y.. Claudins 10 and 18 are Predominantly Expressed in Lung Adenocarcinomas and in Tumors of Nonsmokers. Int J Clin Exp Pathol. 4(7):667-673. 2011.
16. Sanada Y, Oue N, Mitani Y et al. Down-regulation of the Claudin-18 Gene, Identified through Serial Analysis of Gene Expression Data Analysis, in Gastric Cancer with an Intestinal Phenotype. J Pathol. 208:633-642. 2006.

17. Economou M., Schoni L, Hammer C et al. Proper paraffin slide storage is crucial for translational research projects involving immunohistochemistry Clin Transl Med 2014;3:4. Published online 2014 Mar 17.
18. Xie R, Chung JY, Ylaja K, et al. Factors influencing the degradation of archival formalin-fixed paraffin-embedded tissue sections. J Histochem Cytochem. 2011;3:356-365.
19. Bertheau P, Cazals-Hatem D, Meignin V, et al. Variability of immunohistochemical reactivity on stored paraffin slides. J Clin Pathol. 1998;3:370-374.
20. Ramos-Vara JA, Webster JD, Dusold D, Miller MA. Immunohistochemical evaluation of the effects of paraffin section storage on biomarker stability. Vet Pathol. 2014;3:102-109.

Símbolos

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



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



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

HISTORIAL DE REVISIONES

Rev.	Actualizaciones
C	Se ha corregido el número de pruebas a 50
B	Se han actualizado las secciones Material suministrado, Materiales necesarios pero no suministrados, Advertencias y precauciones, Símbolos, Propiedad Intelectual e Información de contacto

PROPIEDAD INTELECTUAL

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

© 2023 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO



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

www.roche.com



Farm. ROCHETA MILLEMOZZA
PRODUCES ROCHE S.A.C. s.r.l.
Division Diagnostics
DT & APODERADA LEGAL



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PRODUCTOS ROCHE S.A.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 35 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.10 13:08:20 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.10 13:08:22 -03:00



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

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: 1-0047-3110-007080-23-0

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

Expediente N° 1-0047-3110-007080-23-0

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

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre Descriptivo: 1) CONFIRM anti-Synaptophysin Rabbit Monoclonal Primary Antibody, y otros.

Marca comercial: VENTANA.

Modelos:

- 1) (N° de catálogo Roche: 05479304001, N° de catálogo Ventana: 790-4407) CONFIRM anti-Synaptophysin Rabbit Monoclonal Primary Antibody.
- 2) (N° de catálogo Roche: 05479312001, N° de catálogo Ventana: 790-4398) CONFIRM anti-Thyroid Transcription Factor-1 (8G7G3/1) Mouse Monoclonal.
- 3) (N° de catálogo Roche: 05571219001, N° de catálogo Ventana: 790-4430) CONFIRM anti-Total cMET

(SP44) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

4) (N° de catálogo Roche: 05587760001, N° de catálogo Ventana: 790-4431) CONFIRM anti-Cytokeratin 20 (SP33) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

5) (N° de catálogo Roche: 06478441001, N° de catálogo Ventana: 790-4554) Anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) Mouse Monoclonal Primary Antibody

6) (N° de catálogo Roche: 06640613001, N° de catálogo Ventana: 790-4756) anti-Thyroid Transcription Factor-1 (SP141) Rabbit Monoclonal Antibody

7) (N° de catálogo Roche: 08504148001, N° de catálogo Ventana: 790-7027) VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay.

Indicación/es de uso:

1) El anticuerpo CONFIRM anti-Synaptophysin (SP11) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la sinaptofisina mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

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

2) El anticuerpo CONFIRM anti-Thyroid Transcription Factor-1 (8G7G3/1) Mouse Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica del factor de transcripción tiroideo 1 (TTF-1) mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE) teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

3) El anticuerpo CONFIRM anti-Total c- MET (SP44) Rabbit Monoclonal Primary Antibody de Ventana Medical Systems (Ventana) se dirige contra el epítipo de membrana y/o citoplasmático que se encuentra presente en el epitelio normal humano o las células tumorales. El anticuerpo puede servir de ayuda en la identificación de células normales y neoplásicas con expresión de c-MET.

4) CONFIRM anti-Cytokeratin 20 (SP33) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la citoqueratina 20 (CK20) mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

5) El anticuerpo primario anti-Cytokeratin 5/6 (D5/16B4) Mouse Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de citoqueratina 5 mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

6) El anticuerpo primario Anti-Thyroid Transcription Factor-1 (SP141) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica del factor-1 de transcripción tiroideo (TTF-1) mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE) teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

7) VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay está indicado para la detección inmunohistoquímica de la proteína Claudina 18 (CLDN18) en tejidos neoplásicos fijados con formol y embebidos en parafina (FFPE) teñidos con los instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Forma de presentación: 1) a 7) Envases por 50 determinaciones, conteniendo: un dispensador x 5 ml de anticuerpo.

Período de vida útil: 1) a 7) 24 (VEINTICUATRO) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2-8 °C.

Nombre del fabricante:

1) a 6) VENTANA MEDICAL SYSTEMS, INC.

7) Roche Diagnostics GmbH.

Lugar de elaboración:

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

7) Roche Diagnostics GmbH. Sandhofer Str. 116, 68305, Mannheim, Alemania.

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 740-860 , con una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

N° 1-0047-3110-007080-23-0

N° Identificadorio Trámite: 53897

AM

Digitally signed by PEARSON Enriqueta Maria
Date: 2024.04.18 18:05:34 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.18 18:05:35 -03:00