



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-3110-005624-23-8

VISTO el Expediente N° 1-0047-3110-005624-23-8 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) ANTI-CHROMOGRANIN A (LK2H10) Primary Antibody 2) CONFIRM anti-Calretinin (SP65) Rabbit Monoclonal Primary Antibody 3) CONFIRM anti-Cytokeratin 7 (SP52) Rabbit Monoclonal Primary Antibody 4) Anti-Pan Keratin (AE1/AE3 & PCK26) Primary Antibody y 5) Anti-Pan Keratin (AE1/AE3 & PCK26) Primary Antibody.

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;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico de uso in vitro, Nombre descriptivo: 1) ANTI-CHROMOGRANIN A (LK2H10) Primary Antibody 2) CONFIRM anti-Calretinin (SP65) Rabbit Monoclonal Primary Antibody 3) CONFIRM anti-Cytokeratin 7 (SP52) Rabbit Monoclonal Primary Antibody 4) Anti-Pan Keratin (AE1/AE3 & PCK26) Primary Antibody y 5) Anti-Pan Keratin (AE1/AE3 & PCK26) Primary Antibody, 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.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2023-148138466-APN-INPM#ANMAT .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 740-856 ", 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. Inscríbese en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4º. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre descriptivo: 1) ANTI-CHROMOGRANIN A (LK2H10) Primary Antibody 2) CONFIRM anti-Calretinin (SP65) Rabbit Monoclonal Primary Antibody 3) CONFIRM anti-Cytokeratin 7 (SP52) Rabbit Monoclonal Primary Antibody 4) Anti-Pan Keratin (AE1/AE3 & PCK26) Primary Antibody y 5) Anti-Pan Keratin (AE1/AE3 & PCK26) Primary Antibody

Marca comercial: VENTANA.

Modelos:

1) (N° de catálogo Roche: 05267056001, N° de catálogo Ventana: 760-2519), ANTI-CHROMOGRANIN A

(LK2H10) Primary Antibody.

2) (N° de catálogo Roche: 05992184001, N° de catálogo Ventana: 790-4467), CONFIRM anti-Calretinin (SP65) Rabbit Monoclonal Primary Antibody.

3) (N° de catálogo Roche: 05986818001, N° de catálogo Ventana: 790-4452), CONFIRM anti-Cytokeratin 7 (SP52) Rabbit Monoclonal Primary Antibody.

4) (N° de catálogo Roche: 05266840001, N° de catálogo Ventana: 760-2135), Anti-Pan Keratin (AE1/AE3 & PCK26) Primary Antibody.

5) (N° de catálogo Roche: 05267145001, N° de catálogo Ventana: 760-2595), Anti-Pan Keratin (AE1/AE3 & PCK26) Primary Antibody.

Indicación/es de uso:

1) El anticuerpo anti-Chromogranin A (LK2H10) Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de cromogranina A mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

2) El anticuerpo CONFIRM anti-Calretinin (SP65) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la calretinina mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

3) El anticuerpo CONFIRM anti-Cytokeratin 7 (SP52) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la citoqueratina 7 (CK7) mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

4) y 5) El Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) Primary Antibody es una combinación de anticuerpos destinada a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la mayoría de las citoqueratinas ácidas y de todas las citoqueratinas básicas 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. Todos los anticuerpos están destinados para uso diagnóstico in vitro (IVD).

Forma de presentación: 1) a 3) y 5) Envase por 50 determinaciones conteniendo: un dispensador de 5 ml de anticuerpo monoclonal.

4) Envase por 250 determinaciones conteniendo: un dispensador de 25 ml de anticuerpo monoclonal.

Período de vida útil y condición de conservación: 1) a 5) 24 (VEINTICUATRO) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2-8 °C.

Nombre del fabricante:

1) a 5) Ventana Medical Systems, Inc.

Lugar de elaboración:

1) a 5) Ventana Medical Systems, Inc., 1910E Innovation Park Drive, Tucson, 85755, Arizona, USA.

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Expediente N° 1-0047-3110-005624-23-8

N° Identificador Trámite: 52481

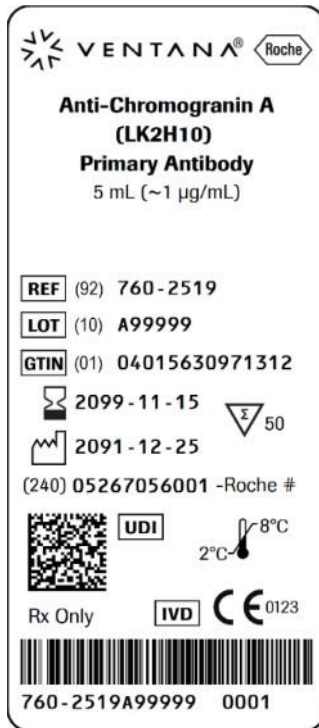
AM

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.12.19 17:16:27 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

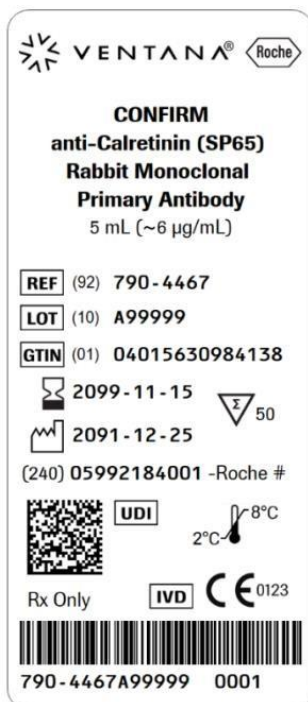
Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.19 17:16:29 -03:00

PROYECTO DE ROTULO

1) Anti-Chromogranin A (LK2H10) Primary Antibody (N° de catálogo: 05267056001)




2) CONFIRM anti-Calretinin (SP65) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (N° de catálogo: 05992184001)








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


3) CONFIRM anti-Cytokeratin 7 (SP52) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (N° de catálogo: 05986818001)


 **CONFIRM**
anti-Cytokeratin 7 (SP52)
Rabbit Monoclonal
Primary Antibody
5 mL (~0.5 µg/mL)

REF (92) 790-4462
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630972562


 2099-11-15  50
 2091-12-25
(240) 05986818001 -Roche #

 **UDI**  8°C
2°C




Rx Only **IVD**  0123




790-4462A99999 0001


4) Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) Primary Antibody (N° de catálogo: 05266840001)


 **Anti-Pan Keratin**
(AE1/AE3/PCK26)
Primary Antibody
25 mL (~46.3 µg/mL)

REF (92) 760-2135
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630971572

 2099-11-15  250
 2091-12-25
(240) 05266840001 -Roche #



 **UDI**  8°C
2°C

Rx Only **IVD**  0123


760-2135A99999 0001




Farm. ROBERTA MILE MAZZA
PRODUCI LOS ROCHE S.A. d.e.l.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL



5)Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) Primary Antibody (N° de catálogo:05267145001)


 VENTANA® 


**Anti-Pan Keratin
(AE1/AE3/PCK26)
Primary Antibody**
5 mL (~46.3 µg/mL)

REF (92) 760-2595
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630971268

 2099-11-15  50
 2091-12-25
(240) 05267145001 -Roche #

 **UDI**  8°C
2°C

Rx Only **IVD**  0123


760-2595A99999 0001

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-740-856
Uso profesional exclusivo

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

Anti-Chromogranin A (LK2H10) Primary Antibody

REF 760-2519

05267056001

IVD  50

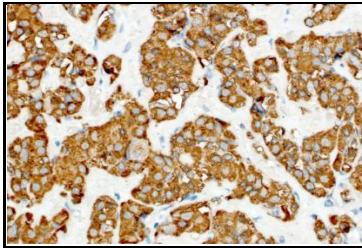


Figura 1. Tinción de carcinoma medular de la tiroides con el anticuerpo anti-Chromogranin A (LK2H10).

USO PREVISTO

El anticuerpo anti-Chromogranin A (LK2H10) Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de cromogranina A 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 cromogranina A forma parte de la familia de las graninas en las proteínas y es una glucoproteína ácida con una longitud de 439 amino ácidos y un peso molecular de entre 48 y 52 kDa.^{1,2} La cromogranina A conforma la mayor parte de los gránulos neurosecretorios y su expresión se observa en células tumorales y normales de tejidos endocrinos y neuroendocrinos, así como en ciertas células cancerosas que se someten a una diferenciación neuroendocrina.^{3,4} La cromogranina A se genera como una preproteína que se somete a diferentes modificaciones posteriores a la traducción, como la glucosilación, la sulfatación, la fosforilación y la segmentación proteolítica.^{1,2} Se libera en la sangre como una proteína de longitud completa o en varios fragmentos que están involucrados en la regulación del sistema cardiovascular, del metabolismo, de la inmunidad congénita, de la angiogénesis y de la reparación de tejidos.^{1,2}

Varios estudios han demostrado que la expresión de la cromogranina A se observa en tumores de estirpe neuroendocrina y está ausente en los tumores de origen distinto al neuroendocrino.³⁻¹⁰ Se considera que la cromogranina A es el marcador más específico para la diferenciación neuroendocrina en la práctica clínica actual.^{11,12} Por tanto, la detección de la cromogranina A mediante inmunohistoquímica (IHC) con anti-Chromogranin A (LK2H10) Primary Antibody (anticuerpo anti-Chromogranin A (LK2H10)) puede servir de ayuda en el diagnóstico de los tumores neuroendocrinos.

El anticuerpo anti-Chromogranin A (LK2H10) es un anticuerpo monoclonal de ratón generado contra la cromogranina A. El patrón de tinción del anticuerpo es citoplasmático. Se puede utilizar como parte de un panel de estudios de IHC.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo anti-Chromogranin A (LK2H10) se une a la cromogranina A en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE). El anticuerpo puede visualizarse mediante el *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001) o el *OptiView* DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001). Consulte la hoja de datos del kit de detección correspondiente para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo anti-Chromogranin A (LK2H10) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL del anticuerpo anti-Chromogranin A (LK2H10) contiene aproximadamente 5 µg de un anticuerpo monoclonal de ratón.

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

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

El anticuerpo anti-Chromogranin A (LK2H10) es un anticuerpo monoclonal de ratón producido como sobrenadante de un cultivo celular purificado.

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

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

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

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

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

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

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

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

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

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

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Los tejidos FFPE que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con este anticuerpo primario cuando se utilizan con los kits de detección de VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10 %.¹³ Las secciones de tejido se deben cortar con un grosor aproximado de 4 µm y colocarse en portaobjetos cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de los cortes de tejido puede disminuir con el tiempo. Solicite a su representante de servicio de Roche una copia de «Recommended Slide Storage and Handling» para obtener más información al respecto.

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

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

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

Tabla 1. Información de riesgos.

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

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

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

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

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

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

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 760-2519.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo anti-Chromogranin A (LK2H10) con ultraView Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

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

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

Tabla 3. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo anti-Chromogranin A (LK2H10) con el 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, 24 minutos	CC1, 24 minutos	ULTRA CC1, 24 minutos, 100 °C
Inhibidor preprimario de peroxidasa	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Anticuerpo (Primario)	4 minutos, 37 °C	4 minutos, 37 °C	4 minutos, 36 °C
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».¹⁶

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo anti-Chromogranin A (LK2H10), se debe teñir un segundo portaobjetos con el reactivo de control negativo correspondiente.

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

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

Los controles de tejido positivos conocidos solo se deben usar para monitorizar el rendimiento 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 se encuentra el tejido normal de apéndice positivo en el anticuerpo anti-Chromogranin A (LK2H10). Este control de tejido positivo debería presentar una tinción citoplasmática intensa en las células neuroendocrinas y una intensidad de la tinción entre débil y moderada en células ganglionares normales y en los axones del plexo nervioso del apéndice.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo anti-Chromogranin A (LK2H10) es citoplasmática.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

Este anticuerpo presenta una tinción débil en feocromocitomas cuando se selecciona la recuperación del antígeno.

La recuperación del antígeno es necesaria para conseguir una tinción óptima de los carcinomas medulares de tiroides.

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. Sensibilidad/especificidad de la tinción con el anticuerpo anti-Chromogranin A (LK2H10) en tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro ^a	2/3	Corazón	0/3
Cerebelo ^b	3/3	Esófago	0/3
Glándula suprarrenal ^c	3/5	Estómago ^h	3/3
Ovario	0/3	Intestino delgado ^h	3/3
Páncreas ^d	4/4	Colon ^h	11/11
Ganglio linfático	0/3	Hígado	0/3
Glándula paratiroidea ⁱ	3/3	Glándula salival	0/3
Glándula pituitaria ^e	4/4	Riñón	0/3
Testículos ^f	2/3	Próstata ^h	3/3
Tiroides ^g	1/17	Vejiga	0/3

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Mama	0/3	Endometrio	0/3
Bazo	0/3	Cuello del útero ^h	1/3
Amígdala	0/3	Músculo esquelético	0/3
Timo	0/3	Piel	0/3
Médula ósea	0/3	Nervio	0/3
Pulmón ^h	1/3	Mesotelio	0/4

^a Neuronas; ^b Neuronas de la célula de la capa granular (células poco frecuentes¹⁷); ^c Células de cromafina; ^d Islotes de Langerhans; ^e Células epiteliales de la adenohipófisis; ^f Células estromales de soporte; ^g Tinción focal de células c; ^h Células neuroendocrinas; ⁱ Células principales.

Tabla 5. Sensibilidad/especificidad de la tinción con el anticuerpo anti-Chromogranin A (LK2H10) en una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de casos positivos/total
Glioblastoma (cerebro)	0/1
Meningioma (cerebro)	0/1
Oligodendroglioma (cerebro) ^a	1/1
Adenocarcinoma cortical (glándula suprarrenal)	1/12
Feocromocitoma (glándula suprarrenal)	32/33
Adenoma corticosuprarrenal (glándula suprarrenal)	2/42
Adenoma (glándula paratiroidea)	2/2
Adenoma (glándula pituitaria)	2/2
Carcinoma seroso (ovario) ^a	1/2
Neoplasia neuroendocrina (páncreas)	0/3
Adenocarcinoma (páncreas)	0/1
Seminoma (testículos)	0/1
Carcinoma embrionario (testículos)	0/1
Adenoma folicular (tiroides)	0/4
Carcinoma medular (tiroides)	28/41
Carcinoma papilar (tiroides)	0/3
Carcinoma folicular (tiroides)	0/2
Carcinoma de células claras (tiroides)	0/2
Carcinoma no diferenciado (tiroides)	0/2
Carcinoma ductal invasivo (mama) ^a	1/3
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	1/3
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Adenocarcinoma (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (estómago) ^a	1/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (intestino delgado) ^a	1/1
Adenocarcinoma (colon)	5/40
Tumor estromal gastrointestinal (colon) ^a	0/1
Adenocarcinoma (recto) ^b	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (recto)	0/1
Tumor neuroendocrino bien diferenciado (tumor carcinoide, recto)	1/2
Melanoma (recto)	0/1
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/1
Hepatoblastoma (hígado)	0/1
Carcinoma de células claras (riñón)	0/1
Adenocarcinoma (próstata) ^a	2/2
Leiomioma (útero)	0/1
Carcinoma (útero)	0/1
Carcinoma de células claras (útero)	0/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	0/2
Rabdomiosarcoma embrionario (músculo estriado)	0/1
Carcinoma de células basales (piel)	1/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1
Carcinoma neuroendocrino (piel)	0/1
Neurofibroma (nervios)	0/1
Neuroblastoma (retroperitoneo)	1/1
Mesotelioma (peritoneo)	0/1
Rabdomiosarcoma polimorfo (peritoneo)	0/1
Linfoma de Hodgkin (ganglio linfático)	0/1
Linfoma de linfocitos B, sin especificar	0/3
Carcinoma urotelial (vejiga)	0/1
Leiomioma (vejiga)	0/1
Leiomioma (músculo liso)	0/1

^a Tinción focal; ^b Tinción focal en zonas de diferenciación neuroendocrina.

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo anti-Chromogranin A (LK2H10) para demostrar:

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

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

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

RENDIMIENTO CLÍNICO

Los datos de rendimiento clínico pertinentes para el uso previsto del anticuerpo anti-Chromogranin A (LK2H10) 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. Corti A, Marcucci F, Bachetti T. Circulating Chromogranin A and Its Fragments as Diagnostic and Prognostic Disease Markers. *Pflugers Arch.* 2018;470(1):199-210.
2. Mahata SK, Corti A. Chromogranin A and Its Fragments in Cardiovascular, Immunometabolic, and Cancer Regulation. *Annals of the New York Academy of Sciences.* 2019;1455(1):34-58.
3. Dabbs D. *Diagnostic Immunohistochemistry: Theranostic and Genomic Applications*, 5th Edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2019.
4. Tomita T. Significance of Chromogranin A and Synaptophysin in Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *Bosn J Basic Med Sci.* 2020;20(3):336-346.
5. Lloyd RV, Wilson BS. Specific Endocrine Tissue Marker Defined by a Monoclonal Antibody. *Science.* 1983;222(4624):628-630.
6. Helman L, Gazdar AF, Park JG, et al. Chromogranin A Expression in Normal and Malignant Human Tissues. *J Clin Invest.* 1988;82(2):686-90.
7. Lloyd RV, Mervak T, Schmidt K, et al. Immunohistochemical Detection of Chromogranin and Neuron-Specific Enolase in Pancreatic Endocrine Neoplasms. *Am J Surg Pathol.* 1984;8(8):607-614.
8. O'Connor DT, Burton D, Deftos LJ. Immunoreactive Human Chromogranin A in Diverse Polypeptide Hormone Producing Human Tumors and Normal Endocrine Tissues. *J Clin Endocrinol Metab.* 1983;57(5):1084-1086.
9. DeStephano DB, Lloyd RV, Pike AM, et al. Pituitary Adenomas. An Immunohistochemical Study of Hormone Production and Chromogranin Localization. *Am J Pathol.* 1984;116(3):464-472.
10. Wilson BS, Lloyd RV. Detection of Chromogranin in Neuroendocrine Cells with a Monoclonal Antibody. *Am J Pathol.* 1984;115(3):458-68.
11. Bellizzi AM. Immunohistochemistry in the Diagnosis and Classification of Neuroendocrine Neoplasms: What Can Brown Do for You? *Human Pathology.* 2020;96:8-33.
12. Duan K, Mete O. Algorithmic Approach to Neuroendocrine Tumors in Targeted Biopsies: Practical Applications of Immunohistochemical Markers. *Cancer Cytopathology.* 2016;124(12):871-884.
13. Carson F, Hladik C. *Histotechnology: A Self Instructional Text*, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
14. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). *Fed. Register.*
15. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
16. Roche PC, Hsi ED. *Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology*, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.
17. Muñoz DG. Monodendritic neurons: a cell type in the human cerebellar cortex identified by chromogranin A-like immunoreactivity. *Brain Res.* 1990;528(2):335-8.

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

PROPIEDAD INTELECTUAL

VENTANA, BENCHMARK, 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
PRODOTTORE ROCHE S.p.A. d.e.l.
Divisione Diagnostica
DT & APODIARCA LEGAL

CONFIRM anti-Calretinin (SP65) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4467

05992184001

IVD  50

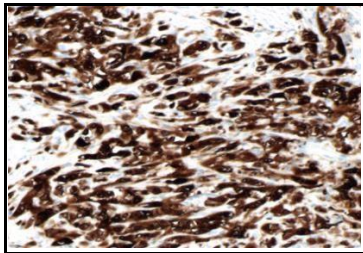


Figura 1. Tinción del mesotelioma con el anticuerpo CONFIRM anti-Calretinin (SP65).

USO PREVISTO

El anticuerpo CONFIRM anti-Calretinin (SP65) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la calretinina mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

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

histológico, la información clínica pertinente y los controles adecuados.

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

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

El anticuerpo CONFIRM anti-Calretinin (SP65) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (anticuerpo CONFIRM anti-Calretinin (SP65)) detecta la presencia de la expresión de la calretinina en diferentes tipos de tejido normales y tumorales.¹ La calretinina es un miembro de la familia conservada de proteínas fijadoras de calcio que modula la excitabilidad de la neurona mediante la regulación rápida del calcio.^{2,3} En los tejidos normales, la expresión de la calretinina se presenta en las neuronas del cerebro, el mesotelio, las células de Leydig de los testículos y las células teca-luteínicas y de la teca interna del ovario.¹ En los tumores, se detecta habitualmente sobreexpresión de la calretinina en la mayor parte de los mesoteliomas malignos; sin embargo, se ha comprobado que la expresión varía en función de los subtipos.^{4,5} La expresión de la calretinina se detecta en el mesotelioma epitelioide y bifásico, mientras que el subtipo sarcomatoide a menudo presenta una expresión débil o negativa de la calretinina.^{6,7,8} Los mesoteliomas y los adenocarcinomas de pulmón son parecidos entre sí en cuanto a histología, lo que dificulta el proceso de diagnóstico.⁹ La detección de la expresión de la calretinina puede servir para diferenciar el mesotelioma, habitualmente positivo en calretinina, del adenocarcinoma de pulmón, que generalmente da un resultado negativo en calretinina.^{10,11,12} La detección de la calretinina mediante inmunohistoquímica (IHC) con el anticuerpo CONFIRM anti-Calretinin (SP65) puede servir como ayuda en el diagnóstico del mesotelioma y contribuir a la diferenciación entre el mesotelioma y el adenocarcinoma de pulmón. Este anticuerpo se puede utilizar como parte del panel de estudios IHC.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo CONFIRM anti-Calretinin (SP65) es un anticuerpo monoclonal de conejo dirigido contra la proteína calretinina humana. El anticuerpo CONFIRM anti-Calretinin (SP65) se une a la proteína calretinina en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE). Este anticuerpo puede visualizarse mediante el *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001). Consulte la hoja de datos correspondiente para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo CONFIRM anti-Calretinin (SP65) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL de anticuerpo CONFIRM anti-Calretinin (SP65) contiene aproximadamente 30 µg de un anticuerpo monoclonal de conejo (SP65).

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

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 6 µg/mL. No se ha observado ninguna reactividad del anticuerpo no específica conocida en este producto.

El anticuerpo CONFIRM anti-Calretinin (SP65) es un anticuerpo recombinante monoclonal de conejo producido como sobrenadante de un cultivo celular purificado de proteína A.

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

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

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

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

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

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Rabbit Monoclonal Negative Control Ig (n.º cat. 790-4795 / 06683380001)
4. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
5. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
6. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
7. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
8. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
9. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
10. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
11. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
12. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
13. Microscopía óptica
14. Medio de montaje permanente
15. Cubreobjetos de cristal
16. Montador automático
17. Equipo de laboratorio de uso general
18. Instrumento BenchMark IHC/ISH

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

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

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

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

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Los tejidos FFPE que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con este anticuerpo primario cuando se utilizan con los kits de detección de VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10%.¹³ Las secciones de tejido se deben cortar con un grosor aproximado de 4 µm y colocarse en portaobjetos cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de los cortes de tejido puede disminuir con el tiempo. Solicite a su representante de servicio de Roche una copia de «Recommended Slide Storage and Handling» para obtener más información al respecto.

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. Para uso diagnóstico in vitro (IVD).
2. Solo para uso profesional.
3. **PRECAUCIÓN:** En Estados Unidos, las normas nacionales restringen la venta de este dispositivo a médicos autorizados o por orden de estos. (Rx Only)
4. Este producto contiene un 1 % de suero bovino o una cantidad menor, que se utiliza en la producción del anticuerpo.

- No utilizar por encima del número especificado de ensayos.
- La solución ProClin 300 se utiliza como conservante en este reactivo. Está clasificada como irritante y puede ocasionar sensibilización por contacto con la piel. Adopte precauciones razonables cuando la manipule. Evite el contacto de reactivos con los ojos, la piel y las membranas mucosas. Utilice ropa protectora y guantes.
- Los portaobjetos con carga positiva pueden verse afectados por presiones ambientales, dando lugar a una tinción incorrecta. Póngase en contacto con su representante de servicio de Roche para obtener más información sobre el uso de este tipo de portaobjetos.
- Los materiales de origen animal o humano deben manipularse como materiales biopeligrosos para el medio ambiente y eliminarse con las precauciones adecuadas. En caso de exposición, deberán seguirse las directivas sanitarias de las autoridades responsables.^{14,15}
- Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si los reactivos entran en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante.
- Evite la contaminación microbiana de los reactivos, dado que podría dar lugar a resultados incorrectos.
- Para obtener más información sobre el uso de este dispositivo, consulte el Manual del usuario del instrumento BenchMark IHC/ISH y las instrucciones de uso de todos los componentes necesarios, que puede encontrar en dialog.roche.com.
- Consulte a las autoridades locales o nacionales sobre el método de eliminación recomendado.
- El etiquetado de seguridad de los productos sigue principalmente las directrices del SGA de la UE. Está disponible bajo petición la hoja de datos de seguridad para los usuarios profesionales.
- Para comunicar la sospecha de incidentes graves relacionados con este dispositivo, póngase en contacto con su representante local de servicio Roche y con las autoridades competentes del Estado o País Miembro de residencia del usuario.

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

Tabla 1. Información de riesgos.

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

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

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

Los anticuerpos primarios VENTANA se han desarrollado para su uso en los instrumentos BenchMark IHC/ISH junto con los kits de detección de VENTANA y sus accesorios. Consulte la Tabla 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 790-4467.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-Calretinin (SP65) 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, Suave	ULTRA CC1, 36 minutos, 95 °C
Anticuerpo (Primario)	16 minutos, 37 °C	20 minutos, 36 °C
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos	
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos	

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

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

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo CONFIRM anti-Calretinin (SP65), 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 mesotelioma y de apéndice normal.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo CONFIRM anti-Calretinin (SP65) es nuclear y 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 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-Calretinin (SP65) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	3/3	Corazón	0/3
Cerebelo	3/3	Esófago	0/3
Glándula suprarrenal	3/3	Estómago	0/3
Ovario	1/3	Intestino delgado	0/3
Páncreas	0/3	Colon	0/3
Glándula paratiroidea	0/3	Hígado	0/3
Glándula pituitaria	3/3	Glándula salival	0/3
Testículos	3/3	Riñón	0/3
Glándula tiroidea	0/3	Próstata	0/3
Mama	0/3	Endometrio	0/3
Bazo	0/3	Cuello del útero	0/3
Amígdala	0/3	Músculo esquelético	0/3
Timo	0/3	Piel	0/3
Médula ósea	0/3	Nervio	1/3
Pulmón	0/6	Mesotelio	10/23
Proliferación mesotelial benigna	0/2		

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-Calretinin (SP65) 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)	1/1
Oligodendroglioma (cerebro)	0/1
Adenocarcinoma seroso (ovario)	0/1
Adenocarcinoma mucinoso (ovario)	1/1
Neoplasia neuroendocrina (páncreas)	0/1
Adenocarcinoma (páncreas)	1/1
Seminoma (testículos)	0/1
Carcinoma embrionario (testículos)	0/1
Carcinoma medular (tiroides)	1/1
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)	0/1
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	4/8
Carcinoma de células grandes (pulmón)	1/3
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	7/27
Adenocarcinoma (pulmón)	4/28
Tumor carcinoide atípico (pulmón)	4/6
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (esófago)	1/1
Adenocarcinoma mucinoso (estómago)	0/1
Adenocarcinoma (intestino delgado)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (intestino delgado)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (colon)	0/1
Adenocarcinoma (recto)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (recto)	0/1
Melanoma (recto)	0/1
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/1
Hepatoblastoma (hígado)	0/1
Carcinoma de células claras (riñón)	0/1
Adenocarcinoma (próstata)	0/1
Carcinoma urotelial (próstata)	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
Carcinoma de células basales (piel)	0/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1
Neurofibroma (lumbar)	0/1
Neuroblastoma (retroperitoneo)	1/1
Rabdomiosarcoma de células fusiformes (peritoneo)	0/1
Linfoma, sin especificar	0/3
Linfoma de linfocitos B, sin especificar	0/1
Linfoma de Hodgkin	0/1
Carcinoma urotelial (vejiga)	0/1
Leiomiomasarcoma	0/2
Osteosarcoma (hueso)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Mesotelioma ^a	35/59

^a Los casos de tejido que se evaluaron constaban de mesotelioma epitelioide, mesotelioma bifásico y mesotelioma sarcomatoide.

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo CONFIRM anti-Calretinin (SP65) 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-Calretinin (SP65) 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. Lugli A, Forster Y, Haas P, et al. Calretinin expression in human normal and neoplastic tissues: A tissue microarray analysis on 5233 tissue samples. *Hum Pathol.* 2003;34(10):994-1000.
2. Heizmann CW, Hunziker W. Intracellular Calcium-Binding Proteins - More Sites Than Insights. *Trends Biochem Sci.* 1991;16(3):98-103.
3. Camp AJ, Wijesinghe R. Calretinin: Modulator of Neuronal Excitability. *Int J Biochem Cell Biol.* 2009;41(11):2118-2121.
4. Doglioni C, Dei Tos AP, Laurino L, et al. Calretinin: A Novel Immunocytochemical Marker for Mesothelioma. *Am J Surg Pathol.* 1996;20(9):1037-1046.
5. Gotzos V, Vogt P, Celio MR. The Calcium Binding Protein Calretinin Is a Selective Marker for Malignant Pleural Mesotheliomas of the Epithelial Type. *Pathology - Research and Practice.* 1996;192(2):137-147.
6. Blum W, Schwaller B. Calretinin Is Essential for Mesothelioma Cell Growth/Survival in Vitro: A Potential New Target for Malignant Mesothelioma Therapy? *International Journal of Cancer.* 2013;133(9):2077-2088.
7. Hinterberger M, Reineke T, Storz M, et al. D2-40 and Calretinin - a Tissue Microarray Analysis of 341 Malignant Mesotheliomas with Emphasis on Sarcomatoid Differentiation. *Modern Pathol.* 2007;20(2):248-255.
8. Lucas DR, Pass HI, Madan SK, et al. Sarcomatoid Mesothelioma and Its Histological Mimics: A Comparative Immunohistochemical Study. *Histopathology.* 2003;42(3):270-279.
9. Ordonez NG. Immunohistochemical Diagnosis of Epithelioid Mesothelioma: An Update. *Arch Pathol Lab Med.* 2005;129(11):1407-1414.
10. Carella R, Deleonardi G, D'Errico A, et al. Immunohistochemical Panels for Differentiating Epithelial Malignant Mesothelioma from Lung Adenocarcinoma: A Study with Logistic Regression Analysis. *Am J Surg Pathol.* 2001;25(1):43-50.
11. Kushitani K, Takeshima Y, Amaty VJ, et al. Immunohistochemical Marker Panels for Distinguishing between Epithelioid Mesothelioma and Lung Adenocarcinoma. *Pathol Int.* 2007;57(4):190-199.
12. Ordonez NG. The Immunohistochemical Diagnosis of Mesothelioma: A Comparative Study of Epithelioid Mesothelioma and Lung Adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2003;27(8):1031-1051.
13. Carson F, Hladik C. *Histotechnology: A Self Instructional Text*, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.

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

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

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

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

Símbolos

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



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



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

HISTORIAL DE REVISIONES

Rev.	Actualizaciones
B	Se han actualizado las secciones Uso previsto, Resumen y explicación, Principio del procedimiento, Material suministrado, Materiales necesarios pero no suministrados, Almacenamiento y estabilidad, Preparación de muestras, Advertencias y precauciones, Procedimiento de tinción, Control de reactivo negativo, 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, *ultraView* y el logotipo de VENTANA son marcas comerciales de Roche. Todas las demás marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO



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

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

www.roche.com



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



CONFIRM anti-Cytokeratin 7 (SP52) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4462

05986818001

IVD  50

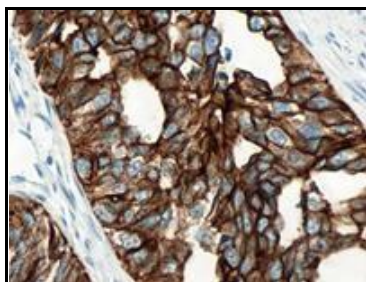


Figura 1. Tinción de carcinoma de pulmón con el anticuerpo CONFIRM anti-Cytokeratin 7 (SP52).

USO PREVISTO

El anticuerpo CONFIRM anti-Cytokeratin 7 (SP52) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la citoqueratina 7 (CK7) mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

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

histológico, la información clínica pertinente y los controles adecuados.

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

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

El anticuerpo CONFIRM anti-Cytokeratin 7 (SP52) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (anticuerpo CONFIRM anti-Cytokeratin 7 (SP52)) detecta CK7, una queratina (básica/neutra) de tipo II codificada por el gen *KRT7*.^{1,2} La expresión de CK7 se presenta habitualmente en algunos epitelios de ciertos órganos, como el pulmón, la mama, el útero, el ovario, el páncreas, la tiroides y la vejiga.¹⁻⁵ Generalmente se observa en el adenocarcinoma de pulmón y los carcinomas de mama, útero y ovario.¹⁻⁴ Cabe destacar que su capacidad diagnóstica se incrementa cuando se utiliza junto con la citoqueratina 20 (CK20).^{1-4,6}

La detección de CK7 mediante inmunohistoquímica (IHC) con el anticuerpo CONFIRM anti-Cytokeratin 7 (SP52) puede servir de ayuda en la identificación de células epiteliales normales y neoplásicas en el pulmón, la mama y el aparato reproductor femenino (útero, ovario y trompas de Falopio). El patrón de tinción es citoplasmática.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo CONFIRM anti-Cytokeratin 7 (SP52) está dirigido a la región carboxilo terminal de la proteína CK7 humana que abarca los amino ácidos 451-469. El anticuerpo CONFIRM anti-Cytokeratin 7 (SP52) se une a la proteína CK7 en las secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE) y presenta un patrón de tinción citoplasmática. Este anticuerpo puede visualizarse mediante *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 7 (SP52) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL del anticuerpo CONFIRM anti-Cytokeratin 7 (SP52) contiene aproximadamente 2.5 µg de un anticuerpo monoclonal de conejo.

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

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

El anticuerpo CONFIRM anti-Cytokeratin 7 (SP52) 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. Para obtener más información sobre los productos, póngase en contacto con su representante local de asistencia técnica de Roche.

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

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Negative Control Rabbit Ig (n.º cat. 760-1029 / 05266238001)
4. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
5. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
6. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º de cat. 950-300 / 05353955001)
7. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
8. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 0524569001)
9. Antibody Diluent (n.º cat. 251-018 / 05261899001)
10. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
11. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
12. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
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 una dispensación adecuada del reactivo y la estabilidad del anticuerpo, vuelva a poner el tapón del dispensador después de cada uso y almacene inmediatamente el dispensador en la nevera, en posición vertical.

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

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

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

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

representante de servicio de Roche para obtener más información sobre el uso de este tipo de portaobjetos.

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

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

Tabla 1. Información de riesgos.

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

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

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

Los anticuerpos primarios VENTANA se han desarrollado para su uso en los instrumentos BenchMark IHC/ISH junto con los kits de detección de VENTANA y sus accesorios. Consulte 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 790-4462.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-Cytokeratin 7 (SP52) 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	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».¹⁰

REACTIVO DE CONTROL NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo CONFIRM anti-Cytokeratin 7 (SP52), 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 controles de tejido positivos para este anticuerpo se encuentran los epitelios de tejidos de pulmón, glándula salival y mama.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIÓNES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo CONFIRM anti-Cytokeratin 7 (SP52) es citoplasmática.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

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

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

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

Farm. RONCITA MILC. MOZZA
 PRODUTOS ROCHÉ S.p.A. e. l.
 Divisione Diagnostica
 DT & APODIAROT LEGAL

Sensibilidad y especificidad
Tabla 3. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-Cytokeratin 7 (SP52) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	0/4	Intestino delgado	0/3
Cerebelo	0/4	Colon	1/4
Glándula suprarrenal	0/3	Recto	0/1
Ovario ^a	14/22	Hígado	4/4
Páncreas	4/4	Glándula salival	4/4
Ganglio linfático	0/1	Riñón	4/4
Glándula pituitaria	2/3	Vejiga	1/1
Testículos	0/4	Próstata	4/4
Tiroides	4/4	Glándula paratiroidea	3/3
Mama ^b	9/9	Endometrio ^d	12/14
Bazo	0/3	Cuello del útero	2/9
Amígdala	3/3	Trompa de Falopio ^c	4/4
Timo	1/3	Vulva	1/7
Médula ósea	0/3	Músculo esquelético	0/3
Pulmón ^c	21/24	Piel	0/4
Corazón	0/3	Nervio	0/3
Esófago	0/3	Mesotelio	3/3
Estómago	1/4		

^a Los tejidos positivos presentaron tinción en el epitelio superficial del ovario.

^b Entre los tejidos evaluados se incluyeron tejidos normales e hiperplásicos.

^c Entre los tejidos evaluados se incluyeron tejidos con inflamaciones normales o crónicas.

^d Entre los tejidos evaluados se incluyeron tejidos con inflamaciones normales, hiperplásicas y crónicas.

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-Cytokeratin 7 (SP52) se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de casos positivos/total
Astrocitoma (cerebro)	0/3
Meningioma (cerebro)	0/3
Ependimoma (cerebro)	0/1
Oligodendroglioma (cerebro)	0/1
Adenocarcinoma seroso (ovario)	6/6
Adenocarcinoma mucinoso (ovario)	1/1
Teratoma maduro (ovario)	1/2
Adenocarcinoma (trompa de Falopio)	3/3

Patología	N.º de casos positivos/total
Neoplasia neuroendocrina (páncreas)	0/1
Adenocarcinoma (páncreas)	1/1
Seminoma (testículos)	0/3
Carcinoma embrionario (testículos)	0/1
Carcinoma medular (tiroides)	1/1
Carcinoma papilar (tiroides)	1/1
Adenocarcinoma (tiroides)	2/2
Carcinoma ductal (mama)	5/5
Carcinoma lobulillar (mama)	1/1
Adenocarcinoma (mama)	3/3
Fibroadenoma (mama)	1/1
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	4/12
Carcinoma de células grandes (pulmón)	5/5
Tumor miofibroblástico inflamatorio (pulmón)	5/5
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	4/10
Adenocarcinoma (pulmón)	17/17
Carcinoma de células escamosas (esófago)	2/4
Adenocarcinoma (esófago)	1/1
Adenocarcinoma (estómago)	4/4
Adenocarcinoma (intestino delgado)	0/2
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (intestino delgado)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	1/4
GIST (colon)	0/1
Adenocarcinoma (recto)	1/4
GIST (recto)	0/1
Melanoma (recto)	0/1
Carcinoma hepatocelular (hígado)	3/5
Hepatoblastoma (hígado)	0/1
Carcinoma de células claras (riñón)	0/2
Adenocarcinoma (próstata)	1/3
Carcinoma urotelial (uretra prostática)	1/1
Leiomioma (útero)	0/3
Adenocarcinoma (útero)	6/6
Carcinoma de células claras (útero)	1/1
Neoplasia intraepitelial (cuello del útero)	2/2
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	5/7
Condiloma acuminado (vulva)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Carcinoma de células escamosas (vulva)	0/2
Rabdomiosarcoma embrionario (músculo estriado)	0/1
Melanoma (piel)	0/1
Carcinoma de células basales (piel)	1/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/2
Neurofibroma (lumbar)	0/1
Neuroblastoma (retroperitoneo)	0/1
Rabdomiosarcoma de células fusiformes (retroperitoneo)	0/1
Mesotelioma (peritoneo)	1/1
Linfoma de linfocitos B, sin especificar	0/2
Linfoma de linfocitos T, sin especificar	0/1
Linfoma, sin especificar	0/3
Linfoma de Hodgkin	0/2
Carcinoma urotelial (vejiga)	3/3
Leiomiomasarcoma	0/5
Condrosarcoma (hueso)	0/2
Adenoma pleomórfico (glándula salival)	1/1
Carcinoma nasofaríngeo (nasofaringe)	1/1
Carcinoma de colon (metastásico)	1/1
Carcinoma de mama (metastásico)	1/1
Carcinoma de pulmón (metastásico)	7/10
Carcinoma gástrico (metastásico)	1/1

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo CONFIRM anti-Cytokeratin 7 (SP52) 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 7 (SP52) 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. Karantza V. Keratins in Health and Cancer: More Than Mere Epithelial Cell Markers. *Oncogene*. 2011;30(2):127-138.
4. Moll R, Divo M, Langbein L. The Human Keratins: Biology and Pathology. *Histochem Cell Biol*. 2008;129(6):705-733.
5. Kumar A, Jagannathan N. Cytokeratin: A Review on Current Concepts. *International Journal of Orofacial Biology*. 2018;2(1).
6. Bahrami A et al. Undifferentiated tumor: true identity by immunohistochemistry. *Arch. Pathol. Lab Med*. 2008;132(3):326-48.
7. Carson F, Hladik C. *Histotechnology: A Self Instructional Text*, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
8. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
9. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
10. Roche PC, Hsi ED. Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.

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

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

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

Símbolos

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



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



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

HISTORIAL DE REVISIONES

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

PROPIEDAD INTELECTUAL

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

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

Farm. ROCHETA s.r.l. MOZZA
PRODUCED BY ROCHE S.A. G. e. I.
Division Diagnostic
DT & APODERAZAMIENTO 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)

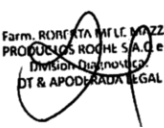
www.roche.com




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




Farm. ROBERTA MILE MOZZA
PRODUCIOS ROCHE S.A. de I.
DIVISION Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL



Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) Primary Antibody

REF 760-2595  50

05267145001

REF 760-2135  250

05266840001

IVD

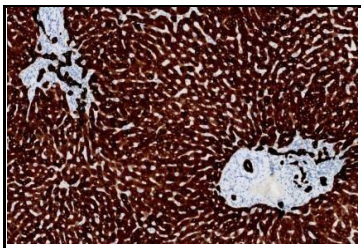


Figura 1. Tinción de hígado normal con el anticuerpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26).

USO PREVISTO

El Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) Primary Antibody es una combinación de anticuerpos destinada a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la mayoría de las citoqueratinas ácidas y de todas las citoqueratinas básicas 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

El Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) Primary Antibody (anticuerpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26)) es una combinación de tres clones de anticuerpo monoclonal: AE1, AE3 y PCK26. La combinación de estos tres clones es capaz de detectar la mayor parte de las citoqueratinas ácidas de tipo I y todas las citoqueratinas básicas de tipo II.^{1,2} Las citoqueratinas, también denominadas queratinas, son filamentos intermedios que se encuentran en el citoesqueleto de las células epiteliales y que proporcionan apoyo estructural necesario y son resistentes al estrés mecánico.²⁻⁵ Se dividen en categorías ácidas y básicas y se suelen presentar en pares en los tejidos epiteliales. La composición de los pares varía en función del tipo de células epiteliales, la fase de diferenciación, el entorno de crecimiento celular y el estado de la enfermedad.²⁻⁵ Históricamente, los anticuerpos Pan Keratin que contenían únicamente los clones AE1/AE3 a menudo fallaban en la detección de los carcinomas derivados del hígado y del riñón.^{1,6} El clon PCK26 se ha añadido a la combinación de AE1/AE3 dado que detecta la citoqueratina 8 junto a otras citoqueratinas. La detección de la citoqueratina 8 es de suma importancia, ya que es una de las dos citoqueratinas cuya expresión se observa en el hígado.^{1,2,3,6} Además, la expresión de la citoqueratina 8 es una de las que pueden observarse en las etapas más tempranas durante el desarrollo epitelial, y su expresión a menudo se conserva en las neoplasias epiteliales.^{1,2,3,6} Mediante la combinación de los tres clones se obtiene un solo reactivo con un espectro de reactividad muy amplio tanto con las citoqueratinas con peso molecular alto y bajo. De este modo, el anticuerpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) detecta la mayoría de los casos de carcinoma.^{2,3,4} Aparte de los carcinomas, los anticuerpos Pan Keratin son capaces de detectar los casos de sarcoma epitelioide, de sarcoma sinovial y de mesotelioma.^{1,7}

La detección de la mayor parte de las citoqueratinas ácidas y de todas las citoqueratinas básicas mediante inmunohistoquímica (IHC) con el anticuerpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) puede servir de ayuda en la identificación de neoplasias de origen epitelial. Este anticuerpo se puede utilizar como parte del panel de estudios IHC. El patrón de tinción es citoplasmática.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) contiene una combinación de anticuerpos monoclonales de ratón dirigidos contra las queratinas epidérmicas humanas.⁸ Esta combinación de anticuerpos reacciona con las citoqueratinas de 56.5 kD, 50 kD,

48 kD y de 40 kD de la subfamilia ácida y con las citoqueratinas de 65-67 kD, 64 kD, 59 kD, 58 kD, 56 kD y de 52 kD de la subfamilia básica.^{2,3,7} El anticuerpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) se une a las queratinas en tejidos fijados con formol y embebidos en parafina (FFPE) y presenta un patrón de tinción citoplasmática. Esta combinación de anticuerpos puede visualizarse mediante *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 Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) (n.º cat. 760-2595) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL del anticuerpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) (n.º cat. 760-2595) contiene aproximadamente 231.5 µg de una combinación de anticuerpo monoclonal de ratón.

El anticuerpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) (n.º cat. 760-2135) contiene reactivo suficiente para 250 pruebas.

Un dispensador de 25 mL del anticuerpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) (n.º cat. 760-2135) contiene aproximadamente 1.2 mg de una combinación de anticuerpo monoclonal de ratón.

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

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 46.3 µg/mL.

El anticuerpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) es una combinación de anticuerpo monoclonal de ratón y sus componentes se han generados como material ascítico (PCK26) o anticuerpo purificado (AE1 y AE3).

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

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

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

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

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

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Negative Control (Monoclonal) (n.º cat. 760-2014 / 05266670001)
4. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
5. Protease 3 (n.º cat. 760-2020 / 05266718001)
6. Antibody Diluent (n.º cat. 251-018 / 05261899001)
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. Equipo de laboratorio de uso general
16. Instrumento BenchMark IHC/ISH

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

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

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

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

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Los tejidos FFPE que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con este anticuerpo primario cuando se utilizan con los kits de detección de VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10 %.⁹ Las secciones de tejido se deben cortar con un grosor aproximado de 4 µm y colocarse en portaobjetos cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de las secciones de tejido puede disminuir con el tiempo. Solicite a su representante de servicio de Roche una copia de «Recommended Slide Storage and Handling» para obtener más información al respecto.

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

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

Tabla 1. Información de riesgos.

Riesgo	Código	Declaración
 Advertencia	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.

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, una masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1).

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

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

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

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

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 760-2595.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) 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 o del antígeno)	CC1, Suave	CC1, Suave	ULTRA CC1 36 minutos, 95 °C
Enzima (Proteasa)	Protease 3, 4 minutos		
Anticuerpo (Primario)	4 minutos, 37 °C	8 minutos, 37 °C	8 minutos, 36 °C
Paso ultraBlock con VENTANA Antibody Diluent with Casein^b	4 minutos		
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos		
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos		

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

^b Se recomienda el uso de VENTANA Antibody Diluent with Casein en el paso ultraBlock para reducir la tinción en el músculo liso.

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».¹²

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26), 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 epitelio de la piel.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) es citoplasmática.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

En ocasiones, los elementos estromales que rodean el tejido y/o las células que se ha teñido con gran intensidad pueden presentar inmunorreactividad. Cabe destacar la tinción fuera del objetivo específica del músculo liso, las células reticulares de tejido linfático y las células endoteliales con esta combinación de anticuerpos, dado que, aunque en la mayoría de los casos era de suave a moderada, en algunos casos era grave y focalizada. El uso de un reactivo de bloqueo (VENTANA Antibody Diluent with Casein) redujo, sin llegar a eliminar, la tinción fuera del objetivo sin poner en riesgo la reactividad específica, por lo que es recomendable. La tinción fuera del objetivo residual no debería interferir en la interpretación de la tinción.

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 Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	0/3	Esófago	3/3
Cerebelo	0/3	Estómago	3/3
Glándula suprarrenal ^a	3/3	Intestino delgado	3/3
Ovario ^b	3/3	Colon	10/10
Páncreas	3/3	Hígado ^e	11/11
Ganglio linfático	0/3	Glándula salival	3/3
Glándula pituitaria	3/3	Riñón	34/34
Testículos	0/3	Próstata ^f	12/12
Tiroides	3/3	Vejiga	3/3
Mama ^b	3/3	Glándula paratiroidea	3/3
Bazo ^c	1/3	Cuello del útero	3/3
Amígdala ^d	3/3	Músculo esquelético	0/3
Timo ^b	3/3	Piel	3/3
Médula ósea	0/3	Nervio	0/3
Pulmón	6/6	Mesotelio	3/3

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Corazón	0/3		

^a Corteza, ^b Células epiteliales, ^c Tinción fuera del objetivo de células litorales, ^d Epitelio escamoso, ^e Hepatocitos de las vías biliares, ^f Los tejidos que se evaluaron contenían próstata normal e hiperplásica

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de casos positivos/total
Glioblastoma (cerebro) ^a	1/1
Meningioma (cerebro)	0/1
Ependimoma (cerebro)	0/1
Oligodendroglioma (cerebro)	0/1
Adenocarcinoma seroso (ovario)	1/1
Adenocarcinoma (ovario)	1/1
Neoplasia neuroendocrina (páncreas)	0/1
Adenocarcinoma (páncreas)	1/1
Seminoma (testículos) ^b	2/2
Carcinoma medular (tiroides)	1/1
Carcinoma papilar (tiroides)	1/1
Carcinoma ductal in situ (mama)	4/4
Carcinoma medular (mama)	2/2
Carcinoma papilar invasivo (mama)	1/1
Carcinoma mucinoso (mama)	3/3
Carcinoma ductal invasivo (mama)	11/11
Carcinoma lobulillar invasivo (mama)	3/3
Enfermedad de Paget (mama)	3/3
Linfoma de linfocitos B, sin especificar	0/3
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	11/11
Adenocarcinoma (pulmón)	10/10
Carcinoma de células grandes (pulmón)	1/1
Carcinoma neuroendocrino (esófago)	1/1
Adenocarcinoma (esófago)	1/1
Carcinoma de células en anillo de sello	8/8
Adenocarcinoma (intestino delgado)	1/1
Adenocarcinoma (colorrectal)	35/35
Tumor estromal gastrointestinal (GIST)	0/3
Carcinoma hepatocelular (hígado)	35/36

Patología	N.º de casos positivos/total
Colangiocarcinoma	5/5
Hepatoblastoma (hígado)	0/1
Carcinoma de células claras (riñón)	11/11
Carcinoma papilar (riñón)	10/11
Carcinoma cromóforo (riñón)	10/10
Adenocarcinoma (próstata)	16/16
Leiomioma	0/2
Adenocarcinoma (útero)	1/1
Carcinoma de células claras (útero)	1/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	2/2
Rabdomiosarcoma embrionario (músculo estriado)	0/1
Carcinoma de células basales (piel)	1/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	1/1
Neurofibroma (lumbar)	0/1
Neuroblastoma (retroperitoneo)	0/1
Mesotelioma (peritoneo)	1/1
Linfoma de Hodgkin (ganglio linfático)	0/1
Linfoma anaplásico de células grandes (ganglio linfático)	0/1
Carcinoma urotelial (vejiga)	1/1
Leiomiocarcinoma	0/2
Osteosarcoma (hueso)	0/1
Rabdomiosarcoma de células fusiformes	0/1

^a La positividad puede deberse a la reactividad cruzada de los anticuerpos AE1/AE3 con la proteína ácida gliofibrilar (GFAP), lo que provoca tinción anómala en los tumores gliales.^{13,14}

^b Uno de los casos presentaba una tinción dispersa adecuada

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) para demostrar:

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

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

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

RENDIMIENTO CLÍNICO

Los datos de rendimiento clínico relevantes para el uso previsto del anticuerpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) 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. Broad-Spectrum Immunohistochemical Epithelial Markers: A Review. Hum Pathol. 2013;44(7):1195-1215.
2. Chu PG, Weiss LM. Keratin expression in human tissues and neoplasms. Histopathology. 2002;40(5):403-39.
3. Moll R, Divo M, Langbein L. The Human Keratins: Biology and Pathology. Histochem Cell Biol. 2008;129(6):705-733.
4. Dabbs DJ. Diagnostic Immunohistochemistry: Theranostic and Genomic Applications, 5th Edition. Amsterdam, Netherlands: Elsevier; 2018.
5. Karantza V. Keratins in Health and Cancer: More Than Mere Epithelial Cell Markers. Oncogene. 2011;30(2):127-138.
6. Lin F, Liu H. Immunohistochemistry in Undifferentiated Neoplasm/Tumor of Uncertain Origin. Arch Pathol Lab Med. 2014;138(12):1583-1610.
7. Bahrami A, Truong LD, Ro JY. Undifferentiated Tumor: True Identity by Immunohistochemistry. Arch Pathol Lab Med. 2008;132(3):326-348.
8. Woodcock-Mitchell J, Eichner R, Nelson WG, et al. Immunolocalization of keratin polypeptides in human epidermis using monoclonal antibodies. J Cell Biol. 1982;95(2):580-588.
9. Carson F, Hladik C. Histotechnology: A Self Instructional Text, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
10. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
11. 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.
12. Roche PC, Hsi ED. Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.
13. Bacchi CE, Zarbo RJ, Jiang JJ, et al. Do glioma cells express cytokeratin? Appl Immunohistochem 1995;3:45-54.
14. Kriho VK, Yang H-Y, Mostkal JR, et al. Keratin expression in astrocytomas: an immunofluorescent and biochemical reassessment. Virchows Arch 1997;431:139-147.

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

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

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

Símbolos

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



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



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

HISTORIAL DE REVISIONES

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

PROPIEDAD INTELECTUAL

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

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

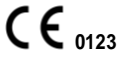
INFORMACIÓN DE CONTACTO

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

www.roche.com



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



Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA
PRODOTTORE ROCHE S.A. S.p.A.
Divisione Diagnostica
DT & APODERATA LEGAL



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Rot, e, inst, de uso- PRODUCTOS ROCHE S.A.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 22 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.13 10:22:18 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.13 10:22:19 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: 1-0047-3110-005624-23-8

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

Expediente N° 1-0047-3110-005624-23-8

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) ANTI-CHROMOGRANIN A (LK2H10) Primary Antibody 2) CONFIRM anti-Calretinin (SP65) Rabbit Monoclonal Primary Antibody 3) CONFIRM anti-Cytokeratin 7 (SP52) Rabbit Monoclonal Primary Antibody 4) Anti-Pan Keratin (AE1/AE3 & PCK26) Primary Antibody y 5) Anti-Pan Keratin (AE1/AE3 & PCK26) Primary Antibody

Marca comercial: VENTANA.

Modelos:

1) (N° de catálogo Roche: 05267056001, N° de catálogo Ventana: 760-2519), ANTI-CHROMOGRANIN A (LK2H10) Primary Antibody.

- 2) (N° de catálogo Roche: 05992184001, N° de catálogo Ventana: 790-4467), CONFIRM anti-Calretinin (SP65) Rabbit Monoclonal Primary Antibody.
- 3) (N° de catálogo Roche: 05986818001, N° de catálogo Ventana: 790-4452), CONFIRM anti-Cytokeratin 7 (SP52) Rabbit Monoclonal Primary Antibody.
- 4) (N° de catálogo Roche: 05266840001, N° de catálogo Ventana: 760-2135), Anti-Pan Keratin (AE1/AE3 & PCK26) Primary Antibody.
- 5) (N° de catálogo Roche: 05267145001, N° de catálogo Ventana: 760-2595), Anti-Pan Keratin (AE1/AE3 & PCK26) Primary Antibody.

Indicación/es de uso:

- 1) El anticuerpo anti-Chromogranin A (LK2H10) Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de cromogranina A mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.
- 2) El anticuerpo CONFIRM anti-Calretinin (SP65) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la calretinina mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.
- 3) El anticuerpo CONFIRM anti-Cytokeratin 7 (SP52) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la citoqueratina 7 (CK7) mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.
- 4) y 5) El Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) Primary Antibody es una combinación de anticuerpos destinada a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la mayoría de las citoqueratinas ácidas y de todas las citoqueratinas básicas 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. Todos los anticuerpos están destinados para uso diagnóstico in vitro (IVD).

Forma de presentación: 1) a 3) y 5) Envase por 50 determinaciones conteniendo: un dispensador de 5 ml de anticuerpo monoclonal.

4) Envase por 250 determinaciones conteniendo: un dispensador de 25 ml de anticuerpo monoclonal.

Período de vida útil: 1) a 5) 24 (VEINTICUATRO) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2-8 °C.

Nombre del fabricante:

1) a 5) Ventana Medical Systems, Inc.

Lugar de elaboración:

1) a 5) Ventana Medical Systems, Inc., 1910E Innovation Park Drive, Tucson, 85755, Arizona, USA.

Grupo de Riesgo: Grupo C

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM 740-856 , con una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

Expediente N° 1-0047-3110-005624-23-8

N° Identificadorio Trámite: 52481

AM

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.19 17:09:31 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.19 17:09:31 -03:00