




PROYECTO DE ROTULO

1) CONFIRM anti-CD23 (SP23) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (N° de catálogo: 05479258001)





**CONFIRM
anti-CD23 (SP23)
Rabbit Monoclonal
Primary Antibody**
5 mL (~0.5 µg/mL)


REF (92) 790-4408
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630972456
 2099-11-15  50
 2091-12-25
 (240) 05479258001 -Roche #



UDI

2°C  8°C

Rx Only **IVD**  0123




790-4408A99999 0001




**CONFIRM anti-CD23 (SP23)
Rabbit Monoclonal
Primary Antibody**
5 mL (~0.5 µg/mL)



REF (92) 790-4408  2099-11-15
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630972456




IVD  50


2°C  8°C


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

2) CONFIRM anti-PAX5 (SP34) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (N° de catálogo: 05552729001)





**CONFIRM
anti-PAX5 (SP34)
Rabbit Monoclonal
Primary Antibody**
5 mL (~1.0 µg/mL)


REF (92) 790-4420
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630984053
 2099-11-15  50
 2091-12-25
 (240) 05552729001 -Roche #



UDI

2°C  8°C

Rx Only **IVD**  0123



790-4420A99999 0001



**CONFIRM anti-PAX5 (SP34) Rabbit
Monoclonal Primary Antibody**
5 mL (~1.0 µg/mL)



GTIN (01) 04015630984053  8°C
LOT (10) A99999  2°C
 (17) 2099-11-15 **IVD**  50


Roche # (240) 05552729001



REF (92) 790-4420 




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




3) CONFIRM anti-CD4 (SP35) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (N° de catálogo: 05552737001)


VENTANA 


CONFIRM anti-CD4 (SP35) Rabbit Monoclonal Primary Antibody
5 mL (~2.5 µg/mL)



REF (92) 790-4423
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630971107

 2099-11-15  50
 2091-12-25
(240) 05552737001 -Roche #



 **UDI**  8°C
2°C 




Rx Only **IVD**  0123



790-4423A99999 0001

 **VENTANA** 

CONFIRM anti-CD4 (SP35) Rabbit Monoclonal Primary Antibody
5 mL (~2.5 µg/mL)


GTIN (01) 04015630971107  8°C
LOT (10) A99999  2°C

UDI  (17) 2099-11-15 **IVD**  50
Roche # (240) 05552737001
REF (92) 790-4423 






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




4) CONFIRM anti-CD79a (SP18) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (N° de catálogo: 05640296001)


VENTANA 


CONFIRM anti-CD79a (SP18) Rabbit Monoclonal Primary Antibody
5 mL (~0.3 µg/mL)

REF (92) 790-4432
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630983957

 2099-11-15  50
 2091-12-25
(240) 05640296001 -Roche #

 **UDI**  8°C
2°C 

Rx Only **IVD**  0123


790-4432A99999 0001

 **VENTANA** 

CONFIRM anti-CD79a (SP18) Rabbit Monoclonal Primary Antibody
5 mL (~0.3 µg/mL)

REF (92) 790-4432  2099-11-15
LOT (10) A99999



UDI  **GTIN** (01) 04015630983957  **IVD**  50  8°C
2°C 



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




Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA
PRODUC. LOS ROCHE S.A.C. e.l.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL





5) CONFIRM anti-CD5 (SP19) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (N° de catálogo: 05929903001)


 VENTANA® 


CONFIRM
anti-CD5 (SP19)
Rabbit Monoclonal
Primary Antibody
 5 mL (~0.8 µg/mL)

REF (92) 790-4451
 LOT (10) A99999
 GTIN (01) 04015630972548


 2099-11-15  50
 2091-12-25
 (240) 05929903001 -Roche #


 UDI  8°C
 2°C   0123
 Rx Only






 790-4451A99999 0001

 VENTANA® 


CONFIRM anti-CD5 (SP19)
Rabbit Monoclonal
Primary Antibody
 5 mL (~0.8 µg/mL)


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

REF (92) 790-4451  2099-11-15
 LOT (10) A99999
 GTIN (01) 04015630972548





 UDI  8°C
  50 2°C

6) CONFIRM™ anti-ALK1 (ALK01) Primary Antibody (N° de catálogo: 05278783001)





 VENTANA®


CONFIRM
anti-ALK1 (ALK01)
Primary Antibody
 5 mL (~5 µg/mL)

REF 800-2918
 GTIN 04015630972128
 LOT A99999

 2099-01-01 
 2099-01-01 

(240) 05278783001 -Roche #

  50
 8°C
 2°C


 800-2918A99999 0001

 VENTANA®



CONFIRM
anti-ALK1 (ALK01)
Primary Antibody
 5 mL (~5 µg/mL)


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


   50
 REF 800-2918
 LOT A12345
 2015-12-28
 8°C
 GTIN 04015630972128 2°C




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



7) Anti-CD43 (L60) Mouse Monoclonal Primary Antibody (N° de catálogo: 05266980001)


 VENTANA® 


**Anti-CD43 (L60)
Mouse Monoclonal
Primary Antibody**
5 mL (~1 µg/mL)




REF (92) 760-2511
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630971220

 2099-11-15  50
 2091-12-25
(240) 05266980001 -Roche #


 **UDI**  8°C
2°C





Rx Only **IVD**  0123



760-2511A99999 0001

  VENTANA® 



**Anti-CD43 (L60) Mouse
Monoclonal Primary Antibody**
5 mL (~1 µg/mL)

REF (92) 760-2511  2099-11-15
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630971220

UDI   **IVD**  50  8°C
2°C




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



8) VENTANA anti-CD10 (SP67) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (N° de catálogo: 05857856001)


 VENTANA® 


**VENTANA
anti-CD10 (SP67)
Rabbit Monoclonal
Primary Antibody**
5 mL (~4.9 µg/mL)

REF (92) 790-4506
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630972579

 2099-11-15  50
 2091-12-25
(240) 05857856001 -Roche #

 **UDI**  8°C
2°C

Rx Only **IVD**  0123



790-4506A99999 0001

  VENTANA® 

**VENTANA anti-CD10 (SP67)
Rabbit Monoclonal
Primary Antibody**
5 mL (~4.9 µg/mL)


REF (92) 790-4506  2099-11-15
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630972579

UDI   **IVD**  50  8°C
2°C


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

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



9) VENTANA anti-Cyclin D1 (SP4-R) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (N° de catálogo: 05862949001)


 **VENTANA anti-Cyclin D1 (SP4-R) Rabbit Monoclonal Primary Antibody**
5 mL (~0.1 µg/mL)


REF (92) 790-4508
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630972586

2099-11-15  50
2091-12-25

(240) 05862949001 -Roche #

 **UDI**  8°C
2°C

Rx Only **IVD**  0123


790-4508A99999 0001

 **VENTANA anti-Cyclin D1 (SP4-R) Rabbit Monoclonal Primary Antibody**
5 mL (~0.1 µg/mL)


  50  8°C
2°C

REF (92) 790-4508  2099-11-15
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630972586


UDI  **IVD**

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



10) anti-bcl-2 (SP66) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (N° de catálogo: 06446329001)


 **anti-bcl-2 (SP66) Rabbit Monoclonal Primary Antibody**
5 mL (~0.2 µg/mL)


REF (92) 790-4604
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630981311


2099-11-15  50
2091-12-25




(240) 06446329001 -Roche #


 **UDI**  8°C
2°C


Rx Only **IVD**  0123

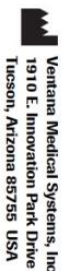

790-4604A99999 0001

 **anti-bcl-2 (SP66) Rabbit Monoclonal Primary Antibody**
5 mL (~0.2 µg/mL)

  50  8°C
2°C

REF (92) 790-4604  2099-11-15
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630981311

UDI  **IVD**

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

Farm. ROBERTA NITILE MAZZA
PRODUCES ROCHE S.A. d.e.l.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL

11) anti-c-MYC (Y69) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (N° de catálogo: 06504612001)

VENTANA® Roche

**anti-c-MYC (Y69)
Rabbit Monoclonal
Primary Antibody**
5 mL (~24 µg/mL)

REF (92) 790-4628
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630984046

2099-11-15 Σ 50
2091-12-25

(240) 06504612001 -Roche #

UDI 2°C - 8°C

Rx Only **IVD** CE 0123

790-4628A99999 0001

VENTANA® Roche

**anti-c-MYC (Y69)
Rabbit Monoclonal
Primary Antibody**
5 mL (~24 µg/mL)

REF (92) 790-4628 Σ 2099-11-15
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630984046

UDI 2°C - 8°C

IVD Σ 50

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

12) anti-CD30 (Ber-H2) Mouse Monoclonal Primary Antibody (N° de catálogo: 07007841001)

VENTANA® Roche

**anti-CD30 (Ber-H2)
Mouse Monoclonal
Primary Antibody**
5 mL (~1.2 µg/mL)

REF (92) 790-4858
LOT (10) A99999
GTIN (01) 04015630972722

2099-11-15 Σ 50
2091-12-25

(240) 07007841001 -Roche #

UDI 2°C - 8°C

Rx Only **IVD** CE 0123

790-4858A99999 0001

VENTANA® Roche

**anti-CD30 (Ber-H2) Mouse
Monoclonal Primary Antibody**
5 mL (~1.2 µg/mL)

GTIN (01) 04015630972722 2°C - 8°C
LOT (10) A99999
UDI Σ (17) 2099-11-15 **IVD** Σ 50

Roche # (240) 07007841001
REF (92) 790-4858

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

Farm. ROBERTA MILLE MAZZA
PRODOTTI ROCCHE S.A. e l.
Divisione Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL

DT.: Farm. R. Mele Mazza.
Productos Roche S.A.Q. e I.
(División Diagnóstica).
Otto Krause 4211 (CP1667)
Bs As, Arg. Producto autorizado
por ANMAT PM-740-861
Uso profesional exclusivo

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

CONFIRM anti-CD68 (KP-1) Primary Antibody

REF 790-2931

05278252001

IVD  50

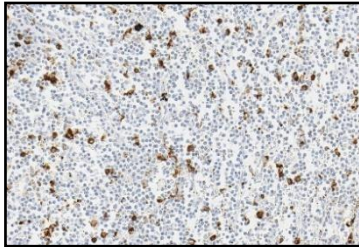


Figura 1. Tinción de macrófagos en el ganglio linfático con el anticuerpo CONFIRM anti-CD68 (KP-1).

pertinente y los controles adecuados.

USO PREVISTO

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

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

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

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

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

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

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

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

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

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

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

Este anticuerpo está destinado para uso diagnóstico in vitro.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

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

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

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

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

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

MATERIAL SUMINISTRADO

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

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

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

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

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

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

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

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

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

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

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

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

Tabla 1. Información de riesgos.

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

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

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

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

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

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

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

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

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

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

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

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

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

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

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

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

Sensibilidad y especificidad

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

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

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

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

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

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

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

Precision

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

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

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

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

REFERENCIAS

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

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

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

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

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

Símbolos

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

GTIN

Número mundial de artículo comercial

UDI

Identificación única del dispositivo



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

HISTORIAL DE REVISIONES

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

PROPIEDAD INTELECTUAL

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

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO



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

www.roche.com



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



Farm. ROBERTA MILC. MAZZA
PRODUCED BY ROCHE S.A. d.e.l.
Division Diagnostica
DT & APODIARCA LEGAL

CONFIRM anti-CD15 (MMA) Mouse Monoclonal Primary Antibody

REF 760-2504
05266904001

IVD  50

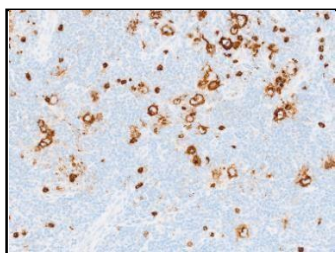


Figura 1. Tinción de linfoma de Hodgkin con el anticuerpo CONFIRM anti-CD15 (MMA).

USO PREVISTO

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

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

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

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

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

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

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

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

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

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

MATERIAL SUMINISTRADO

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

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

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

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

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

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

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

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

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

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

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

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

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

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

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

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

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

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

Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA
PRODUCES ROCHE S.A. d.e.L.
Division Diagnostic
DT & APODERADA LEGAL
PRODUCES ROCHE S.A. d.e.L.
Division Diagnostic
DT & APODERADA LEGAL

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

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

Tabla 1. Información de riesgos.

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

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

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

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

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

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

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

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

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

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

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

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

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

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

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

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

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

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

Sensibilidad y especificidad

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

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

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

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

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

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

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

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

Precisión

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

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

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

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

RENDIMIENTO CLÍNICO

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

REFERENCIAS

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

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

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

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

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

Símbolos

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



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



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

HISTORIAL DE REVISIONES

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

PROPIEDAD INTELECTUAL

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

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO



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

www.roche.com



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
D-68305 Mannheim
Germany



Farm. BORETTA HTL E. MAZZA
PRODUCES ROCHÉ S.A. del.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL

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

REF 760-2505
05266912001

IVD  50

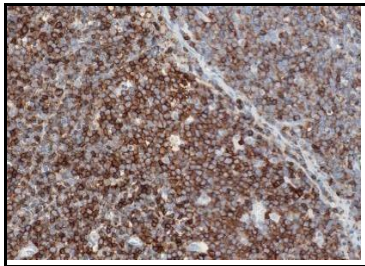


Figura 1. Tinción de un linfoma de linfocitos B en la amígdala con el anticuerpo CONFIRM anti-CD45, LCA (RP2/18) Primary Antibody.

USO PREVISTO

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

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

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

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

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

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

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

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

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

MATERIAL SUMINISTRADO

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

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

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

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

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

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

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

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

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

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

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

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

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

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

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

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

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

- PRECAUCIÓN:** En Estados Unidos, las normas nacionales restringen la venta de este dispositivo a médicos autorizados o por orden de estos. (Rx Only)
- No utilizar por encima del número especificado de ensayos.
- La solución ProClin 300 se utiliza como conservante en este reactivo. Está clasificada como irritante y puede ocasionar sensibilización por contacto con la piel. Adopte precauciones razonables cuando la manipule. Evite el contacto de reactivos con los ojos, la piel y las membranas mucosas. Utilice ropa protectora y guantes.
- Los portaobjetos con carga positiva pueden verse afectados por presiones ambientales, dando lugar a una tinción incorrecta. Póngase en contacto con su representante de servicio de Roche para obtener más información sobre el uso de este tipo de portaobjetos.
- Los materiales de origen animal o humano deben manipularse como materiales biopeligrosos para el medio ambiente y eliminarse con las precauciones adecuadas. En caso de exposición, deberán seguirse las directivas sanitarias de las autoridades responsables.^{8,9}
- Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si los reactivos entran en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante.
- Evite la contaminación microbiana de los reactivos, dado que podría dar lugar a resultados incorrectos.
- Para obtener más información sobre el uso de este dispositivo, consulte el Manual del usuario del instrumento BenchMark IHC/ISH y las instrucciones de uso de todos los componentes necesarios, que puede encontrar en dialog.rocke.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 las tablas que aparecen a continuación para ver los protocolos de tinción recomendados.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

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

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

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

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

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

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

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

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

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

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

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

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

Sensibilidad y especificidad

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

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

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

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

^b El tejido evaluado contenía inflamación crónica.

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

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

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

Precisión

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

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

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

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

RENDIMIENTO CLÍNICO

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

REFERENCIAS

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

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

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

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

Símbolos

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



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



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

TABLA DE REVISIONES

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

PROPIEDAD INTELECTUAL

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

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO



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

www.roche.com



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



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

CONFIRM anti-CD20 (L26) Primary Antibody

REF

760-2531

05267099001

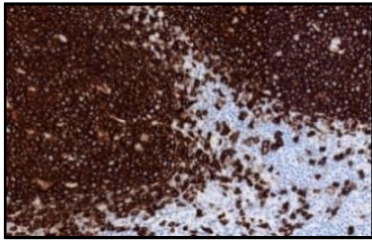
IVD
 50


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

clínica pertinente y los controles adecuados.

USO PREVISTO

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

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

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

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

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

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

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

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

MATERIAL SUMINISTRADO

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

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

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

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

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

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

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

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

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

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

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

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

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

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

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

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

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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



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



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

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

Tabla 1. Información de riesgos.

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

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

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

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

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

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

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

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

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

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

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

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

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

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

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

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

Sensibilidad y especificidad

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

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

* Tinción de linfocitos B

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

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

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

Precisión

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

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

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

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

RENDIMIENTO CLÍNICO

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

REFERENCIAS

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

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

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

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

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

Símbolos

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



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



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

HISTORIAL DE REVISIONES

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

PROPIEDAD INTELECTUAL

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

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

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



2022-05-03

4 / 5



18092ES Rev G

INFORMACIÓN DE CONTACTO

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

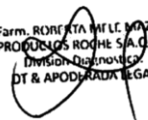
www.roche.com



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



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



CONFIRM anti-CD34 (QBEnd/10) Primary Antibody

REF

790-2927

05278210001

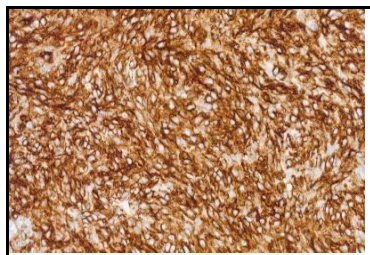
IVD
 50


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

USO PREVISTO

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

La interpretación clínica de cualquier

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

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

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

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

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

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

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

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

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

MATERIAL SUMINISTRADO

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

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

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

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

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

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

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

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

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

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

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

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

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

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

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

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



2022-05-04



18052ES Rev E

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

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

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

Tabla 1. Información de riesgos.

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

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

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

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

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

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

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

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

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

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

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

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

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

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

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

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

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

Sensibilidad y especificidad

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Precisión

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

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

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

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

RENDIMIENTO CLÍNICO

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

REFERENCIAS

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

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

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

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

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

Símbolos

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



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



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

TABLA DE REVISIONES

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

PROPIEDAD INTELECTUAL

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

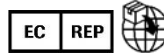
© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO



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

www.roche.com



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



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

CONFIRM anti-Kappa Rabbit Polyclonal Primary Antibody

REF 760-2514
05267013001

IVD  50

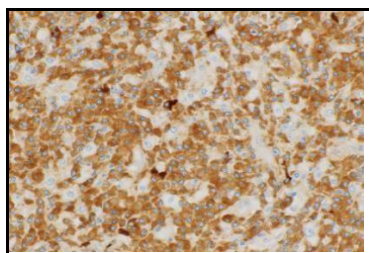


Figura 1. Tinción con el anticuerpo CONFIRM anti-Kappa de una neoplasia de plasmocito.

USO PREVISTO

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

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

histológico, la información clínica pertinente y los controles adecuados.

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

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

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

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

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

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

MATERIAL SUMINISTRADO

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

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

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

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

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

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

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

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

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

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

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

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

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

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

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

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

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

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

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

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

Tabla 1. Información de riesgos.

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

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

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

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

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

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

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

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

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

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

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

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

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

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

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

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

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

Sensibilidad y especificidad

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

2022-05-17

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

Precisión

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

- La precisión

el anticuerpo.

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

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

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

RENDIMIENTO CLÍNICO

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

REFERENCIAS

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

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

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

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

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

Símbolos

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



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



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

HISTORIAL DE REVISIONES

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

PROPIEDAD INTELECTUAL

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

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO



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

www. Roche.com



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



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

CONFIRM anti-Lambda Rabbit Polyclonal Primary Antibody

REF 760-2515
05267021001

IVD Σ 50

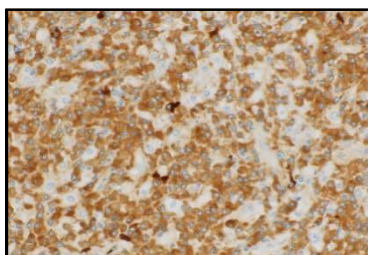


Figura 1. Tinción con el anticuerpo CONFIRM anti-Lambda de una neoplasia de plasmocito.

USO PREVISTO

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

BenchMark IHC/ISH.

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

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

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

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

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

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

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

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

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

histológico, la información clínica pertinente y los controles adecuados.

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

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

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

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

PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

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

MATERIAL SUMINISTRADO

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

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

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

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

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

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

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

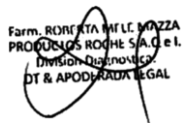
PREPARACIÓN DE MUESTRAS

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

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



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

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

Tabla 1. Información de riesgos.

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

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

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

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

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

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

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

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

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

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

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

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

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

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

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

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

Sensibilidad y especificidad

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

2022-05-19

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

Precisión

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

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

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

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

RENDIMIENTO CLÍNICO

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

REFERENCIAS

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

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

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

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

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

Símbolos

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



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



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

HISTORIAL DE REVISIONES

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

PROPIEDAD INTELECTUAL

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

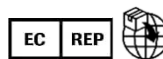
© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO



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

www.roche.com



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



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

anti-CD7 (SP94) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4558

06537847001

IVD  50

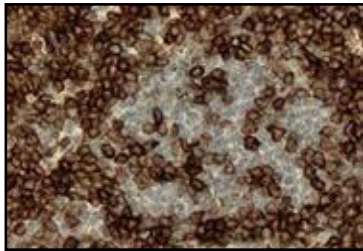


Figura 1. Tinción membranosa con el anticuerpo anti-CD7 (SP94) en linfoma de linfocitos T.

USO PREVISTO

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

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

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

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

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

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

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

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

MATERIAL SUMINISTRADO

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

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

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

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

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

FT0700-410t

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

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

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

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

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

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

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

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

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

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

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

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

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

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

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

Tabla 1. Información de riesgos.

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

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

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

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

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

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

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

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

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

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

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

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

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

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

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

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

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

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

^a Entre los tejidos figuraban tejidos normales e hiperplásicos.

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

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

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

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

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

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

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

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

Símbolos

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



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



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

Precisión

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

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

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

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

RENDIMIENTO CLÍNICO

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

REFERENCIAS

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

HISTORIAL DE REVISIONES

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

PROPIEDAD INTELECTUAL

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

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

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

INFORMACIÓN DE CONTACTO

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

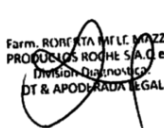
www.roche.com



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



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



CONFIRM anti-CD99 (O13) Mouse Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4452
05913594001

IVD  50

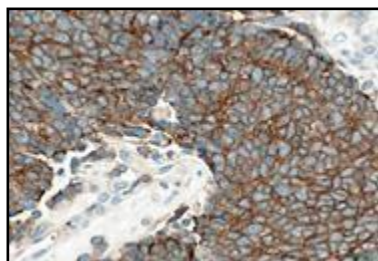


Figura 1. Tinción con el anticuerpo CONFIRM anti-CD99 (O13) del sarcoma de Ewing.

USO PREVISTO

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

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

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

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

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

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

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

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

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

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

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

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

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

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

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

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

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

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

MATERIAL SUMINISTRADO

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

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

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

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

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

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

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

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

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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



2022-08-05




1004861ES Rev B

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

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

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

Tabla 1. Información de riesgos.

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

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

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

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

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

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

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

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

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

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

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

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

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

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

Farm. ROBERTA MILI MOZZA
 PRODOTTOLO ROCHES S.A. G.e.I.
 DIVISION DIAGNOSTICA
 DT & APODORAZA LEGAL

Sensibilidad y especificidad

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

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

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

^b Se incluyen tejidos normales y con inflamación crónica.

^c Tinción observada únicamente en los golgi perinucleares.

^d Tinción observada en el epitelio glandular.

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

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

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

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

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

^b Se ha identificado tanto tinción membranosa como focal nuclear

PRECISIÓN

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

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

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

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

RENDIMIENTO CLÍNICO

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

REFERENCIAS

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

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

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

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

Símbolos

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



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



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

HISTORIAL DE REVISIONES

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

PROPIEDAD INTELECTUAL

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

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO

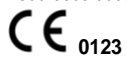


Ventana Medical Systems, Inc.
1910 E. Innovation Park Drive
Tucson, Arizona 85755
USA
+1 520 887 2155
+1 800 227 2155 (USA)

www.roche.com



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



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

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

REF 790-4464
05986826001

IVD  50

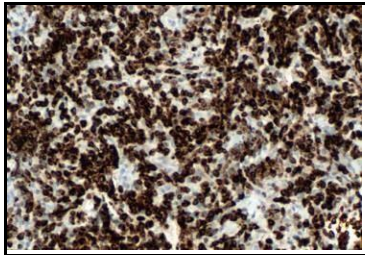


Figura 1. Tinción citoplasmática con anticuerpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) de tejido de linfoma.

USO PREVISTO

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

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

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

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

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

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

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

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

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

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

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

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

MATERIAL SUMINISTRADO

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

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

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

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

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

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

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

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

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

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

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

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

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

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

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

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

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

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

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

Tabla 1. Información de riesgos.

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

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

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

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

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

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

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

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

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

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

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

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

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

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

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

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

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

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

Sensibilidad y especificidad

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

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

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

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

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

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

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

Precisión

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

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

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

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

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

RENDIMIENTO CLÍNICO

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

REFERENCIAS

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

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

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

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

Símbolos

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



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



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

HISTORIAL DE REVISIONES

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

PROPIEDAD INTELECTUAL

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

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

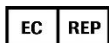
INFORMACIÓN DE CONTACTO



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

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

www. Roche.com



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
D-68305 Mannheim
Germany

+800 5505 6606



0123

Farm. ROBERTA MILEAZZA
PRODUCES ROCHE S.A. e. l.
Division Diagnostics
DT & APODIARIT LEGAL

CONFIRM anti-CD8 (SP57) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4460
05937248001

IVD  50

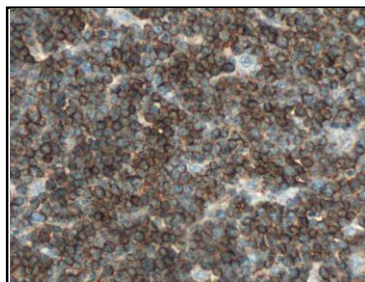


Figura 1. Tinción membranosa con el anticuerpo CONFIRM anti-CD8 (SP57) en linfoma de linfocitos T.

USO PREVISTO

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

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

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

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

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

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

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

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo CONFIRM anti-CD8 (SP57) se une a la glucoproteína CD8 en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE). Este anticuerpo puede visualizarse mediante *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001). Consulte la hoja de datos correspondiente para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo CONFIRM anti-CD8 (SP57) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL de anticuerpo CONFIRM anti-CD8 (SP57) contiene aproximadamente 2 µg de un anticuerpo monoclonal de conejo SP57.

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

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 0.4 µg/mL.

El anticuerpo CONFIRM anti-CD8 (SP57) es un anticuerpo recombinante monoclonal de conejo producido como sobrenadante de un cultivo celular purificado de proteína A.

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

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

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

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

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

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Negative Control Rabbit Ig (n.º cat. 760-1029 / 05266238001)
4. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
5. Antibody Diluent (n.º cat. 251-018 / 05261899001)
6. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
7. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
8. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
9. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
10. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
11. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
12. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
13. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
14. Montador automático
15. Equipo de laboratorio de uso general
16. Instrumento BenchMark IHC/ISH

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

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

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

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

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

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

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

- Los portaobjetos con carga positiva pueden verse afectados por presiones ambientales, dando lugar a una tinción incorrecta. Póngase en contacto con su representante de servicio de Roche para obtener más información sobre el uso de este tipo de portaobjetos.
- Este producto contiene un 1 % de suero bovino o una cantidad menor, que se utiliza en la producción del anticuerpo.
- Los materiales de origen animal o humano deben manipularse como materiales biopeligrosos para el medio ambiente y eliminarse con las precauciones adecuadas. En caso de exposición, deberán seguirse las directivas sanitarias de las autoridades responsables.^{7,8}
- Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si los reactivos entran en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante.
- Evite la contaminación microbiana de los reactivos, dado que podría dar lugar a resultados incorrectos.
- Para obtener más información sobre el uso de este dispositivo, consulte el Manual del usuario del instrumento BenchMark IHC/ISH y las instrucciones de uso de todos los componentes necesarios, que puede encontrar en dialog.roche.com.
- Consulte a las autoridades locales o nacionales sobre el método de eliminación recomendado.
- El etiquetado de seguridad de los productos sigue principalmente las directrices del SGA de la UE. Está disponible bajo petición la hoja de datos de seguridad para los usuarios profesionales.
- Para comunicar la sospecha de incidentes graves relacionados con este dispositivo, póngase en contacto con su representante local de servicio Roche y con las autoridades competentes del Estado o País Miembro de residencia del usuario.

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

Tabla 1. Información de riesgos.

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

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

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

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

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

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

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 790-4460.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-CD8 (SP57) con ultraView Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método	
	XT	ULT RA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, Estándar	ULTRA CC1, 64 minutos, 95 °C
Anticuerpo (Primario)	16 minutos, 37 °C	20 minutos, 36 °C
Paso ultraBlock con Antibody Diluent (Recomendado)	8 minutos	
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos	
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos	

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

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

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo CONFIRM anti-CD8 (SP57), se debe teñir un segundo portaobjetos con el reactivo de control negativo correspondiente.

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

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

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

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

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIÓNES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo CONFIRM anti-CD8 (SP57) es membranosa.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

A pesar de que CD8 es un antígeno asociado a la estirpe celular de los linfocitos T que se utiliza como parte del panel para evaluar las poblaciones de linfocitos T, con este clon de anticuerpo se ha presentado una reactividad cruzada variable con ciertos epitelios normales, así como con determinados adenocarcinomas y carcinomas (Tablas 3 y 4). El uso del reactivo de bloqueo recomendado fue capaz de paliar en parte la reactividad cruzada.

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

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO
RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

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

Sensibilidad y especificidad

Tabla 3. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-CD8 (SP57) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	0/3	Corazón	0/3
Cerebelo	0/3	Esófago	0/3
Glándula suprarrenal	0/3	Estómago	0/3
Ovario	0/3	Intestino delgado ^d	3/3
Páncreas	0/3	Colon ^d	3/3
Ganglio linfático ^a	2/3	Hígado	0/3
Glándula paratiroidea	0/3	Glándula salival ^e	2/3
Glándula pituitaria ^b	3/3	Riñón ^f	3/3
Testículos	0/3	Próstata ^g	3/3
Tiroides ^c	3/3	Endometrio ^g	3/3
Mama	0/3	Cuello del útero ^g	1/3
Bazo	4/4	Músculo esquelético	0/3
Amígdala ^a	5/5	Piel	0/3
Timo	3/3	Nervio	0/3
Médula ósea	3/3	Mesotelio	0/3
Pulmón	0/3	Apéndice ^h	9/9

^a En esta categoría figuran los tejidos normales y reactivos

Se observó tinción fuera del objetivo específica tal y como se indica a continuación:

^b hipófisis; ^c células c; ^d células de la capa mucosa; ^e epitelio ductal; ^f túbulo renal; ^g epitelio glandular; ^h epitelio

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-CD8 (SP57) se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

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

Patología	N.º de casos positivos/total
Seminoma (testículos)	0/1
Carcinoma embrionario (testículos)	0/1
Carcinoma medular (tiroides)	0/1
Carcinoma papilar (tiroides) ^a	1/1
Carcinoma ductal in situ (mama)	0/1
Carcinoma lobulillar in situ (mama) ^b	1/1
Carcinoma ductal invasivo (mama)	0/1
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón) ^c	1/1
Adenocarcinoma (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (esófago)	0/1
Adenocarcinoma mucinoso (estómago)	0/1
Adenocarcinoma (intestino delgado)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (intestino delgado)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (colon)	0/1
Adenocarcinoma (recto)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (recto)	0/1
Melanoma (recto)	0/1
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/1
Hepatoblastoma (hígado)	0/1
Carcinoma de células claras (riñón)	0/1
Adenocarcinoma (próstata)	0/1
Carcinoma urotelial (próstata) ^d	1/1
Leiomioma (útero)	0/1
Adenocarcinoma (útero)	0/1
Carcinoma de células claras (útero)	0/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino) ^c	1/2
Rabdomiosarcoma embrionario (músculo estriado)	0/1
Carcinoma de células basales (piel)	0/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1
Neurofibroma (mediastino)	0/1
Neuroblastoma (retroperitoneo)	0/1
Rabdomiosarcoma de células fusiformes (retroperitoneo)	0/1
Mesotelioma (peritoneo)	0/1
Linfoma, sin especificar	1/3

Patología	N.º de casos positivos/total
Linfoma de tipo nulo	1/1
Linfoma de linfocitos B, sin especificar ^{e, f}	2/93
Linfoma difuso de linfocitos B grandes (DLBCL)	0/5
Linfoma de Burkitt	0/1
Linfoma linfocítico de células pequeñas/leucemia linfocítica crónica	0/3
Linfoma folicular	0/4
Linfoma de Hodgkin	0/13
Linfoma de células del manto	0/7
Linfoma de linfocitos B MALT	0/11
Linfoma de linfocitos B en la región periférica extraganglionar ^e	1/2
Linfoma de linfocitos B en la región periférica ganglionar	0/6
Linfoma de linfocitos T, sin especificar	0/3
Linfoma periférico de linfocitos T	6/32
Micosis fungoides	0/1
Linfoma de linfocitos T asociado a enteropatía	6/6
Linfoma angioinmunoblástico de linfocitos T	3/13
Linfoma de Lennert	2/4
Linfoma anaplásico de células grandes	2/12
Linfoma de linfocitos citolíticos/linfocitos T, de tipo nasal	1/7
Linfoma linfoblástico de linfocitos T	3/3
Carcinoma urotelial (vejiga)	0/1
Leiomiomasarcoma	0/2
Osteosarcoma (hueso)	0/1

Se observó tinción fuera del objetivo específica tal y como se indica a continuación:

^a células foliculares; ^b células lobulillares; ^c células escamosas; ^d células uroteliales

^e En el único linfoma de linfocitos B que presentó una positividad débil en CD8 se observó también positividad en CD20 y negatividad en CD3. Aunque es algo anómalo, en la documentación pertinente figura esta infidelidad de estirpe en tumores.¹⁰

^f Se identificó un solo caso en el que el linfoma de linfocitos B mostraba una IHC contradictoria, con positividad en CD3 y negatividad en CD20.

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo CONFIRM anti-CD8 (SP57) para demostrar:

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

Los estudios entre instrumentos se llevaron a cabo con ensayos representativos. Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

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

RENDIMIENTO CLÍNICO

Los datos de rendimiento clínico pertinentes para el uso previsto del anticuerpo CONFIRM anti-CD8 (SP57) se evaluaron mediante revisión sistemática de la documentación oportuna. Los datos obtenidos respaldan la utilización del dispositivo de acuerdo con su uso previsto.

REFERENCIAS

1. Dabbs DJ. Diagnostic Immunohistochemistry Therapeutic and Genomic Applications, 5th edition. Vol 5. Amsterdam, Netherlands: Elsevier; 2019.
2. Higgins RA, Blankenship JE, Kinney MC. Application of immunohistochemistry in the diagnosis of non-Hodgkin and Hodgkin lymphoma. Arch Pathol Lab Med. 2008;132(3):441-461.
3. Naeim F. Principles of Immunophenotyping. In: Naeim F, Rao PN, Grody WW, eds. Hematopathology: Morphology, Immunophenotype, Cytogenetics, and Molecular Approaches. Cambridge, MA: Academic Press; 2009.
4. Rich R, Fleisher T, Shearer W, Frew A, Weyand C. Clinical Immunology Principles and Practice, 5th edition. Vol 5. Amsterdam, Netherlands: Elsevier; 2018.
5. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, 4th edition. Vol 4. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2008.
6. Carson F, Hladik C. Histotechnology: A Self Instructional Text, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
7. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
8. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
9. Roche PC, Hsi ED. Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology. 6th edition. In: Rose NR, ed. ASM Press; 2002.
10. Greaves MF, Chan LC, Furlley AJ, et al. Lineage promiscuity in hemopoietic differentiation and leukemia. Blood 1986;67: 1-11.

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

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

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

Símbolos

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



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



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

HISTORIAL DE REVISIONES

Rev.	Actualizaciones
C	Actualizaciones en las secciones Uso previsto, Resumen y explicación, Principio del procedimiento, Material suministrado, Materiales necesarios pero no suministrados, Preparación de muestras, Advertencias y precauciones, Procedimiento de tinción, Control de reactivo negativo, Limitaciones específicas, Rendimiento de análisis, Rendimiento clínico, Referencias, Símbolos, Propiedad Intelectual e Información de contacto. Se ha añadido el instrumento BenchMark ULTRA PLUS.

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

PROPIEDAD INTELECTUAL

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

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO



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

www.roche.com

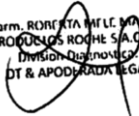


Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
D-68305 Mannheim
Germany

+800 5505 6606



Farm. ROBERTA MILE MOZZA
PRODUCOS ROCHÉ S.A. del.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL



CONFIRM anti-CD3 (2GV6) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4341
05278422001

IVD  50

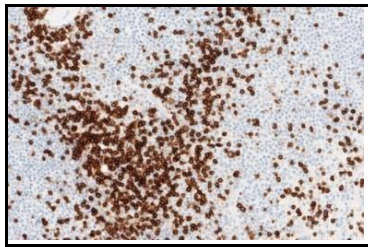


Figura 1. Tinción con CONFIRM anti-CD3 (2GV6) Rabbit Monoclonal Primary Antibody de la amígdala usando el OptiView DAB IHC Detection Kit.

USO PREVISTO

CONFIRM anti-CD3 (2GV6) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de CD3 mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH. La interpretación de este producto debe correr a cargo de un anatomopatólogo cualificado junto con un examen histológico, la información clínica pertinente y los controles adecuados.

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

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

CD3 es un complejo proteico multimérico formado por cuatro cadenas diferentes de polipéptidos: gamma, delta, épsilon y zeta.^{1,2} Igual que otros anticuerpos comerciales CD3, CONFIRM anti-CD3 (2GV6) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (anticuerpo CONFIRM anti-CD3 (2GV6)) detecta la cadena épsilon de CD3, cuya expresión se observa en los linfocitos T y los linfocitos citolíticos (NK).^{1,3} En cuanto a su estructura, las proteínas CD3 cuentan con un dominio amino-terminal que detecta los xenoantígenos, un dominio transmembrana y un dominio citoplasmático que contiene motivos de activación de inmunorreceptor basado en tirosina que se encarga de propagar las cascadas de señalización.^{2,4} A través del dominio citoplasmático, CD3 se asocia al receptor de linfocitos T (TCR) e inicia las cascadas de señalización posteriores tras la detección del antígeno.^{1,4}

En los tejidos normales, la expresión de CD3 se observa en los linfocitos T y en las neuronas de Purkinje y la expresión de la cadena épsilon de CD3 se presenta en las células NK.^{1,2} En los linfocitos T, la expresión de CD3 se observa, inicialmente, en el citoplasma de timocitos en etapa temprana y, posteriormente, en la membrana celular de los linfocitos T maduros.^{1,2} La aparición de CD3 en diferentes etapas de la maduración de los linfocitos T lo convierte en un marcador perfecto de linfocitos pan T y su expresión se suele conservar en varias neoplasias de linfocitos T.^{1,2} Sin embargo, es posible que la expresión de CD3 se pierda en algunos subtipos de linfoma de linfocitos T, concretamente en los linfomas anaplásicos de células grandes (ALCL).³ La expresión de CD3 no se presenta, habitualmente, en los linfocitos B, en las células mieloides ni en otras equivalentes.^{1,2,3}

La detección de CD3 mediante inmunohistoquímica (IHC) con el anticuerpo CONFIRM anti-CD3 (2GV6) puede servir de ayuda en la identificación de linfocitos T normales o neoplásicos. Se puede utilizar como parte de un panel de estudios de IHC. El patrón de tinción es citoplasmática y/o membranosa.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo CONFIRM anti-CD3 (2GV6) se une a la proteína CD3 en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE). El anticuerpo CONFIRM anti-CD3 (2GV6) puede visualizarse mediante OptiView DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001) o ultraView Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001). Consulte la hoja de datos correspondiente para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo CONFIRM anti-CD3 (2GV6) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL de anticuerpo CONFIRM anti-CD3 (2GV6) contiene aproximadamente 2 µg de un anticuerpo monoclonal de conejo (2GV6).

El anticuerpo CONFIRM anti-CD3 (2GV6) se diluye en un tampón formado por Tris-HCl con una proteína transportadora y ProClin 300, un conservante.

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

El anticuerpo CONFIRM anti-CD3 (2GV6) es un anticuerpo recombinante monoclonal de conejo producido como sobrenadante de un cultivo celular purificado.

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

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

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

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

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

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Rabbit Monoclonal Negative Control Ig (n.º cat. 790-4795 / 06683380001)
4. OptiView DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001)
5. ultraView Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
6. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
7. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
8. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
9. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
10. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
11. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
12. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
13. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
14. Medio de montaje permanente
15. Cubreobjetos de cristal
16. Montador automático
17. Equipo de laboratorio de uso general
18. Instrumento BenchMark IHC/ISH

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

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

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

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

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Los tejidos fijados con formol y embebidos en parafina (FFPE) que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con este anticuerpo primario cuando se utilizan con los kits de detección de VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10 %.⁵ Las secciones de tejido se deben cortar con un grosor aproximado de 4 µm y colocarse en portaobjetos cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de los cortes de tejido puede disminuir con el tiempo. Solicite a su representante de servicio de Roche una copia de «Recommended Slide Storage and Handling» para obtener más información al respecto.

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

Farm. ROCHETA S.p.A. ROZZA
PRODOTTI ROCHÉ S.p.A. e s.
Divisione Diagnostica
DT & APPOICATA LEGAL

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

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

Tabla 1. Información de riesgos.

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

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

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

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

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

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

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 790-4341.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-CD3 (2GV6) con OptiView DAB IHC Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, 40 minutos	CC1, 40 minutos	ULTRA CC1, 40 minutos, 100 °C
Inhibidor preprimario de peroxidasa	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Anticuerpo (Primario)	16 minutos, 37 °C	16 minutos, 37 °C	20 minutos, 36 °C
OptiView HQ Linker	8 minutos (predeterminado)		
OptiView HRP Multimer	8 minutos (predeterminado)		
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos		
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos		

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

Tabla 3. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-CD3 (2GV6) con ultraView Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

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

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

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

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con CONFIRM anti-CD3 (2GV6), se debe teñir un segundo portaobjetos con el reactivo de control negativo correspondiente.

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

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

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

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

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo CONFIRM anti-CD3 (2GV6) es membranoso y/o citoplasmático.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

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

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

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

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

Sensibilidad y especificidad

Los linfocitos T se encuentran presentes en todos los tejidos normales no linfáticos. En este tipo de estructuras con tinción de linfocitos T, únicamente se debe evaluar el epitelio o el tipo de célula del órgano pertinente para determinar un estado positivo o negativo.

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-CD3 (2GV6) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos*/total	Tejido*	N.º de casos positivos*/total
Cerebro	0/3	Estómago	0/3
Cerebelo	0/3	Intestino delgado	0/3
Glándula suprarrenal	0/3	Colon	0/3
Ovario	0/3	Apéndice	0/1
Páncreas	0/3	Hígado	0/3
Ganglio linfático	9/9	Glándula salival	0/3
Glándula paratiroidea	0/3	Faringe, cavidad oral	0/3
Glándula pituitaria	0/3	Riñón	0/3
Testículos	0/3	Próstata	0/3
Tiroides	0/3	Vejiga	0/3
Mama	0/3	Endometrio	0/3

Tejido	N.º de casos positivos*/total	Tejido*	N.º de casos positivos*/total
Bazo	6/6	Cuello del útero	0/3
Amígdala	11/11	Músculo esquelético	0/3
Timo	3/3	Piel	0/3
Médula ósea	3/3	Nervio	0/3
Pulmón	0/3	Mesotelio	0/3
Corazón	0/3	Tejido blando	0/2
Esófago	0/3		

* Los casos positivos presentaron tinción de linfocitos T en los tejidos linfáticos: bazo, amígdala, timo y médula ósea.

Tabla 5. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-CD3 (2GV6) se determinó analizando diversos tejidos neoplásicos FFPE.

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

Patología	N.º de casos positivos/total
Tumor de Warthin (glándula salival)	1/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (estómago)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (estómago)	0/1
Adenocarcinoma (intestino delgado)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (intestino delgado)	0/1
Carcinoma adenoescamoso (colon)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	0/1
Tumor carcinoide (apéndice)	0/1
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/1
Colangiocarcinoma (hígado)	0/1
Carcinoma de células claras (riñón)	0/1
Adenoma papilar (riñón)	0/1
Adenocarcinoma (próstata)	0/2
Carcinoma endometrial (útero)	0/1
Leiomioma (útero)	0/1
Leiomiomasarcoma (útero)	0/1
Carcinoma de células claras (útero)	0/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	0/1
Adenocarcinoma (cuello del útero)	0/1
Rabdomiosarcoma alveolar (músculo)	0/1
Mixoma (músculo)	0/1
Melanoma invasivo (piel)	0/1
Carcinoma de células basales (piel)	0/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1
Neurilemoma maligno de nervios periféricos (nervio periférico)	0/1
Schwannoma (nervio periférico)	0/1
Linfoma de Hodgkin	0/20
Linfoma no Hodgkin, sin especificar	3/21
Linfoma de linfocitos B, sin especificar	4/40
Linfoma difuso de linfocitos B grandes (DLBCL)	0/34
Linfoma folicular	0/2
Linfoma de células del manto	0/1
Linfoma de linfocitos B MALT	0/8
Plasmacitoma (extramedular)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Linfoma de linfocitos T periférico, sin especificar	31/33
Linfoma de linfocitos T periférico, micosis fungoide	1/1
Linfoma de linfocitos T periférico asociado a enteropatía	5/6
Linfoma de linfocitos T periférico, linfoma de Lennert	2/3
Linfoma angioinmunoblástico de linfocitos T	12/12
Linfoma anaplásico de células grandes	7/15
Linfoma de linfocitos T/citotóxicos naturales, de tipo nasal	4/5
Linfoma de linfocitos T/citotóxicos naturales, sin especificar	1/1
Linfoma de tipo nulo	1/1
Carcinoma urotelial (vejiga)	0/1
Carcinoma de células escamosas (vejiga)	0/1
Mesotelioma (mesotelio)	0/1
Tumor fibroso solitario (pleura)	0/1
Angiosarcoma (tejido blando)	0/1
Liposarcoma (tejido blando)	0/1

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo CONFIRM anti-CD3 (2GV6) para demostrar:

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

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

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

RENDIMIENTO CLÍNICO

Los datos de rendimiento clínico pertinentes para el uso previsto del anticuerpo CONFIRM anti-CD3 (2GV6) se evaluaron mediante revisión sistemática de la documentación oportuna. Los datos obtenidos respaldan la utilización del dispositivo de acuerdo con su uso previsto.

REFERENCIAS

1. Dabbs DJ. Diagnostic Immunohistochemistry Theranostic and Genomic Applications, 5th Edition. Vol 5. Amsterdam, Netherlands: Elsevier; 2019.
2. Naeim F. Principles of Immunophenotyping. In: Naeim F, Rao PN, Grody WW, eds. Hematopathology: Morphology, Immunophenotype, Cytogenetics, and Molecular Approaches. Cambridge, MA: Academic Press; 2009.
3. Higgins RA, Blankenship JE, Kinney MC. Application of Immunohistochemistry in the Diagnosis of Non-Hodgkin and Hodgkin Lymphoma. Arch Pathol Lab Med. 2008;132(3):441-461.
4. Chetty R, Gatter K. Cd3: Structure, Function, and Role of Immunostaining in Clinical Practice. J Pathol. 1994;173(4):303-307.

5. Carson F, Hladik C. Histotechnology: A Self Instructional Text, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
6. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
7. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
8. Roche PC, Hsi ED. Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. (NR Rose Ed.) ASM Press, 2002.

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

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

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

Símbolos

Ventana usa los siguientes símbolos y signos además de los indicados en la norma ISO 15223-1 (para EE. UU.: consulte en dialog. Roche.com la definición de los símbolos usados):



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



Indica la entidad que ha importado el dispositivo médico a la Unión Europea

HISTORIAL DE REVISIONES

Rev.	Actualizaciones
F	Se han actualizado las secciones Uso previsto, Resumen y explicación, Principio del procedimiento, Material suministrado, Preparación de muestras, Advertencias y precauciones, Procedimiento de tinción, Control de reactivo negativo, Limitaciones específicas, Rendimiento de análisis, Rendimiento clínico, Referencias, Símbolos, Propiedad Intelectual e Información de contacto. Se ha añadido el instrumento BenchMark ULTRA PLUS.

Farm. ROBERTA MILE MOZZA
PRODUCIOS ROCHE S.A. de I.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL

PROPIEDAD INTELECTUAL

VENTANA, BENCHMARK, CONFIRM, OPTIVIEW *ultraView* y el logotipo de VENTANA son marcas comerciales de Roche. Todas las demás marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO


Ventana Medical Systems, Inc.
1910 E. Innovation Park Drive
Tucson, Arizona 85755
USA
+1 520 887 2155
+1 800 227 2155 (USA)

www. Roche.com



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
D-68305 Mannheim
Germany
+800 5505 6606

Farm. ROBERTA MILE MOZZA
PRODUCIOS ROCHE S.A. de I.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL



CONFIRM anti-CD23 (SP23) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4408

05479258001

IVD 50

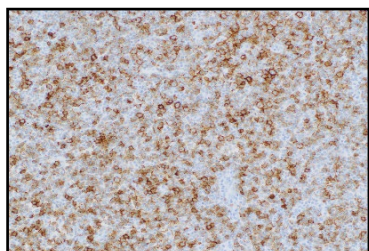


Figura 1. Tinción de linfoma de linfocitos B con el anticuerpo CONFIRM anti-CD23 (SP23).

USO PREVISTO

El anticuerpo CONFIRM anti-CD23 (SP23) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de CD23 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-CD23 (SP23) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (anticuerpo CONFIRM anti-CD23 (SP23)) detecta la presencia de la expresión de CD23 en la leucemia linfocítica crónica y el linfoma linfocítico de células pequeñas y la ausencia de la expresión de CD23 en el linfoma de células del manto. CD23 es una glucoproteína transmembrana que funciona como receptor de baja afinidad de la IgE superficial en una población de linfocitos B.¹ En órganos linfáticos secundarios, las complejas interacciones entre las células inmunitarias provocan la activación y la proliferación de los linfocitos B (positivos en CD23) que forman un centro germinal y terminan rodeados por una zona de manto de linfocitos B indiferenciados y no proliferativos (negativos en CD23).²

La expresión de CD23 se ha detectado en células neoplásicas de casos de leucemias linfocíticas crónicas y en linfomas linfocíticos de células pequeñas de linfocitos B.³ Además, es habitual asociar la ausencia de CD23 a los linfomas de células del manto. Por tanto, la tinción de CD23 puede servir para la clasificación de la leucemia linfocítica crónica y del linfoma linfocítico de células pequeñas (positivo en CD23), así como de los linfomas de células del manto (negativos en CD23).⁴ La detección de CD23 mediante inmunohistoquímica (IHC) con el anticuerpo CONFIRM anti-CD23 (SP23) puede servir de ayuda en la clasificación de la leucemia linfocítica crónica y el linfoma linfocítico de células pequeñas, así como de otros linfomas de linfocitos B de células pequeñas, como el linfoma de células del manto.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo CONFIRM anti-CD23 (SP23) se une al antígeno de CD23 en tejidos fijados con formol y embebidos en parafina (FFPE). El anticuerpo puede visualizarse mediante *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001) o *OptiView* DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001). Consulte las hojas de datos correspondientes para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo CONFIRM anti-CD23 (SP23) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas. Un dispensador de 5 mL del anticuerpo CONFIRM anti-CD23 (SP23) contiene aproximadamente 2.5 µg de un anticuerpo monoclonal de conejo.

El anticuerpo se diluye en un tampón formado por Tris-HCl 0.05 M con una proteína transportadora al 2 % y ProClin 300 al 0.10 %, un conservante.

La concentración total de proteína del reactivo es aproximadamente de 10 mg/mL. 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-CD23 (SP23) es un anticuerpo recombinante monoclonal de conejo producido como sobrenadante de un cultivo celular purificado.

Consulte en la hoja de datos correspondiente del kit de detección de VENTANA las descripciones detalladas de: Principios del procedimiento, Material y métodos, Recogida y preparación de muestras para análisis, Procedimientos de control de calidad, Resolución de problemas, Interpretación de los resultados y Limitaciones.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

No se suministran reactivos de tinción como los kits de detección de VENTANA ni componentes auxiliares, incluyendo portaobjetos de control de tejido negativos y positivos.

No todos los productos que aparecen en la hoja de datos están disponibles en todos los lugares. Consulte al representante local de asistencia técnica de Roche.

No se suministran los reactivos y materiales siguientes, pero pueden ser necesarios para la tinción:

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Rabbit Monoclonal Negative Control Ig (n.º cat. 790-4795 / 06683380001)
4. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
5. *OptiView* DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001)
6. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
7. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
8. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
9. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
10. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
11. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
12. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
13. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
14. Medio de montaje permanente
15. Cubreobjetos de cristal
16. Montador automático
17. Equipo de laboratorio de uso general
18. Instrumento BenchMark IHC/ISH

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Tras la recepción y cuando no se utilice, debe conservarse a una temperatura de entre 2 y 8 °C. No lo congele.

Para garantizar una dispensación adecuada del reactivo y la estabilidad del anticuerpo, vuelva a poner el tapón del dispensador después de cada uso y almacene inmediatamente el dispensador en la nevera, en posición vertical.

Todos los dispensadores de anticuerpos tienen una fecha de caducidad. Si se almacena correctamente, el reactivo se mantendrá estable hasta la fecha indicada en la etiqueta. No usar el reactivo después de la fecha de caducidad.

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Los tejidos FFPE que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con este anticuerpo primario cuando se utilizan con los kits de detección de VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10 %.⁵ Las secciones de tejido se deben cortar con un grosor aproximado de 4 µm y colocarse en portaobjetos cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de los cortes de tejido puede disminuir con el tiempo. Solicite a su representante de servicio de Roche una copia de «Recommended Slide Storage and Handling» para obtener más información al respecto.

Se recomienda que los controles positivos y negativos se ejecuten simultáneamente con muestras desconocidas.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. Para uso diagnóstico in vitro (IVD).
2. Solo para uso profesional
3. **PRECAUCIÓN:** En Estados Unidos, las normas nacionales restringen la venta de este dispositivo a médicos autorizados o por orden de estos. (Rx Only)
4. No utilizar por encima del número especificado de ensayos.
5. La solución ProClin 300 se utiliza como conservante en este reactivo. Está clasificada como irritante y puede ocasionar sensibilización por contacto con la piel.

- Adopte precauciones razonables cuando la manipule. Evite el contacto de reactivos con los ojos, la piel y las membranas mucosas. Utilice ropa protectora y guantes.
- Los portaobjetos con carga positiva pueden verse afectados por presiones ambientales, dando lugar a una tinción incorrecta. Póngase en contacto con su representante de servicio de Roche para obtener más información sobre el uso de este tipo de portaobjetos.
 - Los materiales de origen animal o humano deben manipularse como materiales biopeligrosos para el medio ambiente y eliminarse con las precauciones adecuadas. En caso de exposición, deberán seguirse las directivas sanitarias de las autoridades responsables.^{6,7}
 - Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si los reactivos entran en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante.
 - Evite la contaminación microbiana de los reactivos, dado que podría dar lugar a resultados incorrectos.
 - Para obtener más información sobre el uso de este dispositivo, consulte el Manual del usuario del instrumento BenchMark IHC/ISH y las instrucciones de uso de todos los componentes necesarios, que puede encontrar en dialog.roche.com.
 - Consulte a las autoridades locales o nacionales sobre el método de eliminación recomendado.
 - El etiquetado de seguridad de los productos sigue principalmente las directrices del SGA de la UE. Está disponible bajo petición la hoja de datos de seguridad para los usuarios profesionales.
 - Para comunicar la sospecha de incidentes graves relacionados con este dispositivo, póngase en contacto con su representante local de servicio Roche y con las autoridades competentes del Estado o País Miembro de residencia del usuario.

Este producto contiene componentes clasificados como sigue de acuerdo con la Normativa (CE) n.º 1272/2008:

Tabla 1. Información de riesgos.

Riesgo	Código	Declaración
	H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
	H412	Tóxico para los organismos acuáticos con efectos nocivos duraderos.
	P261	Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
	P273	Evitar su emisión al medio ambiente.
	P280	Llevar guantes de protección.
	P333 + P313	En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.
	P362 + P364	Quitarse las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
	P501	Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

Este producto contiene CAS n.º 55965-84-9, masa reactiva de: 5-cloro-2-metil-2H-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 de VENTANA correspondiente para obtener más detalles sobre los procedimientos de tinción de inmunohistoquímica (IHC).

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 790-4408.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-CD23 (SP23) con *ultraView* Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, Estándar	CC1, Estándar	ULTRA CC1, 64 minutos, (Estándar), 95 °C
Anticuerpo (Primario)	20 minutos, 37 °C	16 minutos, 37 °C	36 minutos, 36 °C
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos		
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos		

^a Se demostró la concordancia entre los instrumentos BenchMark ULTRA y BenchMark ULTRA PLUS mediante ensayos representativos.

Tabla 3. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-CD23 (SP23) con *OptiView* DAB IHC Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, 64 minutos	CC1, 64 minutos	ULTRA CC1, 64 minutos, 100 °C
Inhibidor preprimario de peroxidasa	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Anticuerpo (Primario)	20 minutos, 37 °C	24 minutos, 37 °C	36 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 periodo de incubación del anticuerpo primario, el acondicionamiento celular o el tratamiento previo de la proteasa en función de las muestras particulares, de la detección que se haya utilizado y de las preferencias del lector. Para obtener más información sobre las variables de fijación, consulte «Immunohistochemistry Principles and Advances».⁸

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

La práctica de laboratorio óptima consiste en incluir una sección de control positivo en el mismo portaobjetos que el tejido de la prueba. Esto contribuye a identificar fallos al aplicar los reactivos al portaobjetos. Un tejido con una tinción débil positiva es más adecuado para el control de calidad. El tejido de control puede contener elementos de tinción tanto positiva como negativa y ambos sirven como control positivo y negativo. El tejido de control debe ser una muestra de autopsia reciente, biopsia o cirugía preparada o fijada con la mayor brevedad con un proceso idéntico al de las secciones de prueba.

Los controles de tejido positivos conocidos solo se deben usar para monitorizar el comportamiento correcto de los reactivos y los instrumentos, y no como ayuda para establecer un diagnóstico específico de las muestras de prueba. Si los controles de tejido positivos no muestran una tinción positiva, los resultados de las muestras de la prueba se deben considerar no válidos.

Como ejemplo de tejido de control positivo para el anticuerpo CONFIRM anti-CD23 (SP23) se encuentra el tejido normal de amígdala.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo CONFIRM anti-CD23 (SP23) es de membrana citoplasmática.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

El sistema de detección OptiView es por lo general más sensible que el *ultraView* Universal DAB Detection Kit. El usuario debe validar los resultados obtenidos con este reactivo y los sistemas de detección.

Es posible que no estén todos los ensayos registrados en cada instrumento. Póngase en contacto con el representante local de servicio Roche para obtener más información.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

Se realizaron pruebas de tinción para evaluar la sensibilidad, especificidad y precisión y los resultados se indican a continuación.

Sensibilidad y especificidad

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-CD23 (SP23) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	0/3	Timo	0/3
Cerebelo	0/3	Médula ósea	0/3
Glándula suprarrenal	0/3	Pulmón	0/3
Ovario	0/3	Corazón	0/3
Páncreas	0/3	Esófago	0/3
Ganglio linfático	9/9	Estómago	0/3
Glándula paratiroidea	0/3	Intestino delgado	0/3
Glándula pituitaria	0/3	Colon	0/4
Testículos	0/3	Hígado	0/3
Tiroides	0/3	Glándula salival	0/3
Mama	0/4	Faringe, cavidad oral	0/3
Bazo	7/7	Riñón	0/3
Amígdala ^a	11/12	Próstata	0/3
Endometrio	0/3	Cuello del útero	0/4
Músculo esquelético	0/3	Piel	0/3
Nervio	0/3	Vejiga	0/3
Mesotelio	0/3	Tejido blando	0/2

^a Entre los tejidos evaluados figuran las inflamaciones normales o crónicas.

Tabla 5. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-CD23 (SP23) se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de casos positivos/total
Glioblastoma (cerebro)	0/1
Meningioma (cerebro)	0/1
Ependimoma (cerebro)	0/1
Oligodendroglioma (cerebelo)	0/1
Carcinoma de células escamosas (cabeza y cuello)	0/1
Carcinoma seroso (ovario)	0/1
Tumor de células de la granulosa (ovario)	0/1
Adenocarcinoma ductal (páncreas)	0/1
Seminoma (testículos)	0/2
Carcinoma embrionario (testículos)	0/1
Carcinoma folicular (tiroides)	0/1
Carcinoma papilar (tiroides)	0/2
Carcinoma ductal in situ (mama)	0/1
Carcinoma ductal invasivo (mama)	0/2
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	0/1
Adenocarcinoma (pulmón)	0/1
Células escamosas (esófago)	0/2
Adenocarcinoma (esófago)	0/1
GIST (estómago)	0/1
Adenocarcinoma (intestino delgado)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (intestino delgado)	0/1
Tumor carcinoide (apéndice)	0/1
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/1
Colangiocarcinoma (hígado)	0/1
Adenoma renal papilar (riñón)	0/1
Adenocarcinoma (próstata)	0/2
Leiomiocarcinoma (útero)	0/1
Carcinoma endometrial (útero)	0/1
Carcinoma de células claras (útero)	0/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	0/1
Adenocarcinoma (cuello del útero)	0/1
Rabdomiosarcoma alveolar (músculo)	0/1
Melanoma invasivo (piel)	0/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1
Neurofibrosarcoma (nervios)	0/1
Linfoma de Hodgkin	2/20

Patología	N.º de casos positivos/total
Linfoma difuso de linfocitos B grandes	17/102
Linfoma de linfocitos B, sin especificar	7/44
linfoma de tejido linfático asociado a mucosas (MALT)	1/8
Linfoma de células del manto	0/7
Linfoma periférico de linfocitos T	0/3
Linfoma anaplásico de células grandes	1/7
Linfoma, sin especificar	1/22
Linfoma folicular	6/12
Leucemia linfocítica crónica (CLL)/linfoma linfocítico de células pequeñas (SLL)	8/10
Carcinoma de células uroteliales (vejiga)	0/1
Tumor de Warthin (glándula salival)	0/1
Mesotelioma (mesotelio)	0/1
Tumor fibroso solitario pleural (mesotelio)	0/1
Angiosarcoma (tejido blando)	0/1
Liposarcoma (tejido blando)	0/1

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo CONFIRM anti-CD23 (SP23) para demostrar:

- La precisión entre lotes del anticuerpo.
- La precisión dentro de la sesión y entre días en un instrumento BenchMark ULTRA.
- La precisión entre instrumentos en los instrumentos BenchMark GX, BenchMark XT y BenchMark ULTRA.
- La precisión entre plataformas entre los instrumentos BenchMark XT, BenchMark GX y BenchMark ULTRA.

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

Se demostró la precisión del instrumento BenchMark ULTRA PLUS mediante ensayos representativos. Entre los estudios que se llevaron a cabo figuraban la repetibilidad entre sesiones y la precisión intermedia entre días y entre análisis. Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

RENDIMIENTO CLÍNICO

Los datos de rendimiento clínico pertinentes para el uso previsto del anticuerpo CONFIRM anti-CD23 (SP23) 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. Sarfati M, Fournier S, Wu CY, et al. Expression, Regulation and Function of Human FcεR1 (Cd23) Antigen. *Immunol Res.* 1992;11:260-272.
2. Jung LK. Surface Antigens Associated with Human B Cell Activation. *Immunol Res.* 1986;5(4):249-262.
3. Kikutani H, Suemura M, Owaki H, Yamasaki K, Barsumian EL, Nakamura H, et al. CD23 is a low affinity Fcε receptor (FcεR): regulation of FcεR expression. In: McMichael AJ, Beverley PCL, Cobbold S, Crumpton MJ, Gilks W, Gotch FM, et al. *Leukocyte Typing III, White Cell Differentiation Antigens.* Oxford University Press, Oxford, 1987: 419-422.
4. Pallesen G. The distribution of CD23 in normal human tissues and in malignant lymphomas. In: McMichael AJ, Beverley PCL, Cobbold S, Crumpton MJ, Gilks W,

5. Gotch FM, et al. *Leukocyte Typing III, White Cell Differentiation Antigens.* Oxford University Press, Oxford, 1987: 383-386.
6. Carson F, Hladik C. *Histotechnology: A Self Instructional Text*, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
7. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
8. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
9. Roche PC, Hsi ED. *Immunohistochemistry-Principles and Advances.* Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. (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.rocke.com la definición de los símbolos usados):



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



Indica la entidad que ha importado el dispositivo médico a la Unión Europea

TABLA DE REVISIONES

Rev.	Actualizaciones
D	Actualizaciones en las secciones Uso previsto, Resumen y explicación, Principio del procedimiento, Material suministrado, Materiales necesarios pero no suministrados, Almacenamiento y estabilidad, Preparación de muestras, Advertencias y precauciones, Procedimiento de tinción, Control de reactivo negativo, Control de tejido positivo, Interpretación de las tinciones y resultados previstos, Limitaciones específicas, Rendimiento de análisis, Rendimiento clínico, Referencias, Símbolos, Propiedad Intelectual e Información de contacto. Se han añadido los instrumentos BenchMark GX, ULTRA y ULTRA PLUS. Se han añadido los protocolos recomendados para OptiView DAB IHC Detection Kit.

PROPIEDAD INTELECTUAL

VENTANA, BENCHMARK, CONFIRM, OPTIVIEW, *ultraView* y el logotipo de VENTANA son marcas comerciales de Roche. Todas las demás marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

Farm. ROBERTA MILI MAZZA
PRODUCLOS ROCHE S.p.A. e. l.
Division Diagnostica
DT & APODIARDA 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. RODRIGATA MILE MAZZA
PRODUCES ROCHE S.A.C.e.L.
Division Diagnostico
DT & APODERADO LEGAL

CONFIRM anti-PAX5 (SP34) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4420
05552729001

IVD  50

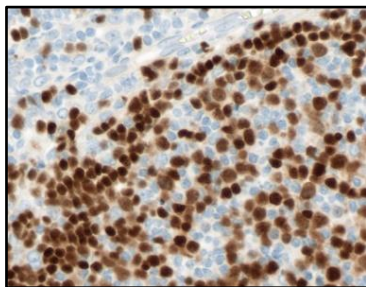


Figura 1. Tinción nuclear de linfocitos B en la amígdala con el anticuerpo CONFIRM anti-PAX5 (SP34).

USO PREVISTO

El anticuerpo CONFIRM anti-PAX5 (SP34) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de PAX5 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

CONFIRM anti-PAX5 (SP34) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (anticuerpo CONFIRM anti-PAX5 [SP34]) es un anticuerpo monoclonal de conejo dirigido contra el péptido sintético que se deriva de la secuencia de amino ácido del extremo carboxilo terminal de la proteína PAX5 humana. El gen *PAX5* codifica la proteína activadora específica de los linfocitos B (BSAP), pero PAX5 es el término que se utiliza habitualmente en la documentación sobre diagnóstico anatomopatológico.^{1,2} En las etapas tempranas de desarrollo de los linfocitos B, PAX5 influye en la expresión de varios genes específicos de los linfocitos B, que codifican CD79, CD19 y CD20.² La expresión de PAX5 se observa principalmente en linfocitos pro/pre-B o en linfocitos B maduros, pero no en los plasmocitos.^{1,2,3} Aparte de en los linfocitos B, PAX5 se detecta en el sistema nervioso central en desarrollo y en los testículos adultos.¹ También es posible observar la presencia de PAX5 en neoplasias derivadas de los linfocitos B.¹⁻⁴ PAX5 actúa como marcador de células pan B y su expresión se observa en la mayoría de los linfomas de linfocitos B que no contienen diferenciación de plasmocitos.¹⁻⁴ El resultado de la tinción con PAX5 en neoplasias de plasmocitos, mielomas múltiples y linfomas plasmablastos suele ser negativo.^{1,5} La expresión de PAX5 se detecta en un subconjunto de linfomas de Hodgkin pero no está presente en los linfomas de linfocitos T.¹⁻⁴

La detección de la proteína PAX5 mediante inmunohistoquímica (IHC) con el anticuerpo CONFIRM anti-PAX5 (SP34) puede servir de ayuda en la identificación de linfocitos B normales o neoplásicos y en la clasificación de los linfomas de Hodgkin. Este anticuerpo se puede utilizar como parte del panel de estudios IHC. El patrón de tinción es nuclear.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo CONFIRM anti-PAX5 (SP34) se une a la proteína PAX5 en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE). Este anticuerpo puede visualizarse mediante *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001). Consulte la hoja de datos de *ultraView* Universal DAB Detection Kit para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo CONFIRM anti-PAX5 (SP34) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL de anticuerpo CONFIRM anti-PAX5 (SP34) contiene aproximadamente 5 µg de un anticuerpo recombinante 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 1.0 µg/mL. No se ha observado ninguna reactividad del anticuerpo no específica conocida en este producto. El anticuerpo CONFIRM anti-PAX5 (SP34) es un anticuerpo recombinante monoclonal de conejo producido como sobrenadante de un cultivo celular.

Consulte en la hoja de datos correspondiente del kit de detección de VENTANA las descripciones detalladas de: Principio del procedimiento, Material y métodos, Recogida y preparación de muestras para análisis, Procedimientos de control de calidad, Resolución de problemas, Interpretación de los resultados y Limitaciones.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

No se suministran reactivos de tinción como los kits de detección de VENTANA ni componentes auxiliares, incluyendo portaobjetos de control de tejido negativos y positivos.

No todos los productos que aparecen en la hoja de datos están disponibles en todos los lugares. Consulte al representante local de asistencia técnica de Roche.

No se suministran los reactivos y materiales siguientes, pero pueden ser necesarios para la tinción:

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Rabbit Monoclonal Negative Control Ig (n.º cat. 790-4795 / 06683380001)
4. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
5. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
6. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
7. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
8. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
9. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
10. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
11. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
12. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
13. Medio de montaje permanente
14. Cubreobjetos de cristal
15. Montador automático
16. Equipo de laboratorio de uso general
17. Instrumento BenchMark IHC/ISH

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Tras la recepción y cuando no se utilice, consérvese entre 2 y 8 °C. No lo congele.

Para garantizar una dispensación adecuada del reactivo y la estabilidad del anticuerpo, vuelva a poner el tapón del dispensador después de cada uso y almacene inmediatamente el dispensador en la nevera, en posición vertical.

Todos los dispensadores de anticuerpos tienen una fecha de caducidad. Si se almacena correctamente, el reactivo se mantendrá estable hasta la fecha indicada en la etiqueta. No usar el reactivo después de la fecha de caducidad.

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Los tejidos FFPE que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con este anticuerpo primario cuando se utilizan con los kits de detección de VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10 %.⁶ Las secciones de tejido se deben cortar con un grosor aproximado de 4 µm y colocarse en portaobjetos cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de 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.
- 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.^{7,8}
 - Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si los reactivos entran en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante.
 - Evite la contaminación microbiana de los reactivos, dado que podría dar lugar a resultados incorrectos.
 - Para obtener más información sobre el uso de este dispositivo, consulte el Manual del usuario del instrumento BenchMark IHC/ISH y las instrucciones de uso de todos los componentes necesarios, que puede encontrar en dialog.roche.com.
 - Consulte a las autoridades locales o nacionales sobre el método de eliminación recomendado.
 - El etiquetado de seguridad de los productos sigue principalmente las directrices del SGA de la UE. Está disponible bajo petición la hoja de datos de seguridad para los usuarios profesionales.
 - Para comunicar la sospecha de incidentes graves relacionados con este dispositivo, póngase en contacto con su representante local de servicio Roche y con las autoridades competentes del Estado o País Miembro de residencia del usuario.

Este producto contiene componentes clasificados como sigue de acuerdo con la Normativa (CE) n.º 1272/2008:

Tabla 1. Información de riesgos.

Riesgo	Código	Declaración
	H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
	H412	Perjudicial para los organismos acuáticos con efectos nocivos duraderos.
	P261	Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
	P273	Evitar su emisión al medio ambiente.
	P280	Llevar guantes de protección.
	P333 + P313	En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.
	P362 + P364	Quitarse las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
	P501	Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

Este producto contiene CAS n.º 55965-84-9, 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 790-4420.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-PAX5 (SP34) 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	32 minutos, 36 °C
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos	
Post-contratinción	Bliuing, 4 minutos	

^a Se demostró la concordancia entre los instrumentos BenchMark ULTRA y BenchMark ULTRA PLUS mediante ensayos representativos.

Debido a variaciones en la fijación y el procesamiento del tejido, así como a las condiciones generales de los instrumentos y del entorno del laboratorio, puede que sea necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario, el acondicionamiento celular o tratamiento previo de la proteasa en función de las muestras particulares, de la detección que se haya utilizado y de las preferencias del lector. Para obtener más información sobre las variables de fijación, consulte «Immunohistochemistry Principles and Advances».⁹

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo CONFIRM anti-PAX5 (SP34), se debe teñir un segundo portaobjetos con el reactivo de control negativo correspondiente.

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

La práctica de laboratorio óptima consiste en incluir una sección de control positivo en el mismo portaobjetos que el tejido de la prueba. Esto contribuye a identificar fallos al aplicar los reactivos al portaobjetos. Un tejido con una tinción débil positiva es más adecuado para el control de calidad. El tejido de control puede contener elementos de tinción tanto positiva como negativa y ambos sirven como control positivo y negativo. El tejido de control debe ser una muestra de autopsia reciente, biopsia o cirugía preparada o fijada con la mayor brevedad con un proceso idéntico al de las secciones de prueba.

Los controles de tejido positivos conocidos solo se deben usar para monitorizar el comportamiento correcto de los reactivos y los instrumentos, y no como ayuda para establecer un diagnóstico específico de las muestras de prueba. Si los controles de tejido positivos no muestran una tinción positiva, los resultados de las muestras de la prueba se deben considerar no válidos.

Como ejemplos de tejidos de control positivo para este anticuerpo se encuentran el bazo o la amígdala normales.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo CONFIRM anti-PAX5 (SP34) es nuclear.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

Este anticuerpo puede presentar tinción citoplasmática no específica en células endoteliales.

El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10 %. Pueden tener lugar resultados variables como consecuencia de la fijación prolongada o bien de procesos especiales tales como la descalcificación en la preparación de la médula ósea.

Es posible que no estén todos los ensayos registrados en cada instrumento. Póngase en contacto con el representante local de servicio Roche para obtener más información.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

Las pruebas de tinción para especificidad, sensibilidad y precisión se realizaron y los resultados se indican a continuación.

Farm. ROYFETA INF.L. MAZZA
 PRODUCED BY ROYFETA S.A. S.p.A.
 DIVISIONE DIAGNOSTICI
 DT & APODIARDA LEGAL

Sensibilidad y especificidad

Tabla 3. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-PAX5 (SP34) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido ^a	N.º de casos positivos/total	Tejido ^a	N.º de casos positivos/total
Cerebro	0/3	Timo ^b	1/3
Cerebelo	0/3	Mieloide (médula ósea)	5/8
Glándula suprarrenal	0/3	Pulmón	0/3
Ovario	0/3	Corazón	0/3
Páncreas	0/3	Esófago	0/3
Glándula paratiroidea	0/3	Estómago	0/3
Glándula pituitaria	0/3	Intestino delgado ^b	0/3
Testículos	0/3	Colon	0/3
Tiroides	0/3	Hígado	0/3
Mama	0/3	Glándula salival	0/3
Bazo	3/3	Riñón	0/3
Amígdala	2/3	Próstata	0/3
Endometrio	0/3	Cuello del útero	0/3
Músculo esquelético	0/3	Piel	0/3
Nervio	0/3	Mesotelio	0/3
Ganglio linfático reactivo	8/10	Vejiga	0/3

^a Es posible que se presente tinción citoplasmática en las células endoteliales

^b Tinción focal en linfocitos B

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-PAX5 (SP34) se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología ^a	N.º de casos positivos/total
Glioblastoma (cerebro)	0/1
Meningioma (cerebro)	0/1
Ependimoma (cerebro)	0/1
Oligodendroglioma (cerebro)	0/1
Carcinoma seroso (ovario)	0/1
Carcinoma mucinoso (ovario)	0/1
Neoplasia neuroendocrina (páncreas)	0/1
Adenocarcinoma (páncreas)	0/1
Seminoma (testículos)	0/1
Carcinoma embrionario (testículos)	0/1
Carcinoma medular (tiroides)	0/1
Carcinoma papilar (tiroides)	0/1
Carcinoma ductal in situ (mama)	0/1

Patología ^a	N.º de casos positivos/total
Carcinoma lobulillar in situ (mama) ^b	0/1
Carcinoma ductal invasivo (mama) ^b	0/1
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	0/1
Adenocarcinoma (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (esófago)	0/1
Adenocarcinoma mucinoso (estómago)	0/1
Adenocarcinoma (gastrointestinal) ^b	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (intestino delgado)	0/1
Adenocarcinoma (colon) ^b	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (colon)	0/1
Adenocarcinoma (recto)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (recto)	0/1
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/1
Hepatoblastoma (hígado)	0/1
Carcinoma de células claras (riñón) ^b	0/1
Adenocarcinoma (próstata)	0/1
Carcinoma urotelial (uretra prostática) ^b	0/1
Leiomioma (útero)	0/1
Carcinoma (endometrio)	0/1
Carcinoma de células claras (endometrio)	0/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	0/2
Rabdomyosarcoma embrionario (músculo estriado)	0/1
Melanoma (recto)	0/1
Carcinoma de células basales (piel)	0/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1
Neurofibroma (lumbar)	0/1
Neuroblastoma (retroperitoneo)	0/1
Mesotelioma (peritoneo)	0/1
Carcinoma urotelial (vejiga) ^b	0/1
Leiomyosarcoma (vejiga)	0/1
Osteosarcoma	0/1
Rabdomyosarcoma de células fusiformes (peritoneo)	0/1
Leiomyosarcoma (músculo liso)	0/1
Sarcoma mieloides	0/1
Linfoma de Hodgkin	3/3

Patología ^a	N.º de casos positivos/total
Linfoma de linfocitos B, sin especificar	38/41
Linfoma difuso de linfocitos B grandes	17/18
Linfoma folicular	7/7
Linfoma de linfocitos B en la región periférica extraganglionar	2/2
Linfoma de células del manto	4/4
Linfoma linfoplasmacítico	1/2
Linfoma plasmablastico	0/1
Linfoma de linfocitos B MALT	11/14
Linfoma de linfocitos T, sin especificar	0/3
Linfoma angioinmunoblástico de linfocitos T	0/3
Linfoma anaplásico de células grandes	2/2
Linfoma periférico de linfocitos T	0/3
Linfoma de linfocitos T/citotóxicos naturales (linfoma de linfocitos T citotóxicos naturales [NK])	0/2
Linfoma linfoblástico de linfocitos B	7/10
Linfoma linfoblástico de linfocitos T	0/5

^a Es posible que se presente tinción citoplasmática en las células endoteliales

^b Tinción positiva de los linfocitos B infiltrados y negativa en tumor

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo CONFIRM anti-PAX5 (SP34) para demostrar:

- La precisión entre lotes del anticuerpo.
- La precisión dentro de la sesión y entre días en un instrumento BenchMark XT.
- La precisión entre instrumentos en los instrumentos BenchMark XT.
- 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-PAX5 (SP34) 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. O'Malley DP, Fedoriv Y, Grimm KE, et al. Immunohistology of Lymph Node and Lymph Node Neoplasms, 5th Edition. In: Dabbs DJ, ed. Diagnostic Immunohistochemistry. Elsevier 2019:160-202..
2. Cobaleda C. et al.(2007) Pax-5: the guardian of B-cell identity and function. Nat. Immunol. 8: 463-470.
3. Feldman, A.L. and Dogan, A. (2007) Diagnostic uses of Pax-5 Immunohistochemistry Adv. Anat. Path. 14:323-334.
4. Jensen, K.C. et al. (2007) The utility of Pax-5 immunohistochemistry in the diagnosis of undifferentiated malignant neoplasms Mod. Pathol. 20:871-877.

5. Mhaweche-Fauceglia, P. et al.(2007) Pax-5 immunoexpression in various types of benign and malignant tumors: a high-throughput tissue microarray analysis. J. Clin. Pathol. 60:709-714.
6. Carson F, Hladik C. Histotechnology: A Self Instructional Text, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
7. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
8. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
9. Roche PC, and E.D. Hsi. Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. (NR Rose Ed.) ASM Press, 2002.

NOTA: En este documento se ha usado el punto como separador decimal para marcar el borde entre la parte entera y la parte fraccionaria de los numerales con decimales. No se han usado separadores para las unidades de millar.

El resumen de los aspectos de seguridad y rendimiento se puede ver a continuación:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Símbolos

Ventana usa los siguientes símbolos y signos además de los indicados en la norma ISO 15223-1 (para EE. UU.: consulte en dialog.roche.com la definición de los símbolos usados):



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



Indica la entidad que ha importado el dispositivo médico a la Unión Europea

HISTORIAL DE REVISIONES

Rev.	Actualizaciones
D	Se han actualizado las secciones Principio del procedimiento, Preparación de muestras, Advertencias y precauciones, Procedimiento de tinción, Control de reactivo negativo, Rendimiento de análisis, Símbolos e Información de contacto. Se ha añadido el instrumento BenchMark ULTRA PLUS.

PROPIEDAD INTELECTUAL

VENTANA, BENCHMARK, CONFIRM, *ultraView* y el logotipo de VENTANA son marcas comerciales de Roche. Todas las demás marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

Farm. ROBERTA MILLE MAZZA
PRODUCES ROCHÉ S.A. del.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL

INFORMACIÓN DE CONTACTO

Ventana Medical Systems, Inc.
1910 E. Innovation Park Drive
Tucson, Arizona 85755
USA
+1 520 887 2155
+1 800 227 2155 (USA)

www.roche.com



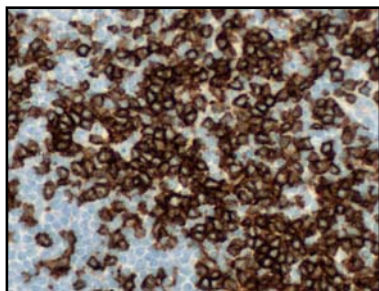
Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
D-68305 Mannheim
Germany
+800 5505 6606



Farm. ROBERTA MILI MOZZA
PRODOTTORE ROCHÉ S.A. d.l.
Divisione Diagnostica
DT & APODIARCA LEGAL

CONFIRM anti-CD4 (SP35) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

Ref. 790-4423



USO PREVISTO

El presente anticuerpo está destinado para su utilización en el diagnóstico *in vitro* (IVD). Ventana Medical Systems (Ventana) CONFIRM anti-CD4 (SP35) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está concebido para la detección cualitativa del CD4 en portaobjetos de tejido humano normal y neoplásico fijado en formol y embebido en parafina. El CD4 está presente en los linfocitos T ayudantes-inductores que

reconocen antígeno en el contexto de las moléculas MHC de clase 2. Los resultados de tinción positivos para el CD4 contribuyen a identificar linfomas de células T y subpoblaciones de linfocitos T ayudantes-inductores en tejidos normales. La interpretación clínica de la tinción, o de su ausencia, debe complementarse con estudios morfológicos y la evaluación de los controles adecuados. La evaluación debe ser realizada por un patólogo cualificado en el contexto de la historia clínica del paciente y de otros tests diagnósticos.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

El CD4 es una glucoproteína monocatenaria transmembrana de la subpoblación de células T ayudantes-inductoras que representan aprox. 45% de los linfocitos T maduros de la sangre periférica. El CD4 también está presente en aprox. 80% de los timocitos y, en menor medida en los monocitos. Las células B no expresan CD4.¹ El CD4 actúa como un co-receptor del receptor de células T (TCR) y participa en la transducción de la señal de TCR tras la interacción con una célula presentadora de antígeno (APC) durante la activación de las células T. El CD4 interactúa directamente con las moléculas MHC de clase II en la superficie de la APC.^{2,3} El CD4 sirve como receptor del HIV. El recuento de células CD4 positivas es utilizado para establecer un pronóstico de evolución en personas infectadas por el HIV.⁴ Los anticuerpos anti-CD4 puede utilizarse como parte del panel de anticuerpos en la clasificación de los trastornos de células T, incluyendo los linfomas de células T, así como para diferenciar las células T ayudantes de las células asesinas.^{5,6}

REACTIVO SUMINISTRADO

CONFIRM anti-CD4 (SP35) contiene suficiente reactivo para teñir 50 portaobjetos.

Un dosificador de 5 mL de CONFIRM anti-CD4 (SP35) contiene aprox. 12,5 µg de un anticuerpo monoclonal recombinante de conejo.

El anticuerpo se diluye en una solución de Tris-HCl a 0,05 M con una proteína portadora al 1% y ProClin 300 al 0,10% como conservante.

La concentración de proteína total del reactivo es de aprox. 10 mg/mL. La concentración de anticuerpo específico es de aprox. 2,5 µg/mL. En este producto no se ha observado reactividad irrelevante del anticuerpo.

Para mayores detalles, consulte la metodología del kit de detección de Ventana respectivo en cuanto a: (1) Principios y procedimientos, (2) Materiales y reactivos necesarios, mas no suministrados, (3) Preparación de las muestras, (4) Control de calidad, (5) Resolución de problemas, (6) Interpretación de la tinción, (7) Limitaciones generales.

MATERIALES NECESARIOS, MAS NO SUMINISTRADOS

Reactivos de tinción tales como los kits de detección de Ventana (por ejemplo, *ultraView* Universal DAB) y los componentes auxiliares, que incluyen los portaobjetos de control de tejidos positivos y negativos, no se suministran con el presente kit.

ALMACENAMIENTO

Guardar a 2-8°C. No congelar.

Para garantizar el suministro adecuado y la estabilidad del anticuerpo, tapar y colocar el dosificador en nevera en posición vertical inmediatamente después de utilizarlo.

Los dosificadores del anticuerpo están provistos de una fecha de caducidad. Guardados correctamente, los reactivos permanecen estables hasta la fecha indicada en la etiqueta. No utilizar los reactivos pasada la fecha de caducidad.

PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

Los tejidos fijados en formol y embebidos en parafina en procedimientos de rutina son aptos para el empleo de este anticuerpo primario con kits de detección de Ventana y en un sistema automático de tinción de Ventana. Se recomienda utilizar como fijador de tejidos formol de tampón neutro al 10%.⁷ Los portaobjetos deben ser teñidos inmediatamente, a fin de evitar la disminución progresiva de la especificidad antigénica.

Se recomienda el análisis simultáneo de muestras desconocidas y controles positivos y negativos.

AVISOS Y PRECAUCIONES

- Sólo para el uso diagnóstico *in vitro*.
- Este producto contiene suero bovino en una cantidad equivalente o inferior al 1% debido a que el suero es utilizado en la elaboración del anticuerpo.
- Evitar que los reactivos entren en contacto con los ojos o las mucosas. Si los reactivos entran en contacto con áreas sensibles, enjuagar con agua en abundancia.
- Evitar la contaminación microbiana de los reactivos.
- Consultar a las autoridades locales o estatales las normas vigentes de eliminación de residuos.

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

Los anticuerpos primarios de Ventana han sido concebidos para ser utilizados en el sistema automático de tinción de Ventana en combinación con el sistema de detección de Ventana y los reactivos adicionales. El cuadro 1 muestra el protocolo de tinción recomendado para los sistemas BenchMark XT y BenchMark ULTRA con el kit de detección *ultraView* Universal DAB Detection Kit. Los parámetros de los procedimientos automatizados pueden editarse, imprimirse y mostrarse según se indica en el Manual del Operador del instrumento. Sírvase consultar la metodología del kit de detección de Ventana correspondiente para obtener mayores detalles relativos a los procedimientos inmunohistoquímicos de tinción.

Cuadro 1. Protocolo de tinción recomendado para el kit CONFIRM anti-CD4 (SP35) con el kit de detección *ultraView* Universal DAB Detection Kit en los instrumentos BenchMark XT y BenchMark ULTRA.

Tipo de procedimiento	Método
Deparafinización	Seleccionado
Acondicionador celular (desenmascarador antigénico)	Standard Cell Conditioning 1
Enzima (Proteasa)	No es necesario
Incubación anticuerpo primario	BenchMark XT: aprox. 16 minutos, a 37 °C BenchMark ULTRA: aprox. 32 minutos, a 36 °C
Tinción contraste	Hematoxylin II, 4 minutos
Pos-tinción contraste	Bluing Reagent, 4 minutos

Las variaciones en la fijación y procesamiento de los tejidos, del equipamiento del laboratorio y las condiciones ambientales pueden hacer necesaria la reducción o prolongación del tiempo de incubación del anticuerpo primario y del acondicionamiento celular, de acuerdo al método de detección aplicado en cada muestra en particular y a las preferencias del personal técnico a cargo de la lectura. Para más detalles en cuanto a las variables de fijación, consultar la publicación "Immunohistochemistry Principles and Advances".⁸

CONTROL POSITIVO DE TEJIDO

De manera ejemplar se utiliza tejido de amígdala (ver imagen más arriba) y tejido hepático para el control positivo de CONFIRM anti-CD4 (SP35). Las células de la zona parafolicular de las amígdalas presentan generalmente resultados positivos de CD4, tal como las de los sinusoides hepáticos.

INTERPRETACIÓN DE LA TINCIÓN

La tinción celular característica de CONFIRM anti-CD4 (SP35) es membranosa.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

Este anticuerpo ha sido optimizado para su incubación durante 16 minutos en los instrumentos automatizados BenchMark XT y durante 32 minutos en los instrumentos automatizados BenchMark ULTRA en combinación con el kit de detección *ultraView* Universal DAB Detection Kit. Los resultados obtenidos con el presente reactivo deben ser validados por el personal técnico de cada laboratorio en particular.

CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO

- La especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-CD4 (SP35) ha sido determinada mediante el análisis de tejidos normales y neoplásicos fijados en formol y embebidos en parafina. Se han obtenido los siguientes resultados en tejidos normales: glándulas suprarrenales (0/3), médula ósea (0/3), masa cerebral (0/3), cerebelo (0/3), mama (0/3), cervix (0/2), colon (0/3), esófago (0/3), corazón (0/3), hipófisis (0/3), intestino delgado (0/3), riñón (0/3), hígado (1/3), pulmón (0/3), mesotelio (0/3), nervio (0/3), ovario (0/3), páncreas (0/3), paratiroides (3/3), próstata (0/3), glándula salival (0/3), piel (0/3), bazo (3/3), estómago (0/3), músculo estriado (0/3), testículo (0/3), timo (2/2), tiroides (0/3), amígdala (3/3) y útero (0/3). Se han obtenido los siguientes resultados en tejidos neoplásicos: meningioma atípico (0/1), glioblastoma (0/1), ependimoma (0/1), oligodendroglioma (0/1), adenocarcinoma papilar seroso del ovario (0/1), adenocarcinoma papilar mucoso del ovario (0/1), carcinoma de células de los islotes (0/1), adenocarcinoma pancreático (0/1), seminoma testicular y carcinoma embrional (0/2), carcinoma medular tiroideo (0/1), carcinoma papilar tiroideo (0/1), carcinoma intraductal, lobular e invasivo de mamas (0/3), linfoma difuso de linfocitos B del bazo (0/1), carcinoma pulmonar indiferenciado de células pequeñas (0/1), carcinoma pulmonar de células escamosas (0/1), adenocarcinoma pulmonar (0/1), adenocarcinoma de células escamosas del esófago (0/2), adenocarcinoma mucoso estomacal (0/1), adenocarcinoma intestinal (0/2), adenocarcinoma de colon (0/2), adenocarcinoma rectal (0/2), carcinoma hepatocelular (0/1), hepatoblastoma (0/1), carcinoma de células claras (0/1), adenocarcinoma de próstata (0/1), carcinoma de células transicionales de próstata y de vejiga (0/2), leiomioma uterino (0/1), adenomas uterinos (0/1), carcinomas uterinos de células claras y escamosas (0/3), rhabdomyosarcoma embrional (0/1), melanoma rectal (0/1), carcinoma de células basales cutáneas (0/1), carcinoma de células escamosas cutáneas (0/1), neurofibroma y neuroblastoma (0/2), mesotelioma (0/1), linfoma de Hodgkin (0/1), linfoma difuso (0/3), leiomyosarcoma (0/2), osteosarcoma (0/1) y rhabdomyosarcoma de células fusiformes (0/1).
- La sensibilidad del anticuerpo CONFIRM anti-CD4 (SP35) ha sido determinada mediante el análisis de una variedad de tejidos neoplásicos diana específicos con los siguientes resultados: linfoma de células T (10/12), linfoma de células B (0/102), linfoma de Hodgkin (0/14), linfoma de células del manto (0/1), mieloma (1/1), nódulo linfático normal (4/4)
- La reproducibilidad lote a lote fue determinada mediante el análisis de 3 lotes de 2 bloques multitisulares (3 tejidos por bloque, un total de 6 tejidos) en un instrumento BenchMark XT. 6 muestras de un total de 6 fueron clasificadas de forma concordante en los 3 lotes.
- La reproducibilidad inter-ciclos fue determinada mediante la tinción de 2 bloques multitisulares (3 tejidos por bloque, un total de 6 tejidos) en 5 portaobjetos en un instrumento BenchMark XT durante un periodo no consecutivo de 5 días. 150 muestras de un total de 150 fueron clasificadas de forma concordante.
- La reproducibilidad intra-ciclos fue determinada mediante la tinción de 2 bloques multitisulares (3 tejidos por bloque, un total de 6 tejidos) en 14 portaobjetos en un instrumento BenchMark XT. 84 muestras de un total de 84 fueron clasificadas de forma concordante.
- La reproducibilidad intra-plataformas fue determinada mediante la tinción de 2 bloques multitisulares (3 tejidos por bloque) en 5 portaobjetos en 3 instrumentos BenchMark XT. 90 muestras de un total de 90 fueron clasificadas de forma concordante.
- La reproducibilidad intra-plataformas fue determinada mediante la tinción de 1 bloque multitisular (3 tejidos) en 5 portaobjetos en 3 instrumentos BenchMark ULTRA. 45 muestras de un total de 45 fueron clasificadas de forma concordante.
- La reproducibilidad inter-plataformas fue determinada mediante la tinción de 1 bloque multitisular (3 tejidos) en 5 portaobjetos en 3 instrumentos BenchMark XT y en 3 instrumentos BenchMark ULTRA. 90 muestras de un total de 90 fueron clasificadas de forma concordante.

- El presente anticuerpo es compatible con *ultraView* Universal DAB y *VIEW* DAB Detection Kits.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Reinherz E.L., P.C. Kung, G. Goldstein, and S.F. Schlossman. A separation of functional subsets of human T-cells by a monoclonal antibody. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1979. 76:4061.
- Brady R.L. and A.N. Barclay. The structure of CD4. Curr. Topics Microbiol. Immunol. 1996. 205:1-18.
- Doyle C. and J.L. Strominger. Interaction between CD4 and Class II MHC molecules mediate cell adhesion. Nature 1987. 330:256-259.
- Dalgleish A.G.; P.L.C. Beverly, P.R. Clamham, et al. The CD4 (T4) antigen is an essential component of the receptor for the AIDS retrovirus. Nature 1984. 312:763-766.
- Garcia-Herrera, A., Colomo, L., Camos, M. et al. Primary cutaneous small/medium CD4+ T-cell lymphomas: a heterologous group of tumors with deferent clinicopathological features and outcome. J. Clin. Oncol. 2008. 26:3364-3371.
- Maddon P.J., D.R. Littman, D.M. Godfrey et al. The isolation and nucleotide sequence of a cDNA encoding the T-cell surface protein T4: a new member of the immunoglobulin gene family. Cell 1985; 42:93-104.
- Sheehan D.C. and B.B. Hrapchak Theory and Practice of Histotechnology, 2nd Edition. The C.V. Mosby Company, St. Louis, 1980.
- Roche P.C. and E.D. Hsi. Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. (NR Rose Ed.) ASM Press, 2002.

PROPIEDAD INTELECTUAL

CONFIRM, *ultraView*, BENCHMARK, VENTANA y el logo de Ventana son marcas comerciales registradas de Roche.

Todas las marcas comerciales son propiedad de sus respectivos propietarios.

Ventana concede al comprador una licencia de un solo uso al amparo de las siguientes patentes. Patentes de EE.UU. N° 6045759, 6192945, 6416713, 6945128 y 7378058, y las correspondientes en el extranjero.

CONTACTOS



Ventana Medical Systems, Inc.
1910 E. Innovation Park Drive
Tucson, Arizona 85755
USA
+1 520 887 2155
+1 800 227 2155 (USA)



www.ventanamed.com



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
D-68305 Mannheim
Germany

Farm. ROBERTA M.L. MAZZA
PRODUCIOS ROCHE S.A. d.e.l.
Division Diagnostica
DT & APODIADA LEGAL

CONFIRM anti-CD79a (SP18) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4432

05640296001

IVD  50

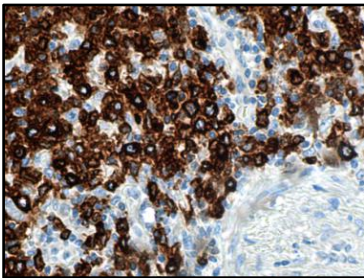


Figura 1. Tinción de linfoma de tejido linfático asociado a mucosas (MALT) en la tiroides con el anticuerpo CONFIRM anti-CD79a (SP18) Rabbit Monoclonal Primary Antibody.

USO PREVISTO

CONFIRM anti-CD79a (SP18) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de CD79a 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-CD79a (SP18) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (anticuerpo CONFIRM anti-CD79a (SP18)) está dirigido contra la proteína CD79a. La proteína CD79a es una proteína transmembrana heterodimérica cuya expresión se observa en la superficie de los linfocitos B en cualquier etapa de maduración.^{1,2} La proteína CD79a es la responsable de la presentación de la molécula IgM en la matriz extracelular.^{1,2} El dominio intracelular de la proteína CD79a contiene un dominio con un motivo de activación del inmunorreceptor basado en tirosina (ITAM) que señaliza secuencia abajo y facilita la diferenciación de los linfocitos B.^{1,2} CD79a está presente tanto en la membrana plasmática como en el citoplasma de los linfocitos B.^{1,2,3} La expresión de CD79a está ampliamente restringida en la estirpe celular de linfocitos B, lo que la convierte en un sólido marcador de esta clasificación de los tejidos normales y neoplásicos.^{2,3} Sin embargo, la presencia de CD79a se ha observado en las leucemias mieloides agudas, en los mielomas y ciertos linfomas de linfocitos T.^{4,5}

La detección de la proteína CD79a mediante inmunohistoquímica (IHC) con el anticuerpo CONFIRM anti-CD79a (SP18) puede servir de ayuda en la identificación de linfocitos B normales o neoplásicos. Este anticuerpo se puede utilizar como parte del panel de estudios IHC. El patrón de tinción es citoplasmático y/o membranoso.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo CONFIRM anti-CD79a (SP18) se une a la proteína CD79a 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 de *ultraView* Universal DAB Detection Kit para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo CONFIRM anti-CD79a (SP18) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL de anticuerpo CONFIRM anti-CD79a (SP18) contiene aproximadamente 1.5 µg de un anticuerpo monoclonal de conejo (SP18).

El anticuerpo se diluye en un tampón fosfato Phosphate Buffer con una proteína transportadora y ProClin 300 al 0.10 %, un conservante.

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 0.3 µg/mL. No se ha observado ninguna reactividad del anticuerpo no específica conocida en este producto.

El anticuerpo CONFIRM anti-CD79a (SP18) es un anticuerpo monoclonal de conejo producido como Rabbit Ig purificado.

Consulte en la hoja de datos correspondiente del kit de detección de VENTANA las descripciones detalladas de: Principio del procedimiento, Material y métodos, Recogida y preparación de muestras para análisis, Procedimientos de control de calidad, Resolución de problemas, Interpretación de los resultados y Limitaciones.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

No se suministran reactivos de tinción como los kits de detección de VENTANA ni componentes auxiliares, incluyendo portaobjetos de control de tejido negativos y positivos.

No todos los productos que aparecen en la hoja de datos están disponibles en todos los lugares. Consulte al representante local de asistencia técnica de Roche.

No se suministran los reactivos y materiales siguientes, pero pueden ser necesarios para la tinción:

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Rabbit Monoclonal Negative Control Ig (n.º cat. 790-4795 / 06683380001)
4. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
5. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
6. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
7. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
8. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
9. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
10. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
11. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
12. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
13. Medio de montaje permanente
14. Cubreobjetos de cristal
15. Montador automático
16. Equipo de laboratorio de uso general
17. Instrumento BenchMark IHC/ISH

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Tras la recepción y cuando no se utilice, consérvese entre 2 y 8 °C. No lo congele.

Para garantizar una dispensación adecuada del reactivo y la estabilidad del anticuerpo, vuelva a poner el tapón del dispensador después de cada uso y almacene inmediatamente el dispensador en la nevera, en posición vertical.

Todos los dispensadores de anticuerpos tienen una fecha de caducidad. Si se almacena correctamente, el reactivo se mantendrá estable hasta la fecha indicada en la etiqueta. No usar el reactivo después de la fecha de caducidad.

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Los tejidos FFPE que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con este anticuerpo primario cuando se utilizan con los kits de detección de VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10%.⁶ Las secciones de tejido se deben cortar con un grosor aproximado de 4 µm y colocarse en portaobjetos cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de los cortes de tejido puede disminuir con el tiempo.

Se recomienda que los controles positivos y negativos se ejecuten simultáneamente con muestras desconocidas.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. Para uso diagnóstico in vitro (IVD).
2. Solo para uso profesional.
3. **PRECAUCIÓN:** En Estados Unidos, las normas nacionales restringen la venta de este dispositivo a médicos autorizados o por orden de estos. (Rx Only)
4. No utilizar por encima del número especificado de ensayos.
5. Este producto contiene un 1 % de suero bovino o una cantidad menor, que se utiliza en la producción del anticuerpo.
6. La solución ProClin 300 se utiliza como conservante en este reactivo. Está clasificada como irritante y puede ocasionar sensibilización por contacto con la piel. Adopte precauciones razonables cuando la manipule. Evite el contacto de reactivos con los ojos, la piel y las membranas mucosas. Utilice ropa protectora y guantes.
7. Los portaobjetos con carga positiva pueden verse afectados por presiones ambientales, dando lugar a una tinción incorrecta. Póngase en contacto con su

representante de servicio de Roche para obtener más información sobre el uso de este tipo de portaobjetos.

8. Los materiales de origen animal o humano deben manipularse como materiales biopeligrosos para el medio ambiente y eliminarse con las precauciones adecuadas. En caso de exposición, deberán seguirse las directivas sanitarias de las autoridades responsables.^{7,8}
9. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si los reactivos entran en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante.
10. Evite la contaminación microbiana de los reactivos, dado que podría dar lugar a resultados incorrectos.
11. Para obtener más información sobre el uso de este dispositivo, consulte el Manual del usuario del instrumento BenchMark IHC/ISH y las instrucciones de uso de todos los componentes necesarios, que puede encontrar en dialog.roche.com.
12. Consulte a las autoridades locales o nacionales sobre el método de eliminación recomendado.
13. El etiquetado de seguridad de los productos sigue principalmente las directrices del SGA de la UE. Está disponible bajo petición la hoja de datos de seguridad para los usuarios profesionales.
14. Para comunicar la sospecha de incidentes graves relacionados con este dispositivo, póngase en contacto con su representante local de servicio Roche y con las autoridades competentes del Estado o País Miembro de residencia del usuario.

Este producto contiene componentes clasificados como sigue de acuerdo con la Normativa (CE) n.º 1272/2008:

Tabla 1. Información de riesgos.

Riesgo	Código	Declaración
	H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
	P261	Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
	P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
	P280	Llevar guantes de protección.
	P333 + P313	En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.
	P362 + P364	Quitarse las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
	P501	Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

Este producto contiene CAS n.º 55965-84-9, masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1).

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

Los anticuerpos primarios VENTANA se han desarrollado para su uso en los instrumentos BenchMark IHC/ISH junto con los kits de detección de VENTANA y sus accesorios. Consulte la Tabla 2 para ver los protocolos de tinción recomendados.

Este anticuerpo se ha optimizado para periodos de incubación específicos, pero el usuario debe validar los resultados obtenidos con este reactivo.

Los parámetros de los procedimientos automatizados se pueden mostrar, imprimir y editar según el procedimiento descrito en el Manual del usuario de los instrumentos. Consulte la hoja de datos del kit de detección VENTANA correspondiente para obtener más detalles sobre los procedimientos de tinción de inmunohistoquímica.

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 790-4432.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-CD79a (SP18) con *ultraView* Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método	
	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado

Tipo de procedimiento	Método	
	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, Estándar	ULTRA CC1, Estándar
Anticuerpo (Primario)	16 minutos, 37 °C	20 minutos, 36 °C
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos	
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos	

^a Se demostró la concordancia entre los instrumentos BenchMark ULTRA y BenchMark ULTRA PLUS mediante ensayos representativos.

Debido a variaciones en la fijación y el procesamiento del tejido, así como a las condiciones generales de los instrumentos y del entorno del laboratorio, puede que sea necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario, el acondicionamiento celular o tratamiento previo de la proteasa en función de las muestras particulares, de la detección que se haya utilizado y de las preferencias del lector. Para obtener más información sobre las variables de fijación, consulte «Immunohistochemistry Principles and Advances».⁹

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo CONFIRM anti-CD79a (SP18), se debe teñir un segundo portaobjetos con el reactivo de control negativo correspondiente.

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

La práctica de laboratorio óptima consiste en incluir una sección de control positivo en el mismo portaobjetos que el tejido de la prueba. Esto contribuye a identificar fallos al aplicar los reactivos al portaobjetos. Un tejido con una tinción débil positiva es más adecuado para el control de calidad. El tejido de control puede contener elementos de tinción tanto positiva como negativa y ambos sirven como control positivo y negativo. El tejido de control debe ser una muestra de autopsia reciente, biopsia o cirugía preparada o fijada con la mayor brevedad con un proceso idéntico al de las secciones de prueba.

Los controles de tejido positivos conocidos solo se deben usar para monitorizar el comportamiento correcto de los reactivos y los instrumentos, y no como ayuda para establecer un diagnóstico específico de las muestras de prueba. Si los controles de tejido positivos no muestran una tinción positiva, los resultados de las muestras de la prueba se deben considerar no válidos.

Como ejemplos de tejidos de control positivo para este anticuerpo se encuentran los tejidos de amígdala y de linfomas de linfocitos B.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo CONFIRM anti-CD79a (SP18) puede ser tanto membranosa como 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

En varios tejidos se ha presentado tinción en los linfocitos B infiltrados normales. La tinción con el anticuerpo CONFIRM anti-CD79a (SP18) de las células dendríticas normales fue positiva.

Las pruebas de tinción para especificidad, sensibilidad y precisión se realizaron y los resultados se indican a continuación.

Sensibilidad y especificidad

Tabla 3. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-CD79a (SP18) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	0/3	Corazón	0/3
Cerebelo	0/3	Esófago	0/3
Glándula suprarrenal ^a	0/3	Estómago	0/3
Ovario ^a	0/3	Intestino delgado	0/3
Páncreas ^a	0/3	Colon	0/3
Ganglio linfático	11/11	Hígado	0/3
Glándula paratiroidea ^a	0/2	Glándula salival	0/2
Glándula pituitaria ^a	0/3	Riñón	0/2
Testículos ^a	0/3	Próstata	0/3
Tiroides	0/3	Endometrio	0/3
Mama ^a	0/3	Cuello del útero	0/3
Bazo	3/3	Músculo esquelético	0/3
Amígdala	3/3	Piel	0/3
Timo ^b	0/3	Nervio	0/3
Médula ósea	3/3	Mesotelio	0/3
Pulmón	0/3		

^a Presencia de linfocitos B

^b Presencia de células dendríticas

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-CD79a (SP18) se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de casos positivos/total
Glioblastoma (cerebro)	0/1
Meningioma (cerebro)	0/1
Ependimoma (cerebro)	0/1
Oligodendroglioma (cerebro)	0/1
Carcinoma seroso (ovario)	0/1
Carcinoma mucinoso (ovario)	0/1
Neoplasia neuroendocrina (páncreas)	0/1
Adenocarcinoma (páncreas)	0/1
Seminoma (testículos)	0/1
Carcinoma embrionario (testículos)	0/1
Carcinoma medular (tiroides)	0/1
Carcinoma papilar (tiroides)	0/1
Carcinoma ductal in situ (mama)	0/1
Carcinoma lobulillar in situ (mama)	0/1
Carcinoma ductal invasivo (mama)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	0/1
Adenocarcinoma (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (esófago)	0/1
Adenocarcinoma mucinoso (estómago)	0/1
Adenocarcinoma (intestino delgado)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (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 (uretra prostática)	0/1
Leiomioma (útero)	0/1
Adenocarcinoma (endometrio)	0/1
Carcinoma de células claras (endometrio)	0/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	0/2
Carcinoma de células basales (piel)	0/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1
Rabdomiosarcoma embrionario (músculo estriado)	0/1
Neurofibroma (mediastino)	0/1
Neuroblastoma (retroperitoneo)	0/1
Rabdomiosarcoma de células fusiformes (retroperitoneo)	0/1
Mesotelioma (peritoneo)	0/1
Linfoma, sin especificar	3/3
Linfoma linfoblástico	1/1
Linfoma linfoplasmacítico	1/1
Linfoma de Hodgkin	1/4
Linfoma de linfocitos B, sin especificar	42/43
Linfoma difuso de linfocitos B grandes	14/15
Linfoma linfoblástico de linfocitos B	1/1
linfoma de tejido linfático asociado a mucosas (MALT)	21/21
Linfoma de linfocitos B en la región periférica extraganglionar	2/2

Patología	N.º de casos positivos/total
Linfoma de células del manto	6/6
Leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico de células pequeñas	2/2
Linfoma folicular	4/5
Linfoma de linfocitos T, sin especificar	0/2
Linfoma periférico de linfocitos T	0/3
Linfoma angioinmunoblástico de linfocitos T	0/2
Linfoma de linfocitos citotóxicos/linfocitos T	0/2
Linfoma de linfocitos T asociado a enteropatía	0/1
Sarcoma histiocítico	0/1
Linfoma linfoblástico de linfocitos T	2/3
Linfoma anaplásico de células grandes	0/2
Carcinoma urotelial (vejiga)	0/1
Leiomioma (vejiga)	0/1
Osteosarcoma (hueso)	0/1
Leiomioma (músculo liso)	0/1

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo CONFIRM anti-CD79a (SP18) 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-CD79a (SP18) 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. O'Malley DP, Fedoriv Y, Grimm KE, et al. Immunohistology of Lymph Node and Lymph Node Neoplasms, 5th Edition. In: Dabbs DJ, ed. Diagnostic Immunohistochemistry. Elsevier 2019:160-202.
2. Chu P.G., Arber D.A.; CD79: a review. Appl. Immunohistochem. Mol. Morphol. 2001; 9:97-106.
3. Herren B, Burrows PD. B Cell-Restricted Human Mb-1 Gene: Expression, Function, and Lineage Infidelity. Immunol Res. 2002;26(1-3):35-43.
4. Blakolmer K, Vesely M, Kummer JA, et al. Immunoreactivity of B-cell markers (CD79a, L26) in rare cases of extra nodal cytotoxic peripheral T' (NK/T') cell lymphomas. Mod Pathol.2000;13:766-772.
5. Mason DY, Cordell JL, Brown MH, et al. Paraffin section immunophenotyping of acute leukemias in bone marrow specimens. Am J Clin Pathol. 1996;106:462-468.

6. Sheehan DC, Hrapchak BB. Theory and Practice of Histotechnology, 2nd Edition. The C.V. Mosby Company, St. Louis, 1980.
7. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
8. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
9. Roche PC, Hsi ED. Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. (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
E	Se han actualizado las secciones Principio del procedimiento, Preparación de muestras, Advertencias y precauciones, Procedimiento de tinción, Control de reactivo negativo, Rendimiento de análisis y Propiedad intelectual. 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.

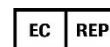
INFORMACIÓN DE CONTACTO



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

Farm. ROCHETA INF. LE. BOZZA
PRODUTTORES ROCHE S.A.C. e l.
Divisione Diagnostica
DT & APODIARCA LEGAL



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
D-68305 Mannheim
Germany
+800 5505 6606



CONFIRM anti-CD5 (SP19) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4451

05929903001

IVD  50

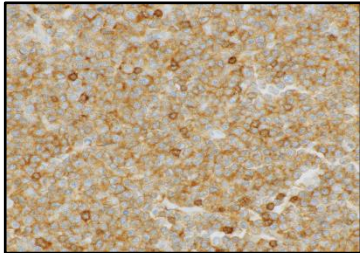


Figura 1. Tinción membranosa con el anticuerpo CONFIRM anti-CD5 (SP19) en linfoma de células del manto

USO PREVISTO

CONFIRM anti-CD5 (SP19) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de CD5 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

CD5 es una glucoproteína transmembrana de 67 kDa que pertenece a la superfamilia de receptores «scavenger» ricos en cisteína altamente conservados que regula las respuestas inmunitarias congénitas.^{1,2} A través de sus dominios estructurales, CD5 regula negativamente los receptores de linfocitos T que señalizan las rutas mediante la inhibición de los reguladores de quinasa posteriores.¹

CD5 es un antígeno de linfocitos pan-T, pero no es específico de la estirpe.¹⁻⁴ La expresión de CD5 se puede observar, en el caso de los linfocitos normales, en los linfocitos T y en un subconjunto de linfocitos B maduros (linfocitos B1), pero se encuentra ausente en los citolíticos naturales.^{1,2,3} En ciertas neoplasias derivadas de los linfocitos T se suele conservar la expresión de CD5 (como en el linfoma angioinmunoblástico de linfocitos T), mientras que la expresión de CD5 suele estar ausente en otras (como en el linfoma anaplásico de células grandes, el linfoma de linfocitos T asociado a la enteropatía o el linfoma linfocítico granular de células grandes).¹⁻⁴ Asimismo, la expresión significativamente anómala de CD5 se observa en determinadas neoplasias de linfocitos B, como el linfoma de células del manto, la leucemia linfocítica crónica y el linfoma linfocítico de células pequeñas.¹⁻⁴ En los linfomas de linfocitos B maduros, como el linfoma de la región periférica, el linfoma difuso de linfocitos B grandes y el linfoma folicular, no se suele observar la expresión de CD5.^{2,3,4}

La detección de CD5 mediante inmunohistoquímica (IHC) con CONFIRM anti-CD5 (SP19) Rabbit Monoclonal Primary Antibody, cuando se evalúa junto con otros marcadores, puede servir de ayuda en la identificación de linfocitos T normales y en el diagnóstico del linfoma de linfocitos T y ciertos subtipos de linfoma de linfocitos B. El patrón de tinción celular del anticuerpo CONFIRM anti-CD5 (SP19) es membranosa o citoplasmática.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo CONFIRM anti-CD5 (SP19) se une a la glucoproteína CD5 en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE). Este anticuerpo puede visualizarse mediante *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001). Consulte la hoja de datos correspondiente para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo CONFIRM anti-CD5 (SP19) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL de anticuerpo CONFIRM anti-CD5 (SP19) contiene aproximadamente 4 µg de un anticuerpo monoclonal de conejo (SP19).

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 0.8 µg/mL. No se ha observado ninguna reactividad del anticuerpo no específica conocida en este producto.

El anticuerpo CONFIRM anti-CD5 (SP19) es un anticuerpo monoclonal de conejo producido como sobrenadante de cultivo celular.

Consulte en la hoja de datos correspondiente del kit de detección de VENTANA las descripciones detalladas de: Principio del procedimiento, Material y métodos, Recogida y preparación de muestras para análisis, Procedimientos de control de calidad, Resolución de problemas, Interpretación de los resultados y Limitaciones.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

No se suministran reactivos de tinción como los kits de detección de VENTANA ni componentes auxiliares, incluyendo portaobjetos de control de tejido negativos y positivos.

No todos los productos que aparecen en la hoja de datos están disponibles en todos los lugares. Consulte al representante local de asistencia técnica de Roche.

No se suministran los reactivos y materiales siguientes, pero pueden ser necesarios para la tinción:

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Rabbit Monoclonal Negative Control Ig (n.º cat. 790-4795 / 06683380001)
4. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
5. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
6. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
7. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
8. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
9. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
10. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
11. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
12. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
13. Medio de montaje permanente
14. Cubreobjetos de cristal
15. Montador automático
16. Equipo de laboratorio de uso general
17. Instrumento BenchMark IHC/ISH

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Tras la recepción y cuando no se utilice, consérvese entre 2 y 8 °C. No lo congele.

Para garantizar una dispensación adecuada del reactivo y la estabilidad del anticuerpo, vuelva a poner el tapón del dispensador después de cada uso y almacene inmediatamente el dispensador en la nevera, en posición vertical.

Todos los dispensadores de anticuerpos tienen una fecha de caducidad. Si se almacena correctamente, el reactivo se mantendrá estable hasta la fecha indicada en la etiqueta. No usar el reactivo después de la fecha de caducidad.

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Los tejidos FFPE que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con este anticuerpo primario cuando se utilizan con los kits de detección de VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10 %.⁵ Las secciones de tejido se deben cortar con un grosor aproximado de 4 µm y colocarse en portaobjetos cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de los cortes de tejido puede disminuir con el tiempo. Solicite a su representante de servicio de Roche una copia de «Recommended Slide Storage and Handling» para obtener más información al respecto.

Se recomienda que los controles positivos y negativos se ejecuten simultáneamente con muestras desconocidas.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. Para uso diagnóstico in vitro.
2. Solo para uso profesional.
3. **PRECAUCIÓN:** En Estados Unidos, las normas nacionales restringen la venta de este dispositivo a médicos autorizados o por orden de estos. (Rx Only)
4. No utilizar por encima del número especificado de ensayos.
5. Este producto contiene un 1 % de suero bovino o una cantidad menor, que se utiliza en la producción del anticuerpo.

6. La solución ProClin 300 se utiliza como conservante en este reactivo. Está clasificada como irritante y puede ocasionar sensibilización por contacto con la piel. Adopte precauciones razonables cuando la manipule. Evite el contacto de reactivos con los ojos, la piel y las membranas mucosas. Utilice ropa protectora y guantes.
7. Los portaobjetos con carga positiva pueden verse afectados por presiones ambientales, dando lugar a una tinción incorrecta. Póngase en contacto con su representante de servicio de Roche para obtener más información sobre el uso de este tipo de portaobjetos.
8. Los materiales de origen animal o humano deben manipularse como materiales biopeligrosos para el medio ambiente y eliminarse con las precauciones adecuadas. En caso de exposición, deberán seguirse las directivas sanitarias de las autoridades responsables.^{6,7}
9. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si los reactivos entran en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante.
10. Evite la contaminación microbiana de los reactivos, dado que podría dar lugar a resultados incorrectos.
11. Para obtener más información sobre el uso de este dispositivo, consulte el Manual del usuario del instrumento BenchMark IHC/ISH y las instrucciones de uso de todos los componentes necesarios, que puede encontrar en dialog.roche.com.
12. Consulte a las autoridades locales o nacionales sobre el método de eliminación recomendado.
13. El etiquetado de seguridad de los productos sigue principalmente las directrices del SGA de la UE. Está disponible bajo petición la hoja de datos de seguridad para los usuarios profesionales.
14. Para comunicar la sospecha de incidentes graves relacionados con este dispositivo, póngase en contacto con su representante local de servicio Roche y con las autoridades competentes del Estado o País Miembro de residencia del usuario.

Este producto contiene componentes clasificados como sigue de acuerdo con la Normativa (CE) n.º 1272/2008:

Tabla 1. Información de riesgos.

Riesgo	Código	Declaración
	H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
	H412	Perjudicial para los organismos acuáticos con efectos nocivos duraderos.
	P261	Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
	P273	Evitar su emisión al medio ambiente.
	P280	Llevar guantes de protección.
	P333 + P313	En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.
	P362 + P364	Quitarse las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
	P501	Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

Este producto contiene CAS n.º 55965-84-9, masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1).

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

Los anticuerpos primarios VENTANA se han desarrollado para su uso en los instrumentos BenchMark IHC/ISH junto con los kits de detección de VENTANA y sus accesorios. Consulte 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 790-4451.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo CONFIRM anti-CD5 (SP19) con *ultraView* Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método	
	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1 Estándar	ULTRA CC1, 64 minutos, 95 °C
Anticuerpo (Primario)	16 minutos, 37 °C	16 minutos, 36 °C
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos	
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos	

^a Se demostró la concordancia entre los instrumentos BenchMark ULTRA y BenchMark ULTRA PLUS mediante ensayos representativos.

Debido a variaciones en la fijación y el procesamiento del tejido, así como a las condiciones generales de los instrumentos y del entorno del laboratorio, puede que sea necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario o el acondicionamiento celular en función de las muestras particulares, de la detección que se haya utilizado y de las preferencias del lector. Para obtener más información sobre las variables de fijación, consulte «Immunohistochemistry Principles and Advances».⁸

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo CONFIRM anti-CD5 (SP19), se debe teñir un segundo portaobjetos con el reactivo de control negativo correspondiente.

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

La práctica de laboratorio óptima consiste en incluir una sección de control positivo en el mismo portaobjetos que el tejido de la prueba. Esto contribuye a identificar fallos al aplicar los reactivos al portaobjetos. Un tejido con una tinción débil positiva es más adecuado para el control de calidad. El tejido de control puede contener elementos de tinción tanto positiva como negativa y ambos sirven como control positivo y negativo. El tejido de control debe ser una muestra de autopsia reciente, biopsia o cirugía preparada o fijada con la mayor brevedad con un proceso idéntico al de las secciones de prueba.

Los controles de tejido positivos conocidos solo se deben usar para monitorizar el comportamiento correcto de los reactivos y los instrumentos, y no como ayuda para establecer un diagnóstico específico de las muestras de prueba. Si los controles de tejido positivos no muestran una tinción positiva, los resultados de las muestras de la prueba se deben considerar no válidos.

Como ejemplos de tejidos de control positivo para este anticuerpo se encuentran los tejidos normales de amígdala y bazo.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo CONFIRM anti-CD5 (SP19) es membranosa o 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 llevaron a cabo pruebas de tinción para evaluar la especificidad, sensibilidad, precisión y comparación de método y los resultados se indican a continuación.

Sensibilidad y especificidad

Los linfocitos T se encuentran presentes en varios tejidos no linfáticos. En este tipo de estructuras con tinción de linfocitos T, únicamente se debe evaluar el epitelio o el tipo de célula del órgano pertinente para determinar un estado positivo o negativo.

Farm. ROBERTA MELI, MOZZA
PRODUCIOS ROCHÉ S.A. de I.
División Diagnóstica
DT & APODERADA LEGAL

Tabla 3. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-CD5 (SP19) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	0/3	Corazón	0/3
Cerebelo	0/3	Esófago	0/2
Glándula suprarrenal	0/3	Estómago	0/3
Ovario	0/2	Intestino delgado	0/3
Páncreas	0/2	Colon	0/3
Glándula paratiroidea	0/2	Hígado	0/3
Glándula pituitaria	0/3	Glándula salival	0/3
Testículos	0/3	Riñón	0/3
Glándula tiroidea	0/3	Próstata	0/3
Mama	0/3	Endometrio	0/3
Bazo ^a	3/3	Cuello del útero	0/3
Amígdala ^a	3/3	Músculo esquelético	0/3
Timo ^a	3/3	Piel	0/3
Médula ósea	0/3	Nervio	0/3
Pulmón	0/3	Mesotelio	0/3

^a En los casos positivos se observó tinción de linfocitos T en tejidos linfáticos: bazo, amígdala y timo.

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-CD5 (SP19) se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de casos positivos/total
Glioblastoma (cerebro)	0/1
Meningioma (cerebro)	0/1
Ependimoma (cerebro)	0/1
Oligodendroglioma (cerebro)	0/1
Adenocarcinoma seroso (ovario)	0/1
Adenocarcinoma mucinoso (ovario)	0/1
Neoplasia neuroendocrina (páncreas)	0/1
Adenocarcinoma (páncreas)	0/1
Seminoma (testículos)	0/1
Carcinoma embrionario (testículos)	0/1
Carcinoma medular (tiroides)	0/1
Carcinoma papilar (tiroides)	0/1
Carcinoma ductal in situ (mama)	0/1
Carcinoma lobulillar in situ (mama)	0/2

Patología	N.º de casos positivos/total
Carcinoma ductal invasivo (mama)	0/1
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	0/1
Adenocarcinoma (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (esófago)	0/1
Adenocarcinoma mucinoso (estómago)	0/1
Adenocarcinoma (intestino delgado)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (intestino delgado)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (colon)	0/1
Adenocarcinoma (recto)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (recto)	0/1
Melanoma (recto)	0/1
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/1
Hepatoblastoma (hígado)	0/1
Carcinoma de células claras (riñón)	0/1
Adenocarcinoma (próstata)	0/1
Carcinoma urotelial (uretra prostática)	0/1
Leiomioma (útero)	0/1
Adenocarcinoma (útero)	0/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	0/2
Rabdomiosarcoma embrionario (músculo estriado)	0/1
Carcinoma de células basales (piel)	0/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1
Neurofibroma (mediastino)	0/1
Neuroblastoma (retroperitoneo)	0/1
Rabdomiosarcoma de células fusiformes (retroperitoneo)	0/1
Mesotelioma epitelioide (peritoneo)	0/1
Linfoma, sin especificar	2/17
Linfoma linfoblástico, sin especificar	1/3
Linfoma de linfocitos B, sin especificar	11/61
Linfoma difuso de linfocitos B grandes	0/3
Linfoma linfocítico de células pequeñas/leucemia linfocítica crónica	9/15
Linfoma de linfocitos B en la región periférica extraganglionar	0/2
Linfoma de linfocitos B en la región periférica ganglionar	1/6

Patología	N.º de casos positivos/total
Linfoma de linfocitos B MALT	0/9
Linfoma folicular	0/7
Linfoma de células del manto	29/35
Linfoma de Burkitt	0/1
Linfoma de linfocitos T, sin especificar	2/3
Linfoma de Lennert	1/1
Linfoma linfoblástico de linfocitos T	3/3
Linfoma anaplásico de células grandes	0/6
Linfoma angioinmunoblástico de linfocitos T	1/1
Linfoma de Hodgkin	0/13
Carcinoma urotelial (vejiga)	0/1
Leiomioma (vejiga)	0/1
Osteosarcoma (hueso)	0/1
Leiomioma (músculo liso)	0/1

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo CONFIRM anti-CD5 (SP19) para demostrar:

- La precisión entre lotes del anticuerpo.
- La precisión dentro de la sesión y entre días en un instrumento BenchMark XT.
- La precisión entre instrumentos en 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-CD5 (SP19) se evaluaron mediante revisión sistemática de la documentación oportuna. Los datos obtenidos respaldan la utilización del dispositivo de acuerdo con su uso previsto.

REFERENCIAS

1. Dabbs DJ. Diagnostic Immunohistochemistry Theranostic and Genomic Applications, 5th edition. Vol 5. Amsterdam, Netherlands: Elsevier; 2019.
2. Naeim F. Principles of Immunophenotyping. In: Naeim F, Rao PN, Grody WW, eds. Hematopathology: Morphology, Immunophenotype, Cytogenetics, and Molecular Approaches. Cambridge, MA: Academic Press; 2009.
3. Higgins RA, Blankenship JE, Kinney MC. Application of immunohistochemistry in the diagnosis of non-Hodgkin and Hodgkin lymphoma. Arch Pathol Lab Med. 2008;132(3):441-461.
4. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, 4th edition. Vol 4. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2008.
5. Carson F, Hladik C. Histotechnology: A Self Instructional Text, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
6. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.

7. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
8. Roche PC, Hsi ED. Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology. 6th edition. In: Rose NR, 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	Actualizaciones en las secciones Uso previsto, Resumen y explicación, Principio del procedimiento, Material suministrado, Materiales necesarios pero no suministrados, Preparación de muestras, Advertencias y precauciones, Procedimiento de tinción, Control de reactivo negativo, Control de tejido positivo, Limitaciones específicas, Rendimiento de análisis, Rendimiento clínico, Referencias, Símbolos, Propiedad Intelectual e Información de contacto. Se ha añadido el instrumento BenchMark ULTRA PLUS.

PROPIEDAD INTELECTUAL

VENTANA, BENCHMARK, CONFIRM, *ultra*VIEW y el logotipo de VENTANA son marcas comerciales de Roche. Todas las demás marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

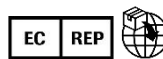
© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO



Ventana Medical Systems, Inc.
1910 E. Innovation Park Drive
Tucson, Arizona 85755
USA
+1 520 887 2155
+1 800 227 2155 (USA)

www.roche.com



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
D-68305 Mannheim
Germany
+800 5505 6606



Farm. ROBERTA M.F.L. MOZZA
PRODUCES ROCHE S.A. e l.
Division Diagnostics
DT & APODERADA LEGAL

CONFIRM™ anti-ALK1 (ALK01) Primary Antibody

Referencia 800-2918

INDICACIONES Y USO

Uso previsto

Este anticuerpo es para uso diagnóstico *in vitro*.

CONFIRM anti-ALK1 (ALK01) Primary Antibody de Ventana Medical Systems (Ventana) es un anticuerpo monoclonal de ratón dirigido contra la proteína p80 presente en los tejidos humanos. Este anticuerpo es utilizado para la tinción cualitativa en el laboratorio de cortes de tejido fijado en formol y embebido en parafina en un Ventana Automated Slide Stainer.

La interpretación clínica de cualquier tinción o la ausencia de tinción deben complementarse con estudios morfológicos y evaluación de los controles apropiados. La evaluación la debe realizar un anatomopatólogo cualificado en el contexto de la historia clínica del paciente y de otras pruebas diagnósticas.

Resumen y explicación

CONFIRM anti-ALK1 (ALK01) reconoce un epitopo resistente al formol en la proteína p80, identificado como un híbrido de la proteína cinasa del linfoma anaplásico (ALK), y en la proteína nucleofosmina (NPM) y las proteínas ALK normales de 200 kD.¹ CONFIRM anti-ALK1 (ALK01) también puede reconocer cualquier producto quimérico de la proteína ALK producido como consecuencia de translocaciones variantes que impliquen al gen ALK del cromosoma 2.²

CONFIRM anti-ALK1 (ALK01) reconoce diversos grados de expresión de la ALK en el citoplasma y en el núcleo de las células de linfoma anaplásico.¹ La expresión de la proteína ALK es básicamente específica de los linfomas anaplásicos, excepto por su débil expresión en algunas células normales del sistema nervioso central, entre ellas las neuronas, las células gliales y las células endoteliales.¹ De igual forma, puede observarse expresión de la ALK en tumores miofibroblásticos inflamatorios² y en rhabdomyosarcomas poco frecuentes.³

Principios y procedimientos

CONFIRM anti-ALK1 (ALK01) puede usarse como el anticuerpo primario para la tinción inmunohistoquímica de los cortes de tejido procesados con parafina. En general, la tinción inmunohistoquímica permite la visualización de los antígenos mediante la aplicación secuencial de un anticuerpo específico (anticuerpo primario) frente al antígeno, un anticuerpo secundario (anticuerpo de unión) frente al anticuerpo primario, un complejo enzimático y un sustrato cromógeno, con pasos de lavado intermedios. La activación enzimática del cromógeno da lugar a un producto de reacción visible en la localización del antígeno. La muestra puede contratarse a continuación y cubrirse con un cubreobjetos. Los resultados se interpretan con un microscopio óptico y facilitan el diagnóstico de procesos fisiopatológicos que pueden estar asociados o no con un antígeno en particular.

CONFIRM anti-ALK1 (ALK01) se ha prediluido óptimamente para su uso con los Detection Kits y Automated Slide Stainers de Ventana. Cada paso del protocolo de tinción incluye una incubación durante un tiempo preciso y a una temperatura específica. Al final de cada paso de incubación, los cortes se aclaran en el Automated Slide Stainer de Ventana para detener la reacción y eliminar el material no ligado que podría impedir la reacción deseada en los pasos posteriores. Para minimizar la evaporación de los reactivos acuosos del portaobjetos que contiene la muestra, se aplica una solución cubreobjetos en módulo de tinción. La tinción se completa después de la incubación con un sustrato cromógeno y una contratinción opcional. Consultar en el Manual de Usuario del Automated Slide Stainer de Ventana los detalles específicos del funcionamiento del instrumento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Reactivos suministrados

CONFIRM anti-ALK1 (ALK01) contiene suficiente reactivo para realizar 50 pruebas.

1 dispensador de 5 mL de CONFIRM anti-ALK (ALK01); contiene aproximadamente 25 µg (5 µg/mL) de anticuerpos monoclonales de ratón dirigidos contra la proteína p80 presente en los tejidos. El anticuerpo se diluye en solución salina tamponada con fosfato que contiene una proteína transportadora y conservante.

La concentración de proteína total del reactivo es aproximadamente de 1 mg/mL.

Reconstitución, mezcla, dilución y titulación

Este anticuerpo se ha optimizado para su uso en un Automated Slide Stainer de Ventana junto a los Detection Kits de Ventana. No se requiere su reconstitución, mezcla, dilución ni titulación.

Una dilución posterior puede dar lugar a una pérdida de tinción. El usuario debe validar cualquier cambio que se produzca. Las diferencias de procesamiento del tejido y de los procedimientos técnicos del laboratorio pueden producir una variabilidad significativa de los resultados y precisar el uso regular de controles. (Consultar el apartado de Procedimientos de control de calidad).

Material y reactivos necesarios y no suministrados

Los siguientes reactivos y materiales pueden ser necesarios para la tinción pero no se proporcionan con el Primary Antibody:

1. CONFIRM Negative Control Mouse Ig de Ventana
2. Portaobjetos cargados positivamente
3. Controles de tejido positivo y negativo
4. Horno de secado capaz de mantener una temperatura de 70 °C ± 5 °C
5. Etiquetas de código de barras (apropiadas para el control negativo y para el anticuerpo primario a prueba)
6. Formol tamponado neutro al 10 %
7. Cubetas o baños de tinción
8. Cronómetro
9. Xileno
10. Etanol o alcohol reactivo
11. Agua desionizada o destilada
12. Decloaking Chamber de Biocare Medical (ES® y NexES® IHC Automated Slide Stainers)*
13. Placas de tinción Tissue-Tek®
14. ES, NexES IHC, BenchMark® Series Automated Slide Stainers
15. Ventana MIEW™ DAB, AEC, Alkaline Phosphatase Red y Enhanced Alkaline Phosphatase Red detection kits*
16. Amplification Kit* de Ventana
17. Endogenous Biotin Blocking Kit* de Ventana
18. Software específico para el kit de detección (sólo para el ES Automated Slide Stainer)
19. APK Wash (10X) de Ventana (ES y NexES IHC Automated Slide Stainers)
20. Liquid Coverslip™ (Low Temperature) de Ventana (ES y NexES IHC Automated Slide Stainers)
21. EZ Prep™ (10X)* de Ventana (BenchMark Series Automated Slide Stainers)
22. Reaction Buffer (10X)* de Ventana (BenchMark Series Automated Slide Stainers)
23. Liquid Coverslip (High Temperature) de Ventana (BenchMark Series Automated Slide Stainers)
24. Cell Conditioning 1 (Pre-dilute) (BenchMark Series Automated Slide Stainer) de Ventana
25. Citrato de sodio 10 mM (pH 6,0)
26. Hematoxylin Counterstain de Ventana
27. Bluing Reagent de Ventana
28. Medio de montaje
29. Cubreobjetos
30. Microscopio óptico (20-80X)

* Según sea necesario para las aplicaciones específicas.

Almacenamiento y manipulación

Conservar a 2-8 °C. No congelar. El usuario debe validar cualquier condición de almacenamiento que no sea una de las especificadas en el prospecto.

Para garantizar una dispensación adecuada del reactivo y la estabilidad del anticuerpo, tras cada proceso se debe volver a poner el tapón y almacenar el dispensador en la nevera, en posición vertical.

Todos los dispensadores de anticuerpo tienen una fecha de caducidad. El reactivo es estable hasta la fecha indicada en la etiqueta cuando se almacena correctamente. No usar el reactivo después de la fecha de caducidad para el método de almacenamiento descrito.

No hay signos definitivos que indiquen la inestabilidad de este producto, por lo que los controles positivos y negativos deben analizarse simultáneamente con muestras desconocidas. Deberá contactar inmediatamente con el distribuidor local de Ventana si observa signos de inestabilidad del reactivo.

Farm. ROBERTA WILEY MAZZA
PRODUTOS ROCHÉ S.A. de C.L.
División Diagnóstico
DT & APODERADO LEGAL

Extracción y preparación de la muestra para su análisis

Cuando se procesan según el procedimiento habitual, los tejidos fijados en formol y embebidos en parafina son adecuados para el uso con este anticuerpo primario cuando se utiliza con los Ventana Detection Kits y un Ventana Automated Slide Stainer (véase la sección Materiales y reactivos necesarios pero no suministrados). El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10 %.⁴ Pueden producirse resultados variables como consecuencia de la fijación prolongada o de procesos especiales, como la descalcificación de las muestras de médula ósea.

Cada corte debe tener el grosor apropiado y se pondrá en un portaobjetos de vidrio cargado positivamente. Los portaobjetos que contienen el corte de tejido pueden hornearse al menos durante 2 horas (pero no más de 24 horas) en un horno a 70 °C ± 5 °C.

Procedimiento manual para desparafinar

Este procedimiento es necesario si se utilizan los ES o NexES IHC Automated Slide Stainers o si no se selecciona la desparafinación en los BenchMark Series Automated Slide Stainer:

1. Consultar la sección Instrucciones de uso en el Manual del Módulo de tinción automatizado apropiado para obtener instrucciones sobre cuando etiquetar los portaobjetos con etiquetas con códigos de barras.
2. Sumergir los portaobjetos secuencialmente en 3 baños de xileno durante 5 ± 1 minutos cada vez.
3. Transferir los portaobjetos a etanol al 100 % y sumergirlos secuencialmente en 2 baños de esta solución durante 3 ± 1 minutos cada vez.
4. Transferir los portaobjetos a etanol al 95 % y sumergirlos en un baño de esta solución durante 3 ± 1 minutos.
5. Transferir los portaobjetos a etanol al 80 % y sumergirlos en esta solución durante 3 ± 1 minutos.
6. Transferir los portaobjetos a un baño de agua desionizada o destilada y sumergirlos como mínimo 10 veces.
7. Transferir los portaobjetos a la solución APK Wash (1X) o a solución tamponada, según sea adecuado. Para la solución APK Wash, los portaobjetos deben permanecer en esta solución hasta que se pueda realizar el proceso de tinción. En el caso de la solución tampón, los portaobjetos deben permanecer en esta solución hasta que se pueda realizar el proceso de desmascaramiento del antígeno. No dejar secar los portaobjetos.

Los portaobjetos teñidos en los BenchMark Series Automated Slide Stainers se pueden desparafinar en el instrumento. Si se selecciona esta opción, deben pegarse etiquetas de códigos de barras en los portaobjetos y colocarlos en el instrumento. Si no se selecciona esta opción, consultar la sección anterior de Procedimiento manual para desparafinar.

AVISOS Y PRECAUCIONES

1. Adoptar las precauciones adecuadas cuando se manipulen los reactivos. Usar guantes desechables cuando se manipulen materiales potencialmente carcinógenos o tóxicos (como, por ejemplo, xileno o formaldehído).
2. Evitar el contacto de los reactivos con los ojos y las mucosas. Si se produce el contacto con áreas sensibles, lavar con agua abundante.
3. Las muestras del paciente y todos los materiales en contacto con ellas deben tratarse como si fuesen materiales potencialmente infecciosos y desecharse con las precauciones adecuadas. Nunca pipetear con la boca.
4. Evitar la contaminación microbiana de los reactivos, ya que podrían producirse resultados incorrectos.
5. Los tiempos y las temperaturas de incubación que no sean los que se especifican pueden dar resultados erróneos. El usuario deberá validar estos cambios.
6. La dilución de los reactivos es la óptima y una dilución posterior puede dar lugar a la pérdida de tinción. El usuario deberá validar estos cambios.
7. Este producto no se clasifica como sustancia peligrosa cuando se usa según las instrucciones. El conservante del reactivo es ProClin 300. Los síntomas de sobreexposición a ProClin 300 consisten en irritación de la piel y los ojos, e irritación de las mucosas y las vías respiratorias altas. La concentración de ProClin 300 en este producto es del 0,05 % y no cumple los criterios OSHA (Occupational Safety & Health Administration) de sustancia peligrosa. En personas sensibles es posible la aparición de reacciones alérgicas sistémicas.
8. Consulte las autoridades locales o nacionales sobre el método recomendado de eliminación.

Farm. ROBERTA MILI MAZZA
 PRODUCIOS ROCHE S.A. e.l.
 División Químico-farmacéutica
 DT & APODIARADA LEGAL

INSTRUCCIONES DE USO

Procedimiento detallado

Los Primary Antibodies de Ventana se han optimizado para su uso con un Automated Slide Stainer de Ventana junto a los Detection Kits de Ventana y sus accesorios. Los protocolos de tinción recomendados para los módulos de tinción automatizados se exponen en la Tabla 1. Los parámetros de los procedimientos automatizados se pueden mostrar, imprimir o cambiar siguiendo el procedimiento descrito en el Manual del Usuario. Otros parámetros operativos de los módulos de tinción automatizados vienen configurados de fábrica.

Tabla 1. Protocolos de tinción recomendados para CONFIRM anti-ALK1 (ALK01)

Tipo de procedimiento	Plataforma o método	
	ES o NexES IHC	BenchMark Series
Desparafinación	Fuera del instrumento	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desmascaramiento del antígeno)	Citrato de sodio 10 mM (pH 6,0), 2 minutos, Decloaking Chamber, 120 °C	Cell Conditioning 1, estándar
Enzima (Protease)	No se requieren	No se requieren
Anticuerpos (primarios)	CONFIRM anti-ALK1 (ALK01), aproximadamente 32 minutos	CONFIRM anti-ALK1 (ALK01), aproximadamente 16 minutos
Bloqueo de anticuerpo (Biotin Blocking)	Opcional	Opcional
Amplificar (Amplificación)	Opcional	Opcional
Contratinción (Hematoxilina)	Hematoxilina, de 2 a 4 minutos	Hematoxilina, de 2 a 4 minutos
Contratinción posterior	Azulado (se recomienda de 2 a 4 minutos)	Azulado (se recomienda de 2 a 4 minutos)

Los procedimientos de tinción en los Automated Slide Stainers de Ventana son los siguientes. Para instrucciones más detalladas y opciones de protocolo adicionales consultar su Manual del Usuario.

ES y NexES IHC Automated Slide Stainers

Necesario para el desmascaramiento del antígeno:

1. Desparafinar e hidratar la sección de tejido con xilenos y etanoles hasta agua destilada y un tampón apropiado. Realizar el procedimiento de desmascaramiento antigénico y transferir los portaobjetos a la solución APK Wash (1X).
2. Poner el anticuerpo primario y los dispensadores adecuados del kit de detección y los reactivos accesorios necesarios en la bandeja de reactivos y colocarlos en el módulo de tinción automatizado. Comprobar los líquidos y los residuos.
3. Dejar secar el extremo pintado del portaobjetos y pegar una etiqueta de código de barras adecuado al protocolo de anticuerpo por realizar.
4. Poner los portaobjetos desparafinados y etiquetados con antígeno desmascarado procedentes de la solución APK Wash (1X). No dejar secar el tejido.

Procedimiento de desmascaramiento manual del antígeno

Se precisa desmascaramiento manual del antígeno cuando se usa el ES o NexES Automated Slide Stainer.

Procedimiento de potenciación del antígeno (acondicionamiento celular) (para portaobjetos de tejidos que se van a teñir en el ES, NexES o con métodos manuales):

1. Preparar la Decloaking Chamber para su uso.
2. Colocar el recipiente en la cámara. NOTA: Se debe asegurar que el exterior del recipiente esté completamente seco antes de colocarlo en la cámara. Si el exterior del recipiente está húmedo, la olla de presión producirá un ruido de rotura y el agua presente en la cámara provocará un funcionamiento incorrecto.
3. Alinear las asas del recipiente con las asas de la cámara.

4. Llenar el recipiente con 500 mL de agua desionizada y colocar el protector de calor (pantalla circular) en el centro del recipiente. (el protector de calor evita que los recipientes de plástico se deformen).
5. Colocar cada placa de tinción Tissue-Tek, llena con 250 mL de solución prediluida Cell Conditioning 1, CC1 (pH 8,5) o de solución prediluida Cell Conditioning 2, CC2 (pH 6,0) (según se indica en la Tabla de protocolos de tinción recomendados del prospecto de cada anticuerpo primario), y los portaobjetos apropiados en el protector de calor situado en el centro del recipiente. Se pueden colocar hasta 2 envases en la cámara, pero asegurándose que ambas tocan la protección de calor.
6. Poner la tapa del Decloaking Chamber y cerrarla (Alinear la flecha abierta con el punto blanco situado en el asa del recipiente. Asir el asa de la tapa y girarla en el sentido de las agujas del reloj hasta la posición de cierre; cuando la tapa esté ajustada en la posición correcta, el nivelador reducirá el peso en la boquilla de ventilación.)
7. Girar el reóstato hasta 10 y ajustarlo en esta posición (aproximadamente a 120 °C).
8. Encender la Decloaking Chamber y verificar que la presión alcanza 17-25 psi y que la temperatura es de 120 °C –125 °C. Una vez que la Decloaking Chamber alcanza la temperatura deseada, cronometrar 2 minutos con un reloj manual calibrado, ya que el cronómetro de la Decloaking Chamber no se corresponde con el "tiempo real". Cuando se apague el reloj manual, apagar el cronómetro de la Decloaker. El calor se desconectará y la luz cambiará de "calentar" a "mantener caliente". NOTA: Un técnico debe controlar las condiciones de temperatura y de presión para confirmar que se cumplen las especificaciones deseadas.
9. Una vez completado el procedimiento de acondicionamiento celular, apagar la Decloaking Chamber.
10. El técnico puede controlar la presión decreciente comprobando periódicamente el indicador de presión. Cuando la presión alcance 0 psi, se puede abrir la Decloaking Chamber sin peligro. Girar la tapa en el sentido contrario al de las agujas del reloj y retirarla lentamente dejando salir el vapor, lejos de las manos. NOTA: Mucho cuidado al abrir la tapa, ya que la temperatura de la superficie y del líquido es todavía elevada.
11. Retirar el envase con los portaobjetos del recipiente y colocar los soportes de portaobjetos que contienen los portaobjetos procesados en un envase con agua desionizada a temperatura ambiente.
12. Una vez que se ha terminado el aclarado, poner los portaobjetos en una gradilla Tissue-Tek llena con agua desionizada para mantener la hidratación mientras se ponen etiquetas con código de barras a los portaobjetos. Retirar los portaobjetos uno a uno de la gradilla, sacudir el líquido del extremo esmerilado asegurándose de que los cortes no se secan durante el proceso. Marcar los portaobjetos con la etiqueta con el código de barras apropiado y ponerlos de nuevo en el recipiente para portaobjetos. Repetir este proceso con todos los portaobjetos.
13. Cuando todos los portaobjetos tienen ya el código de barras, vaciar el agua desionizada del recipiente y volver a llenarlo con 1X APK Wash. Los portaobjetos deben permanecer en esta solución hasta que se pueda realizar el proceso de tinción.

BenchMark Series Automated Slide Stainers

1. Pegar una etiqueta con el código de barras adecuado al protocolo de anticuerpo por realizar.
2. Poner el dispensador del Primary Antibody, los dispensadores adecuados del Detection Kit y los reactivos accesorios necesarios en la bandeja de reactivos y colocar en el ES o NexES Automated Slide Stainer. Comprobar los líquidos y los residuos.
3. Poner los portaobjetos en el módulo de tinción automática.

Para todos los instrumentos

1. Comenzar el proceso de tinción.
2. Cuando finalice el proceso, sacar los portaobjetos del módulo de tinción automatizado.
3. En cuanto a los kits de detección MIEW DAB y Alkaline Phosphatase Red, lavar con un detergente suave para vajillas o con alcohol para eliminar la solución de cubreobjetos; deshidratar, limpiar y montar con un medio de montaje permanente siguiendo el proceso habitual.
4. Con el cromógeno AEC, evitar la deshidratación y limpiar. Montar el AEC con un medio de montaje acuoso. Los portaobjetos teñidos deben leerse en los dos a tres días siguientes a la tinción y son estables al menos durante dos años si se conservan adecuadamente a temperatura ambiente (15 a 25 °C).

Procedimientos de control de calidad

Control de tejido positivo

Se debe procesar un control de tejido positivo cada vez que se realice el procedimiento de tinción. Un ejemplo de un control positivo con CONFIRM anti-ALK1 (ALK01) es el

linfoma anaplásico. Se utiliza el corte de tejido que muestre una tinción positiva de un linfoma anaplásico positivo conocido para la proteína ALK para confirmar que el anticuerpo se ha aplicado y que el instrumento funciona correctamente. Este tejido puede contener células o componentes de tejido que se tiñan tanto positiva como negativamente y sirven como tejidos de control positivo y negativo a la vez. Los tejidos de control deben ser muestras frescas de autopsia, biopsia o cirugía preparadas o fijadas con la mayor brevedad con un proceso idéntico al de los cortes en estudio. Estos tejidos pueden monitorizar todos los pasos del procedimiento, desde la preparación del tejido a su tinción. El uso de un corte de tejido fijado o procesado de forma diferente a la muestra en estudio permitirá el control de todos los reactivos y pasos del método excepto la fijación y el procesamiento del tejido.

Un tejido que tiene una tinción positiva débil es más adecuado para un control de calidad óptimo y para detectar los niveles menores de degradación del reactivo.

Los controles de tejido positivos conocidos sólo se deben usar para monitorizar el comportamiento correcto de los tejidos procesados y de los reactivos de la prueba, y no como ayuda para establecer un diagnóstico específico en las muestras del paciente. Si los controles positivos del tejido no muestran una tinción positiva, los resultados de las muestras en estudio se deben considerar no válidos.

Control de tejido negativo

El mismo tejido que se usa como control de tejido positivo puede usarse como control de tejido negativo. La variedad de tipos celulares presentes en la mayoría de los cortes de tejido ofrecen zonas para un control negativo interno, pero el usuario debe confirmarlo. Los componentes que no tiñen deben demostrar la ausencia de tinción específica e indican una tinción inespecífica de fondo. Si se produce una tinción específica en las áreas de control de tejido negativo, los resultados de las muestras del paciente se deben considerar no válidos.

Discrepancias no explicadas

Las discrepancias no explicadas de los controles se deben comunicar inmediatamente al distribuidor local de Ventana. Si los resultados del control de calidad no cumplen las especificaciones, los resultados del paciente no son válidos. Ver la sección Resolución de problemas de este prospecto. Identificar y corregir el problema, y repetir las muestras del paciente.

Control negativo de reactivo

Para facilitar la interpretación de los resultados, debe procesarse un control negativo de reactivo con cada muestra. El control negativo de reactivo se usa en lugar del anticuerpo primario para evaluar la tinción inespecífica. El portaobjetos debe teñirse con CONFIRM Negative Control Mouse Ig o CONFIRM Negative Control Rabbit Ig, según proceda. Si se usa un control de reactivo negativo distinto, diluir hasta la misma concentración que el anticuerpo/antisuero primario con Antibody Diluent de Ventana. El diluyente sólo se puede usar como una alternativa a los controles de reactivo negativo descritos previamente. El período de incubación del control negativo de reactivo debe ser igual al del anticuerpo primario.

Cuando se usan paneles de varios anticuerpos en cortes seriados, un control negativo de reactivo en uno de los portaobjetos puede servir como control de la tinción de fondo inespecífica para los otros anticuerpos.

Verificación del ensayo

Antes del uso inicial de un anticuerpo o sistema de tinción en un procedimiento diagnóstico, se debe verificar la especificidad del anticuerpo, estudiándolo en una serie de tejidos con características de comportamiento conocidas ante la inmunohistoquímica, que representan tejidos positivos y negativos conocidos (consultar los Procedimientos de control de calidad expuestos previamente en esta sección del prospecto y las recomendaciones de Control de Calidad del College of American Pathologists Laboratory Accreditation Program, Anatomic Pathology Checklist⁵ o las Normas aprobadas por los NCCLS⁶). Estos procedimientos de control de calidad deben repetirse con cada nuevo lote de anticuerpo o siempre que se modifiquen los parámetros del procedimiento. Los tejidos mencionados en la sección Resumen de resultados esperados son los adecuados para verificar el ensayo.

Interpretación de los resultados

El procedimiento de inmunotinción automatizado de Ventana provoca un producto de reacción con color que precipita en las zonas donde se encuentra el antígeno localizadas por el anticuerpo primario. Consultar en el prospecto correspondiente del kit de detección las reacciones de color esperadas. Un anatomopatólogo con experiencia en procedimientos inmunohistoquímicos debe evaluar los controles positivos y negativos antes de interpretar los resultados.

Control de tejido positivo

El control de tejido positivo teñido debe examinarse antes de afirmar que todos los reactivos funcionan correctamente. La presencia de un producto de reacción con el color apropiado dentro de las células diana indica una reactividad positiva. Consultar en el prospecto del kit de detección utilizado las reacciones de color esperadas. Dependiendo de la duración de la incubación y de la concentración de hematoxilina utilizada, la contratinción provocará una coloración entre azul pálido y azul oscuro de los núcleos celulares. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados.

Si el control positivo de tejido no muestra una tinción positiva, los resultados de las muestras en estudio se deben considerar no válidos.

Control de tejido negativo

El control de tejido negativo debe examinarse después del control de tejido positivo para verificar que el anticuerpo primario marca específicamente el antígeno diana. La ausencia de una tinción específica del control de tejido negativo confirma la ausencia de reactividad cruzada del anticuerpo con células o componentes celulares. Si se produce una tinción específica en el control de tejido negativo, los resultados de las muestras del paciente se deben considerar no válidos.

La tinción inespecífica, cuando aparece, tiene un aspecto difuso. Esporádicamente también se puede observar una ligera tinción clara del tejido conectivo en los cortes de tejidos fijados excesivamente con formol. Deben usarse las células intactas para interpretar los resultados de la tinción. A menudo, las células necróticas o degeneradas se tienen inespecíficamente.

Tejido del paciente

Las muestras del paciente deben examinarse en último lugar. La intensidad de la tinción positiva debe evaluarse en el contexto de la tinción de fondo del control negativo de reactivo. Como sucede con todas las pruebas inmunohistoquímicas, un resultado negativo significa que el antígeno en cuestión no se detectó y no que el antígeno esté ausente de las células o tejido estudiados. Si es necesario, utilizar un panel de anticuerpos para facilitar la identificación de reacciones falso negativas (ver la sección Resumen de resultados esperados). También debe examinarse la morfología de cada muestra de tejido utilizando un corte teñido con hematoxilina y eosina cuando se interpreta el resultado de una prueba de inmunohistoquímica. Los resultados morfológicos del paciente y sus datos clínicos pertinentes deben ser interpretados por un anatomopatólogo cualificado.

LIMITACIONES

Limitaciones generales

1. La inmunohistoquímica es un proceso diagnóstico de varios pasos que requiere una formación especializada en la selección adecuada de los reactivos, tejidos, fijación, procesado, preparación del portaobjetos para inmunohistoquímica e interpretación de los resultados de tinción.
2. La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesado de los mismos antes de la tinción. Una fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentado o corte inadecuados o la contaminación con otros tejidos o líquidos puede producir artefactos, bloqueo del anticuerpo o falso negativos. Pueden obtenerse resultados incoherentes por variaciones en los métodos de fijación e inclusión o por las irregularidades inherentes del propio tejido.
3. Una contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados.
4. La interpretación clínica de una tinción positiva, o de su ausencia, debe evaluarse en el contexto de la historia clínica, la morfología y otros criterios histopatológicos. La interpretación clínica de cualquier tinción, o la ausencia de tinción, debe completarse con los estudios morfológicos y controles adecuados, además de otras pruebas diagnósticas. Este anticuerpo está previsto para su uso en un panel de anticuerpos. Es responsabilidad de un patólogo cualificado familiarizarse con los anticuerpos, reactivos y métodos usados para obtener una preparación teñida. La tinción se debe realizar en un laboratorio certificado, con la supervisión de un anatomopatólogo responsable de la revisión de los portaobjetos teñidos y de la verificación de la idoneidad de los controles negativos y positivos.
5. Ventana suministra anticuerpos y reactivos a una dilución óptima para su uso, siempre que se sigan las instrucciones proporcionadas. Cualquier desviación de los procedimientos del método recomendado puede invalidar los resultados esperados. Se deben utilizar y documentar los controles apropiados. Los usuarios que se desvíen de los procedimientos recomendados del método deben aceptar su responsabilidad en la interpretación de los resultados del paciente en esas circunstancias.

6. Este producto no está diseñado para la citometría de flujo. No se han determinado las características de su comportamiento.
7. Los reactivos pueden demostrar reacciones inesperadas en tejidos previamente no estudiados. No es posible excluir totalmente la posibilidad de reacciones inesperadas aún en grupos de tejido estudiados, debido a la variabilidad biológica de la expresión del antígeno en neoplasias u otros tejidos patológicos.⁷ Contactar con el distribuidor local de Ventana en caso de reacciones inesperadas.
8. Los tejidos de personas infectadas por el virus de la hepatitis B y que contienen el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) pueden mostrar una tinción inespecífica con peroxidasa de rábano.⁸
9. Cuando se usa en pasos de bloqueo, el suero normal de la misma fuente animal usada como antisuero secundario puede provocar resultados falso negativos o falso positivos debido a autoanticuerpos o anticuerpos naturales.
10. Pueden verse resultados falso positivos debido a la unión de proteínas o productos de reacción del sustrato por mecanismos no inmunológicos. También pueden deberse a la actividad pseudoperoxidasa (hematíes), a la actividad de la peroxidasa endógena (citocromo C) o de biotina endógena (como: en hígado, cerebro, mama o riñón), dependiendo del tipo de inmunotinción utilizado.⁹
11. Como sucede con todas las pruebas de la inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que el antígeno no se detectó y no que el antígeno estuviese ausente de las células o tejido estudiados.

Limitaciones específicas

1. El anticuerpo se ha optimizado para un tiempo de incubación de 16 minutos (ES o NexES) o de 32 minutos (BenchMark Series) cuando se usa con los Detection Kits de Ventana y los Automated Slide Stainers de Ventana. Debido a variaciones en la fijación y procesado del tejido, puede ser necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario en muestras individuales. Para más información sobre las variables de fijación, consultar "Immunohistochemistry Principles and Advances".¹⁰
2. El anticuerpo, cuando se usa con los Detection Kits de Ventana y sus accesorios, detecta los antígenos que sobreviven al proceso habitual de fijación con formol, procesado y corte del tejido. Los usuarios que se desvíen de los procedimientos recomendados del método son responsables de la interpretación y validación de los resultados del paciente.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS ESPERADOS

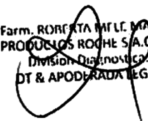
1. La especificidad de CONFIRM anti-ALK1 (ALK01) se determinó mediante un estudio que demostró la tinción adecuada en una serie de tejidos normales y neoplásicos fijados con formol y embebidos con parafina. Los resultados de las tinciones para el tejido neoplásico son los siguientes: CONFIRM anti-ALK1 (ALK01) mostró una tinción positiva en 28 de 28 linfomas anaplásicos que se habían caracterizado previamente como positivos para ALK1. No se observó tinción específica en muestras de carcinoma hepático, carcinoma renal, carcinoma pulmonar, carcinoma pancreático, carcinoma estomacal, carcinoma ovárico, carcinoma de tiroides, carcinoma de mama, carcinoma de próstata y carcinoma de colon. Las muestras de carcinoma indiferenciado, sarcoma, melanoma, linfoma (no anaplásico) y carcinoides también mostraron una tinción negativa. Los resultados de las tinciones de tejidos humanos normales fueron los siguientes: se observó una tinción inespecífica en 3 de 3 casos de mama, tiroides, bazo/amígdala, útero, próstata, ovarios, pulmón, corazón, intestino, cerebro, piel e hígado. Dos de 3 casos de testículos, 2 de 3 casos de páncreas, 3 de 3 casos de riñón y 2 de 3 casos de glándula suprarrenal mostraron una tinción positiva.
2. La sensibilidad depende de la conservación del antígeno. Cualquier manipulación inadecuada del tejido durante la fijación, corte, embebido o almacenamiento que altere la antigenicidad debilita la detección de la ALK con CONFIRM anti-ALK1 (ALK01) y puede dar resultados falso negativos.
3. La reproducibilidad intraanálisis de la tinción se determinó teniendo 20 portaobjetos que contenían el mismo tejido en 1 instrumento. Todos los portaobjetos (20) se tiñeron positivamente. Todos los portaobjetos se tiñeron con la misma intensidad. Los usuarios deben verificar la reproducibilidad intraanálisis de los resultados teniendo varios juegos de cortes seriados con una densidad de antígeno baja, media y alta en un solo proceso.
4. La reproducibilidad interanálisis de la tinción se determinó teniendo conjuntos de 3 cortes que contenían el mismo tejido en 3 plataformas instrumentales diferentes en 3 días. Todos los portaobjetos (27) se tiñeron positivamente. Todos los portaobjetos se tiñeron con una intensidad similar. Los usuarios deben verificar la reproducibilidad interanálisis de los resultados, teniendo varios juegos de cortes seriados con una densidad de antígeno baja, media y alta en días distintos.

RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

1. Si el control positivo tiene una tinción más débil de lo esperado, se deben comprobar los demás controles positivos procesados durante el mismo procedimiento instrumental, o ensayo, para determinar si se debe al anticuerpo primario o a uno de los reactivos secundarios habituales.
2. Si el control positivo es negativo, se deberá comprobar que el portaobjetos tiene la etiqueta de código de barras adecuada. Si el portaobjetos se ha etiquetado correctamente, se deben comprobar los demás controles positivos procesados durante el mismo procedimiento instrumental para determinar si se debe al anticuerpo primario o a uno de los reactivos secundarios habituales. Los tejidos pueden haber sido obtenidos, fijados o desparafinados incorrectamente. Debe seguirse un procedimiento adecuado para la obtención, conservación y fijación.
3. Si se produce una tinción de fondo excesiva, puede haber concentraciones elevadas de biotina endógena. Se debe incluir un paso de bloqueo de biotina.
4. Si no se ha eliminado toda la parafina, se debe repetir el procedimiento de desparafinado.
5. Si la tinción específica del anticuerpo es demasiado intensa, el proceso debe repetirse acortando el tiempo de incubación por intervalos de 4 minutos hasta que se alcance la intensidad deseada de la tinción.
6. Si los cortes de tejidos se desprenden del portaobjetos durante el lavado, comprobar que los portaobjetos están cargados positivamente.
7. Para acciones correctoras, consultar la sección de Procedimiento detallado, el Manual del Usuario del Módulo de tinción automatizado o póngase en contacto con el distribuidor local de Ventana.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pulford K, Lamant L, Morris SW, Butler LH, Wood KM, Stroud D, Delsol G, Mason DY. Detection of anaplastic lymphoma kinase (ALK) and nucleolar protein nucleophosmin (NPM)-ALK proteins in normal and neoplastic cells with the monoclonal antibody ALK1. *Blood*. Feb 15;89(4):1394-404, 1997.
2. Griffin CA, Hawkins AL, Dvorak C, Henkle C, Ellingham T, Perlman EJ. Recurrent involvement of 2p23 in inflammatory myofibroblastic tumors. *Cancer Res*. Jun 15;59(12):2776-80, 1999.
3. Falini B, Bigerna B, Fizzotti M, Pulford K, Pileri SA, Delsol G, Carbone A, Paulli M, Magrini U, Menestrina F, Giardini R, Pilotti S, Mezzelani A, Ugolini B, Billi M, Pucciarini A, Pacini R, Pelicci PG, Flenghi L. ALK expression defines a distinct group of T/null lymphomas ("ALK lymphomas") with a wide morphological spectrum. *Am J Pathol*. Sep;153(3):875-86, 1998.
4. Sheehan DC, Hrapchak BB. *Theory and practice of histotechnology*, 2nd Edition. The C.V. Mosby Company, St.Louis, 1980.
5. College of American Pathologists Laboratory Accreditation Program, *Anatomic Pathology Checklist*, 2001.
6. NCCLS. *Quality Assurance for Immunocytochemistry: Approved Guideline*. NCCLS document MM4-A- (ISBN 1-56238-396-5). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 1999.
7. Herman GE, Elfont EA. The taming of immunohistochemistry: the new era of quality control. *Biotech Histochem* 66(4): 194-199, 1991.
8. Omata M, Liew CT, Ashcavai M, Peters RL. Nonimmunologic binding of horseradish peroxidase to hepatitis B surface antigen. A possible source of error in immunohistochemistry. *Am J Clin Pathol* 73(5): 626-32, 1980.
9. Nadji M, Morales AR. Immunoperoxidase: part 1. The technique and its pitfalls. *Lab Med* 14: 767, 1983.
10. Roche PC, Hsi ED. *Immunohistochemistry-Principles and Advances*. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. (NR Rose Ed.) ASM Press, 2002.



Farm. ROBERTA MILE MOZZA
PRODUCES ROCHE S.A.C. e l.
Division Diagnostica
DT & APODIAROTEGAL

PROPIEDAD INTELECTUAL

CONFIRM™, EZ Prep™, MIEW™ y Liquid Coverslip™ son marcas comerciales de Ventana Medical Systems, Inc.; BenchMark®, ES®, NexES® IHC y Ventana® son marcas comerciales registradas de Ventana Medical Systems, Inc.

Tissue-Tek® es una marca comercial registrada de Sakura Finetek.

Protegido por las siguientes patentes: Patentes de los EE.UU. N° 6045 759, 6192 945 B1, 6416 713 B1 y las correspondientes en el extranjero.

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.ventanamed.com



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
D-68305 Mannheim
Germany

Farm. RORICATA M.F.L.E. MOZZA
PRODOTTORE ROCHE S.p.A. e i.
Divisione Diagnostica
DT & APODIKADA LEGAL

Anti-CD43 (L60) Mouse Monoclonal Primary Antibody

REF 760-2511

05266980001

IVD 50

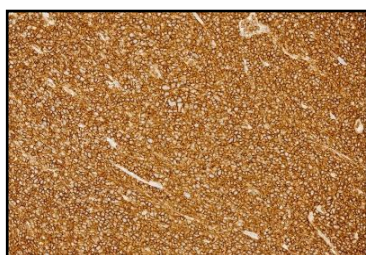


Figura 1. Tinción de linfoma de linfocitos T periférico con el anticuerpo Anti-CD43 (L60).

USO PREVISTO

El anticuerpo Anti-CD43 (L60) Mouse Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de CD43 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 proteína CD43, también conocida como leucosialina o sialoforina, es una glucoproteína transmembrana con expresión del antígeno en la membrana del plasma y en el citoplasma de precursores hematopoyéticos, células de origen mielóide, salvo en el caso de los eritrocitos desarrollados, y células linfáticas normales, como los linfocitos T, linfocitos citolíticos naturales (NK), los linfocitos B precursores y los linfocitos B de la mucosa gastrointestinal y los plasmocitos, pero con su ausencia en los linfocitos B periféricos en reposo.^{1,2} La técnica Western blotting demuestra la heterogeneidad de las bandas de tinción del antígeno en el rango de entre 110 y 160 kD. La expresión de CD43 se observa en la mayoría de los linfomas de linfocitos T y en algunos linfomas de linfocitos B.¹⁻⁴ Anti-CD43 (L60) Mouse Monoclonal Primary Antibody (anticuerpo Anti-CD43 (L60)) se une de forma específica a los antígenos localizados en la membrana plasmática y en regiones citoplasmáticas de granulocitos, monocitos, histiocitos, linfocitos T y algunos linfocitos B normales.

La expresión de CD43 se presenta en la mayor parte de los linfomas de linfocitos T.¹⁻⁴ Cuando se utiliza como parte de un panel con otros marcadores de linfocitos T, la detección de CD43 mediante inmunohistoquímica (IHC) con el anticuerpo Anti-CD43 (L60) puede servir de ayuda en el diagnóstico de los linfomas de linfocitos T.

Si bien no se observa la expresión de CD43 en los linfocitos B maduros normales, ciertas neoplasias de linfocitos B avanzadas (como el linfoma linfocítico de células pequeñas o el linfoma de células del manto) suelen contener una expresión de esta proteína significativamente anómala.¹⁻⁴ De este modo, la detección de CD43 mediante IHC con el anticuerpo Anti-CD43 (L60) también puede servir de ayuda en la caracterización del linfoma de linfocitos B. El análisis de IHC de CD43 suele servir para caracterizar los linfomas de linfocitos B. La positividad a CD43 es más elevada entre las leucemias linfocíticas crónicas o los linfomas linfocíticos de células pequeñas y los linfomas de células del manto y en casi todos los casos se presenta ausencia de su expresión en los linfomas foliculares.^{1,2} Su utilidad para caracterizar los subtipos de linfomas de linfocitos B es más limitado.^{1,2}

El patrón de tinción de este anticuerpo es membranoso y citoplasmático. Se puede utilizar como parte de un panel de estudios de IHC.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo Anti-CD43 (L60) se une a la proteína CD43 en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE). El anticuerpo puede visualizarse mediante OptiView DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001) y ultraView Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001). Consulte las hojas de datos correspondientes para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo Anti-CD43 (L60) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL del anticuerpo Anti-CD43 (L60) contiene aproximadamente 5 µg de un anticuerpo monoclonal de ratón.

El anticuerpo se diluye en un tampón fosfato salino con una proteína transportadora y ProClin 300 al 0.10 %, un conservante.

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 1 µg/mL. No se ha observado ninguna reactividad del anticuerpo no específica conocida en este producto.

El anticuerpo Anti-CD43 (L60) es un anticuerpo monoclonal de ratón generado como sobrenadante de un cultivo tisular o como material ascítico y purificado mediante cromatografía de afinidad.

Consulte en la hoja de datos correspondiente del kit de detección de VENTANA las descripciones detalladas de: Principio del procedimiento, Material y métodos, Recogida y preparación de muestras para análisis, Procedimientos de control de calidad, Resolución de problemas, Interpretación de los resultados y Limitaciones.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

No se suministran reactivos de tinción como los kits de detección de VENTANA ni componentes auxiliares, incluyendo portaobjetos de control de tejido negativos y positivos.

No todos los productos que aparecen en la hoja de datos están disponibles en todos los lugares. Consulte al representante local de asistencia técnica de Roche.

No se suministran los reactivos y materiales siguientes, pero pueden ser necesarios para la tinción:

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Negative Control (Monoclonal) (n.º cat. 760-2014 / 05266670001)
4. OptiView DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001)
5. ultraView Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
6. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
7. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
8. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
9. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
10. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
11. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
12. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
13. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
14. Medio de montaje permanente
15. Cubreobjetos de cristal
16. Montador automático
17. Equipo de laboratorio de uso general
18. Instrumento BenchMark IHC/ISH

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Tras la recepción y cuando no se utilice, consérvese entre 2 y 8 °C. No lo congele.

Para garantizar una dispensación adecuada del reactivo y la estabilidad del anticuerpo, vuelva a poner el tapón del dispensador después de cada uso y almacene inmediatamente el dispensador en la nevera, en posición vertical.

Todos los dispensadores de anticuerpos tienen una fecha de caducidad. Si se almacena correctamente, el reactivo se mantendrá estable hasta la fecha indicada en la etiqueta.

No usar el reactivo después de la fecha de caducidad.

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Los tejidos FFPE que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con este anticuerpo primario cuando se utilizan con los kits de detección de VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10 %.⁴ Las secciones de tejido se deben cortar con un grosor aproximado de 4 µm y colocarse en portaobjetos cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de los cortes de tejido puede disminuir con el tiempo. Solicite a su representante de servicio de Roche una copia de «Recommended Slide Storage and Handling» para obtener más información al respecto.

Se recomienda que los controles positivos y negativos se ejecuten simultáneamente con muestras desconocidas.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso diagnóstico in vitro (IVD).
- Solo para uso profesional.
- PRECAUCIÓN:** En Estados Unidos, las normas nacionales restringen la venta de este dispositivo a médicos autorizados o por orden de estos. (Rx Only)
- No utilizar por encima del número especificado de ensayos.
- La solución ProClin 300 se utiliza como conservante en este reactivo. Está clasificada como irritante y puede ocasionar sensibilización por contacto con la piel. Adopte precauciones razonables cuando la manipule. Evite el contacto de reactivos con los ojos, la piel y las membranas mucosas. Utilice ropa protectora y guantes.
- Los portaobjetos con carga positiva pueden verse afectados por presiones ambientales, dando lugar a una tinción incorrecta. Póngase en contacto con su representante de servicio de Roche para obtener más información sobre el uso de este tipo de portaobjetos.
- Los materiales de origen animal o humano deben manipularse como materiales biopeligrosos para el medio ambiente y eliminarse con las precauciones adecuadas. En caso de exposición, deberán seguirse las directivas sanitarias de las autoridades responsables.^{5,6}
- Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si los reactivos entran en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante.
- Este anticuerpo contiene un 2 % de suero bovino o una cantidad menor, que se utiliza en la producción del anticuerpo.
- Evite la contaminación microbiana de los reactivos, dado que podría dar lugar a resultados incorrectos.
- Para obtener más información sobre el uso de este dispositivo, consulte el Manual del usuario del instrumento BenchMark IHC/ISH y las instrucciones de uso de todos los componentes necesarios, que puede encontrar en dialog.roche.com.
- Consulte a las autoridades locales o nacionales sobre el método de eliminación recomendado.
- El etiquetado de seguridad de los productos sigue principalmente las directrices del SGA de la UE. Está disponible bajo petición la hoja de datos de seguridad para los usuarios profesionales.
- Para comunicar la sospecha de incidentes graves relacionados con este dispositivo, póngase en contacto con su representante local de servicio Roche y con las autoridades competentes del Estado o País Miembro de residencia del usuario.

Este producto contiene componentes clasificados como sigue de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 1272/2008:

Tabla 1. Información de riesgos.

Riesgo	Código	Declaración
	H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
	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 760-2511.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo Anti-CD43 (L60) con OptiView Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, 64 minutos, 95 °C	CC1, 64 minutos, 100 °C	ULTRA CC1, 64 minutos, 100 °C
Inhibidor preprimario de peroxidasa	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Anticuerpo (Primario)	4 minutos, 37 °C	8 minutos, 37 °C	4 minutos, 36 °C
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos		
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos		

^a Se demostró la concordancia entre los instrumentos BenchMark ULTRA y BenchMark ULTRA PLUS mediante ensayos representativos.

Tabla 3. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo Anti-CD43 (L60) con ultraView Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, Estándar	CC1, Estándar	ULTRA CC1, Estándar
Anticuerpo (Primario)	28 minutos, 37 °C	28 minutos, 37 °C	24 minutos, 36 °C
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos		
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos		

^a Se demostró la concordancia entre los instrumentos BenchMark ULTRA y BenchMark ULTRA PLUS mediante ensayos representativos.

Debido a variaciones en la fijación y el procesamiento del tejido, así como a las condiciones generales de los instrumentos y del entorno del laboratorio, puede que sea necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario, el acondicionamiento celular o tratamiento previo de la proteasa en función de las muestras particulares, de la detección que se haya utilizado y de las preferencias del lector. Para obtener más información sobre las variables de fijación, consulte «Immunohistochemistry Principles and Advances».⁷

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo Anti-CD43 (L60), 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 tejidos de control positivos para este anticuerpo se encuentra la amígdala normal.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo Anti-CD43 (L60) es membranosa y citoplasmática.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

La detección mediante el sistema de detección OptiView es por lo general más sensible que la del sistema de detección *ultraView*. El usuario debe validar los resultados obtenidos con este reactivo y los sistemas de detección.

Es posible que no estén todos los ensayos registrados en cada instrumento. Póngase en contacto con el representante local de servicio Roche para obtener más información.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

Se realizaron pruebas de tinción para evaluar la sensibilidad, especificidad y precisión y los resultados se indican a continuación.

Sensibilidad y especificidad

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo Anti-CD43 (L60) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	1/6	Intestino delgado	0/5
Cerebelo	3/6	Colon	0/5
Glándula suprarrenal	0/6	Recto	0/3
Ovario	0/3	Hígado	0/5
Páncreas	0/6	Glándula salival	0/4
Ganglio linfático ^a	9/9	Riñón	0/8
Glándula paratiroidea	0/4	Próstata	0/6
Glándula pituitaria	0/3	Vejiga	0/4
Testículos	0/6	Uréter	0/1
Tiroides	0/6	Endometrio	0/6
Mama	0/6	Cuello del útero	0/5
Bazo	9/9	Placenta	0/3
Amígdala	11/11	Músculo esquelético	0/5
Timo	6/6	Piel	0/5
Médula ósea	4/4	Nervio	0/3

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Pulmón	0/6	Médula espinal	0/1
Corazón	0/5	Mesotelio	0/7
Esófago	0/5	Tejido blando	0/3
Estómago	0/6	Nasofaringe ^b	1/1

^a Entre los tejidos evaluados figuran los tejidos normales y reactivos de ganglio linfático. ^b Inflamación crónica.

Tabla 5. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo Anti-CD43 (L60) se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de casos positivos/total
Glioblastoma (cerebro)	0/1
Ependimoma (cerebro)	0/1
Meningioma (cerebro)	1/1
Oligodendroglioma (cerebro)	0/1
Meduloblastoma (cerebro)	0/1
Adenoma (glándula suprarrenal)	0/1
Feocromocitoma (glándula suprarrenal)	0/1
Carcinoma seroso (ovario)	0/1
Tumor de células adultas de la granulosa (ovario)	0/1
Teratoma (ovario)	0/2
Carcinoma neuroendocrino (páncreas)	0/1
Adenocarcinoma ductal (páncreas)	0/1
Seminoma (testículos)	0/1
Carcinoma embrionario (testículos)	0/1
Carcinoma papilar (tiroides)	0/1
Carcinoma folicular (tiroides)	0/1
Carcinoma ductal in situ (mama)	0/1
Carcinoma ductal invasivo (mama)	0/2
Carcinoma lobulillar invasivo (mama)	0/1
Adenocarcinoma (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	0/1
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	0/1
Mesotelioma (pleura)	0/1
Tumor fibroso solitario (pleura)	0/1
Adenocarcinoma (esófago)	0/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (estómago)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Tumor estromal gastrointestinal (estómago)	0/1
Adenocarcinoma (intestino delgado)	0/2
Tumor estromal gastrointestinal (intestino delgado)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	0/1
Tumor neuroendocrino bien diferenciado (apéndice)	0/1
Colangiocarcinoma (hígado)	0/1
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/1
Adenoma pleomórfico (glándula salival)	0/1
Tumor de Warthin (glándula salival) ^a	0/1
Carcinoma de células renales (riñón)	0/1
Adenoma papilar (riñón)	0/1
Adenocarcinoma (próstata)	0/1
Carcinoma urotelial (vejiga)	0/1
Carcinoma de células escamosas (vejiga)	0/1
Linfoma difuso de linfocitos B grandes	85/110
Linfoma folicular	0/2
linfoma de tejido linfático asociado a mucosas (MALT)	1/1
Linfoma linfocítico de células pequeñas	6/6
Linfoma de células del manto	9/9
Linfoma de linfocitos B, sin especificar	9/12
Mieloma de plasmocitos (médula ósea)	1/1
Linfoma de Hodgkin	1/7
Linfoma de linfocitos citolíticos/linfocitos T naturales extraganglionar, de tipo nasal	2/2
Linfoma de linfocitos T periférico, sin especificar	43/43
Linfoma anaplásico de células grandes	9/9
Linfoma, sin especificar	14/17
Adenocarcinoma endometriode (útero)	0/1
Carcinoma de células claras (útero)	0/1
Leiomioma (miometrio)	0/1
Adenocarcinoma (cuello del útero)	0/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	0/1
Angiosarcoma (piel)	0/1
Carcinoma de células basales (piel)	0/1
Melanoma (piel)	0/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1
Schwannoma (médula espinal)	0/2

Patología	N.º de casos positivos/total
Liposarcoma (tejido blando)	0/2
Neurilemoma de nervios periféricos (tejido blando)	0/3
Carcinoma de células escamosas (senos paranasales)	0/1
Adenocarcinoma (senos paranasales)	0/1
Sin especificar (ganglio linfático)	1/1

^a En la evaluación en las células tumorales epiteliales, los abundantes linfocitos densos del estroma presentan una fuerte positividad.

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo Anti-CD43 (L60) para demostrar:

- La precisión entre lotes del anticuerpo.
- La precisión dentro de la sesión y entre días en un instrumento BenchMark ULTRA.
- La precisión entre instrumentos en los instrumentos BenchMark GX, BenchMark XT y BenchMark ULTRA.
- La precisión entre plataformas entre los instrumentos BenchMark XT, BenchMark GX y BenchMark ULTRA.

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

Se demostró la precisión del instrumento BenchMark ULTRA PLUS mediante ensayos representativos. Entre los estudios que se llevaron a cabo figuraban la repetibilidad entre sesiones y la precisión intermedia entre días y entre análisis. Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

RENDIMIENTO CLÍNICO

Los datos de rendimiento clínico pertinentes para el uso previsto del anticuerpo Anti-CD43 (L60) 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. Orazi A, Foucar K, Knowles D, et al. Knowles Neoplastic Hematopathology. Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
2. Dabbs DJ. Diagnostic Immunohistochemistry: Theranostic and Genomic Applications. Elsevier; 2018.
3. Strickler JG, Weiss LM, Copenhaver CM, Bindl J, McDaid R, Buck D, Wamke R. Monoclonal antibodies reactive in routinely processed tissue sections of malignant lymphoma, with emphasis on T cell lymphomas. Hum Pathol. Aug; 18(8):808-14, 1987.
4. Stross WP, Wamke RA, Flavell DJ, Flavell SU, Simmons D, Gatter KC, Mason DY. Molecule detected in formalin fixed tissue by antibodies MT1, DF-T1, and L60 (Leu-22) corresponds to CD43 antigen. J Clin Pathol Sep;42(9):953-61, 1989.
5. Carson F, Hladik C. Histotechnology: A Self Instructional Text, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
6. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
7. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
8. Roche PC, Hsi ED. Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.

NOTA: En este documento se ha usado el punto como separador decimal para marcar el borde entre la parte entera y la parte fraccionaria de los numerales con decimales. No se han usado separadores para las unidades de millar.

El resumen de los aspectos de seguridad y rendimiento se puede ver a continuación:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Farm. VENTANA S.p.A. S.p.A.
 PRODUCED BY ROCHE S.A. S.p.A.
 Division Diagnostic
 DT & APODARUK LEGAL

Símbolos

Ventana usa los siguientes símbolos y signos además de los indicados en la norma ISO 15223-1 (para EE. UU.: consulte en dialog.roche.com la definición de los símbolos usados):



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



Indica la entidad que ha importado el producto sanitario en la Unión Europea

HISTORIAL DE REVISIONES

Rev.	Actualizaciones
F	Se han actualizado las secciones de Preparación de muestras, Advertencias y precauciones y Propiedad Intelectual. Se han añadido los instrumentos BenchMark ULTRA PLUS.

Farm. ROBERTA MILLE MAZZA
PRODUCES ROCHE S.A. e. l.
Division Diagnostica
DT & APODIKADT LEGAL

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



VENTANA anti-CD10 (SP67) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4506

05857856001

IVD Σ 50

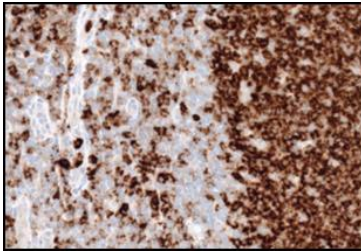


Figura 1. Anticuerpo VENTANA anti-CD10 (SP67) con presencia de patrón de tinción citoplasmática y/o membranosa en tejido de linfoma.

Este anticuerpo está destinado para uso diagnóstico in vitro (IVD).

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

El anticuerpo VENTANA anti-CD10 (SP67) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (anticuerpo VENTANA anti-CD10 (SP67)) es un anticuerpo recombinante monoclonal de conejo. La proteína CD10, o el antígeno común de leucemia linfoblástica aguda (CALLA), es una glucoproteína integral de membranas de 90 a 110 kDa.¹⁻⁴ CD10, al ser una peptidasa, se adhiere a los sustratos, reduce sus concentraciones extracelulares y altera los mecanismos de señalización secuencia abajo.^{2,3} En el sistema hematopoyético, la expresión de CD10 es habitual en las células linfáticas tempranas y se detecta temporalmente durante la diferenciación de los linfocitos B, especialmente en los linfocitos B centrogerminales (GCB), pero desaparece por completo en linfocitos B maduros.¹⁻⁵ La detección de CD10 es muy útil para la caracterización de un subconjunto de linfomas malignos, entre ellos, la leucemia linfoblástica aguda de linfocitos B (B-ALL) y las neoplasias derivadas de GCB, como el linfoma difuso de linfocitos B grandes, el linfoma folicular y el linfoma de Burkitt.¹⁻⁴ La expresión de CD10, además de en los linfocitos B, generalmente también se observa en tejidos no hematopoyéticos como el de próstata, riñón, intestino y pulmón.^{6,7,8} En concreto, la proteína CD10 ha demostrado ser un marcador útil para la identificación de ciertos carcinomas de células renales como el carcinoma renal de células claras y el carcinoma papilar de células renales.^{6,7,8}

La detección de CD10 mediante inmunohistoquímica (IHC) con el anticuerpo VENTANA anti-CD10 (SP67) puede servir para la detección de linfocitos B positivos en CD10 y como ayuda en la identificación de la leucemia linfoblástica aguda de linfocitos B (B-ALL) y las neoplasias derivadas de orígenes de linfocitos B centrogerminales (GCB), así como en la detección de las células renales a fin de clasificar ciertos carcinomas de células renales. Este anticuerpo se puede utilizar como parte del panel de estudios IHC. El patrón de tinción es citoplasmática y/o membranosa.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo VENTANA anti-CD10 (SP67) es un anticuerpo monoclonal de conejo dirigido contra un péptido sintético que se corresponde con la proteína CD10 humana. El anticuerpo VENTANA anti-CD10 (SP67) se une a la proteína CD10 en las secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE) y presenta un patrón de tinción citoplasmática y/o membranosa. El anticuerpo puede visualizarse mediante OptiView DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001) o ultraView Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001). Consulte la hoja de datos correspondiente para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo VENTANA anti-CD10 (SP67) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL de anticuerpo VENTANA anti-CD10 (SP67) contiene aproximadamente 24.5 µg de un anticuerpo monoclonal de conejo.

El anticuerpo se diluye en un tampón fosfato salino con una proteína transportadora y ProClin 300 al 0.05 %, un conservante.

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 4.9 µg/mL. No se ha observado ninguna reactividad del anticuerpo no específica conocida en este producto.

El anticuerpo VENTANA anti-CD10 (SP67) es un anticuerpo recombinante monoclonal producido como sobrenadante de un cultivo celular purificado.

Consulte en la hoja de datos correspondiente del kit de detección de VENTANA las descripciones detalladas de: Principio del procedimiento, Material y métodos, Recogida y preparación de muestras para análisis, Procedimientos de control de calidad, Resolución de problemas, Interpretación de los resultados y Limitaciones.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

No se suministran reactivos de tinción como los kits de detección de VENTANA ni componentes auxiliares, incluyendo portaobjetos de control de tejido negativos y positivos.

No todos los productos que aparecen en la hoja de datos están disponibles en todos los lugares. Consulte al representante local de asistencia técnica de Roche.

No se suministran los reactivos y materiales siguientes, pero pueden ser necesarios para la tinción:

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Rabbit Monoclonal Negative Control Ig (n.º cat. 790-4795 / 06683380001)
4. OptiView DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001)
5. ultraView Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
6. OptiView Amplification Kit (n.º cat. 760-099 / 0639518001)
7. Amplification Kit (n.º cat. 760-080 / 05266114001)
8. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
9. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
10. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
11. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
12. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
13. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
14. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
15. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
16. Medio de montaje permanente
17. Cubreobjetos de cristal
18. Montador automático
19. Equipo de laboratorio de uso general
20. 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 los cortes de tejido puede disminuir con el tiempo. Solicite a su representante de servicio de Roche una copia de «Recommended Slide Storage and Handling» para obtener más información al respecto.

Se recomienda que los controles positivos y negativos se ejecuten simultáneamente con muestras desconocidas.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso diagnóstico in vitro (IVD).
- Solo para uso profesional.
- PRECAUCIÓN:** En Estados Unidos, las normas nacionales restringen la venta de este dispositivo a médicos autorizados o por orden de estos. (Rx Only)
- No utilizar por encima del número especificado de ensayos.
- La solución ProClin 300 se utiliza como conservante en 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.^{10,11}
- 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 reactiva de: 5-cloro-2-metil-2H-isotiazolin-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1).

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

Los anticuerpos primarios VENTANA se han desarrollado para su uso en los instrumentos BenchMark IHC/ISH junto con los kits de detección de VENTANA y sus accesorios.

Consulte las tablas que aparecen a continuación para ver los protocolos de tinción recomendados.

Este anticuerpo se ha optimizado para periodos de incubación específicos, pero el usuario debe validar los resultados obtenidos con este reactivo.

Los parámetros de los procedimientos automatizados se pueden mostrar, imprimir y editar según el procedimiento descrito en el Manual del usuario de los instrumentos. Consulte la hoja de datos del kit de detección VENTANA correspondiente para obtener más detalles sobre los procedimientos de tinción de inmunohistoquímica.

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 790-4506.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo VENTANA anti-CD10 (SP67) con OptiView DAB IHC Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, 92 minutos	CC1, 92 minutos	ULTRA CC1, 92 minutos, 100 °C
Inhibidor preprimario de peroxidasa	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Anticuerpo (Primario)	32 minutos, 37 °C	12 minutos, 37 °C	28 minutos, 36 °C
OptiView HQ Linker	8 minutos (predeterminado)		
OptiView HRP Multimer	8 minutos (predeterminado)		
OV AMP H2O2, OV Amplifier	8 minutos	12 minutos	8 minutos
OV AMP Multimer	8 minutos	12 minutos	8 minutos
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos		
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos		

^a Se demostró la concordancia entre los instrumentos BenchMark ULTRA y BenchMark ULTRA PLUS mediante ensayos representativos.

Tabla 3. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo VENTANA anti-CD10 (SP67) con *ultra*View 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 Ampliado	CC1 Ampliado	ULTRA CC1 Ampliado
Anticuerpo (Primario)	28 minutos, 37 °C	16 minutos, 37 °C	20 minutos, 36 °C
Amplificación	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado (conejo)
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».¹²

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo VENTANA anti-CD10 (SP67), 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.

El tejido de control positivo recomendado es de amígdala o ganglio linfático normales. Los linfocitos B centrogerminales deberían presentar un patrón de tinción membranosa moderado pero inconfundible. La tinción de las células endoteliales y los neutrófilos también debería ser positiva. La tinción de los linfocitos B de la zona del manto y de las células epiteliales escamosas debería ser negativa.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo VENTANA anti-CD10 (SP67) es membranosa y/o citoplasmática.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

La detección mediante el sistema OptiView Detection es por lo general más sensible que la del sistema *ultraView* detection. El usuario debe validar los resultados obtenidos con este reactivo y los sistemas de detección.

Es posible que no estén todos los ensayos registrados en cada instrumento. Póngase en contacto con el representante local de servicio Roche para obtener más información.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

Las pruebas de tinción para especificidad, sensibilidad y precisión se realizaron y los resultados se indican a continuación.

Sensibilidad y especificidad

Se observó tinción en ciertas estructuras normales, como en células mioepiteliales de mama y glándula salival, células estromales de ovario y útero, células alveolares de pulmón, canalículos biliares, túbulos proximales y glomérulos, células glandulares prostáticas, mesotelio, células nerviosas y borde en cepillo del intestino delgado. Estos casos se consideran todos positivos, dado que se presentó tinción en elementos específicos de este tipo de tejido.

También se observa tinción de células endoteliales y linfocitos en algunos tejidos normales; no obstante, estos casos, que se señalan a pie de página, se consideran negativos en su totalidad, dado que no se observó tinción en elementos específicos de este tipo de tejido.

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo VENTANA anti-CD10 (SP67) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejidos	N.º de casos positivos/total	Tejidos	N.º de casos positivos/total
Cerebro ^a	0/3	Esófago ^a	0/3

Tejidos	N.º de casos positivos/total	Tejidos	N.º de casos positivos/total
Cerebelo	0/3	Estómago ^a	0/3
Glándula suprarrenal ^a	1/3	Intestino delgado	3/3
Ovario ^b	0/3	Colon ^a	0/3
Páncreas ^b	0/3	Hígado	3/3
Ganglio linfático ^c	3/4	Glándula salival	3/3
Glándula paratiroidea ^{a, b}	3/3	Nasofaringe ^c	0/1
Glándula pituitaria ^a	0/3	Riñón ^{b, c}	6/7
Testículos	0/3	Próstata	3/3
Tiroides	0/3	Vejiga ^b	3/3
Mama	3/3	Endometrio	3/3
Bazo ^c	3/4	Cuello del útero ^a	0/3
Amígdala ^c	4/4	Músculo esquelético ^b	0/4
Timo ^{a, b}	0/3	Piel	0/3
Médula ósea	1/3	Nervio	2/3
Pulmón	3/3	Mesotelio	3/6
Corazón	0/3		

^a Se presentó tinción positiva en linfocitos en algunos o en todos los casos, pero la positividad del caso no se basó en la tinción de los linfocitos.

^b Se presentó tinción positiva en células endoteliales en algunos o en todos los casos, pero la positividad del caso no se basó en la tinción de las células endoteliales.

^c Entre los tejidos evaluados se incluyeron tejidos con inflamaciones normales o crónicas.

Tabla 5. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo VENTANA anti-CD10 (SP67) se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de casos positivos/total
Glioblastoma (cerebro)	1/1
Meningioma (cerebro)	0/1
Ependimoma (cerebro)	0/1
Oligodendroglioma (cerebro)	0/1
Adenocarcinoma seroso (ovario)	0/1
Adenocarcinoma (ovario)	0/1
Neoplasia neuroendocrina (páncreas)	1/1
Adenocarcinoma (páncreas)	0/1
Seminoma (testículos)	0/2
Carcinoma medular (tiroides)	0/1
Carcinoma papilar (tiroides)	1/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Carcinoma ductal invasivo (mama)	1/3
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	1/1
Adenocarcinoma (pulmón)	0/1
Carcinoma neuroendocrino (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (esófago)	0/1
Carcinoma de células en anillo de sello (Estómago)	0/1
Adenocarcinoma (intestino delgado)	0/1
Sarcoma estromal (intestino delgado)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (colon)	0/1
Adenocarcinoma (recto)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (recto)	0/1
Melanoma (recto)	0/1
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/1
Hepatoblastoma (hígado)	0/1
Carcinoma de células claras (riñón)	50/55
Carcinoma papilar (riñón) ^a	3/7
Adenocarcinoma (riñón) ^a	0/1
Carcinoma urotelial (riñón)	9/13
Oncocitoma (riñón)	0/2
Carcinoma de células renales cromóforo (riñón)	1/8
Carcinoma de células renales cromóforo, variante eosinofílica (riñón)	1/1
Carcinoma de células escamosas (riñón) ^a	2/4
Carcinoma medular (riñón)	0/1
Carcinoma, sin especificar (riñón)	1/1
Nefroblastoma (riñón)	2/3
Adenocarcinoma (próstata)	2/2
Leiomioma (útero)	0/1
Adenocarcinoma (útero)	0/1
Carcinoma de células claras (útero)	0/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	0/2
Rabdomiosarcoma embrionario (músculo estriado)	0/1
Carcinoma de células basales (piel)	0/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Mesotelioma (peritoneo)	1/1
Rabdomiosarcoma de células fusiformes (retroperitoneo)	0/1
Linfoma de Hodgkin (ganglio linfático)	0/3
Linfoma angioinmunoblástico de linfocitos T	1/5
Linfoma periférico de linfocitos T	1/3
Linfoma anaplásico de células grandes	0/1
Linfoma de linfocitos T, sin especificar	1/4
Linfoma de linfocitos B MALT	1/7
Linfoma de linfocitos B en la región periférica extraganglionar	0/1
Linfoma de células del manto	3/9
Linfoma de Burkitt	1/1
Linfoma folicular	9/9
Linfoma difuso de linfocitos B grandes (DLBCL)	36/94
Linfoma de linfocitos B, sin especificar ^a	5/27
Linfoma linfocítico de células pequeñas/leucemia linfocítica crónica	1/3
Linfoma linfoblástico de linfocitos T	0/1
Carcinoma urotelial (vejiga)	1/1
Leiomiocarcinoma (vejiga)	0/1
Osteosarcoma (hueso)	0/1
Leiomiocarcinoma (músculo liso)	0/1

^a Se presentó tinción positiva en linfocitos normales en algunos o en todos los casos, pero la positividad del caso no se basó en la tinción de células neoplásicas.

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo VENTANA anti-CD10 (SP67) 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 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 los de repetibilidad dentro del análisis y de precisión intermedia entre días y entre sesiones. Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

RENDIMIENTO CLÍNICO

Los datos de rendimiento clínico pertinentes para el uso previsto del anticuerpo VENTANA anti-CD10 (SP67) se evaluaron mediante revisión sistemática de la documentación oportuna. Los datos obtenidos respaldan la utilización del dispositivo de acuerdo con su uso previsto.

REFERENCIAS

- O'Malley DP, Fedoriv Y, Grimm KE, et al. Immunohistology of Lymph Node and Lymph Node Neoplasms, 5th Edition. In: Dabbs DJ, ed. Diagnostic Immunohistochemistry. Elsevier 2019:160-202.
- Mishra D, Singh S, Narayan G. Role of B Cell Development Marker CD10 in Cancer Progression and Prognosis. Mol Biol Int. 2016;2016:4328697.
- Maguer-Satta V, Besancon R, Bachelard-Cascales E. Concise Review: Neutral Endopeptidase (CD10): A Multifaceted Environment Actor in Stem Cells, Physiological Mechanisms, and Cancer. Stem Cells. 2011;29(3):389-396.
- Arber DA, Weiss LM. CD10: a review. Appl Immunohisto M M 1997;5:125-140.
- Chen B-J, Fend F, Campo E, et al. Aggressive B-Cell Lymphomas—from Morphology to Molecular Pathogenesis. Ann Lymphoma. 2019;3:1-1.
- Shen SS, Truong LD, Scarpelli M, et al. Role of Immunohistochemistry in Diagnosing Renal Neoplasms: When Is It Really Useful? Arch Pathol Lab Med. 2012;136(4):410-417.
- Truong LD, Shen SS. Immunohistochemical Diagnosis of Renal Neoplasms. Arch Pathol Lab Med. 2011;135(1):92-109.
- Kuroda N, Tanaka A, Ohe C, et al. Recent Advances of Immunohistochemistry for Diagnosis of Renal Tumors. Pathol Int. 2013;63(8):381-390
- Carson F, Hladik, C. Histotechnology: A Self Instructional Text, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
- Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- Roche PC, Hsi ED. Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.

NOTA: En este documento se ha usado el punto como separador decimal para marcar el borde entre la parte entera y la parte fraccionaria de los numerales con decimales. No se han usado separadores para las unidades de millar.

El resumen de los aspectos de seguridad y rendimiento se puede ver a continuación:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Símbolos

Ventana usa los siguientes símbolos y signos además de los indicados en la norma ISO 15223-1 (para EE. UU.: consulte en dialog.roche.com la definición de los símbolos usados):



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



Indica la entidad que ha importado el dispositivo médico a la Unión Europea

HISTORIAL DE REVISIONES

Rev.	Actualizaciones
H	Se han actualizado las secciones Principio del procedimiento, Preparación de muestras, Advertencias y precauciones, Procedimiento de tinción, Control de reactivo negativo, 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 MILLE MOZZA
PRODUCES ROCHE S.A. d.e.l.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL

VENTANA anti-Cyclin D1 (SP4-R) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4508
05862949001

IVD Σ 50

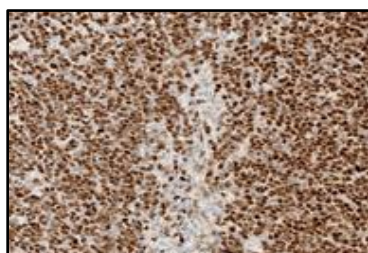


Figura 1. Presencia de patrón de tinción nuclear con el anticuerpo VENTANA anti-Cyclin D1 (SP4-R) en tejido de linfoma de células del manto.

USO PREVISTO

VENTANA anti-Cyclin D1 (SP4-R) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la ciclina D1 mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

La interpretación de este producto debe correr a cargo de un anatomopatólogo cualificado junto con un examen histológico, la información clínica pertinente y los controles adecuados.

Este anticuerpo está destinado para uso diagnóstico in vitro (IVD).

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

VENTANA anti-Cyclin D1 (SP4-R) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (anticuerpo VENTANA anti-Cyclin D1 (SP4-R)) es un anticuerpo monoclonal de conejo generado contra el extremo carboxilo terminal de una proteína recombinante ciclina D1 humana. La ciclina D1 es una proteína de 36 kDa reguladora del ciclo celular que activa la quinasa dependiente de la ciclina (CDK) 4 y las enzimas CDK 6.^{1,2,3} La expresión de la ciclina D1 se observa en niveles más elevados durante la fase G1, la transición G1/S y la fase G2 del ciclo celular, pero también se detecta su expresión en niveles más reducidos durante la fase S.^{1,2,3} La sobreexpresión o amplificación de la ciclina D1 se asocia a la oncogénesis y se puede detectar en diversos cánceres, como el linfoma de células del manto, el carcinoma de mama, el carcinoma de pulmón y las neoplasias gastrointestinales.^{1,2,3} Cabe señalar que el linfoma de células del manto se caracteriza genéticamente por la translocación t(11;14)(q13;q32) que yuxtapone el gen *CCND1* al gen de cadena pesada de la inmunoglobulina, lo que da lugar a la sobreexpresión de la proteína ciclina D1.¹⁻⁵ La detección de la sobreexpresión de la ciclina D1 sirve a menudo para diferenciar el linfoma de células del manto de la leucemia linfocítica crónica o el linfoma linfocítico de células pequeñas, que comparten otras características morfológicas e inmunofenotípicas parecidas.⁵⁻⁸ Si diferenciación es importante, ya que el linfoma de células del manto es una neoplasia más agresiva.⁵⁻⁸ Además de en el linfoma de células del manto, la expresión de la ciclina D1 se puede observar en una reducida cantidad de otros casos de linfoma de linfocitos B (como el linfoma de plasmocitos, la tricoleucemia o el linfoma difuso de linfocitos B grandes).⁴⁻⁸

La detección de la ciclina D1 mediante inmunohistoquímica (IHC) con el anticuerpo VENTANA anti-Cyclin D1 (SP4-R) puede servir de ayuda en el diagnóstico del linfoma de células del manto. Este anticuerpo se puede utilizar como parte del panel de estudios IHC. El patrón de tinción es nuclear.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo VENTANA anti-Cyclin D1 (SP4-R) se une a la proteína Cyclin D1 en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE). El anticuerpo puede visualizarse mediante OptiView DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001) o *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001). Consulte las hojas de datos correspondientes para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo VENTANA anti-Cyclin D1 (SP4-R) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL de anticuerpo VENTANA anti-Cyclin D1 (SP4-R) contiene aproximadamente 0.5 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 0.1 µg/mL. No se ha observado ninguna reactividad del anticuerpo no específica conocida en este producto.

El anticuerpo VENTANA anti-Cyclin D1 (SP4-R) es un anticuerpo recombinante monoclonal de conejo producido como material sobrenadante de un cultivo celular purificado.

Consulte en la hoja de datos correspondiente del kit de detección de VENTANA las descripciones detalladas de: Principio del procedimiento, Material y métodos, Recogida y preparación de muestras para análisis, Procedimientos de control de calidad, Resolución de problemas, Interpretación de los resultados y Limitaciones.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

No se suministran reactivos de tinción como los kits de detección de VENTANA ni componentes auxiliares, incluyendo portaobjetos de control de tejido negativos y positivos.

No todos los productos que aparecen en la hoja de datos están disponibles en todos los lugares. Consulte al representante local de asistencia técnica de Roche.

No se suministran los reactivos y materiales siguientes, pero pueden ser necesarios para la tinción:

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Rabbit Monoclonal Negative Control Ig (n.º cat. 790-4795 / 06683380001)
4. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
5. OptiView DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 761-700 / 06396500001)
6. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 052797710001)
7. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º de cat. 950-300 / 05353955001)
8. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
9. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
10. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
11. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
12. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
13. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
14. Equipo de laboratorio de uso general
15. Instrumento BenchMark IHC/ISH

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Tras la recepción y cuando no se utilice, consérvese entre 2 y 8 °C. No lo congele.

Para garantizar una dispensación adecuada del reactivo y la estabilidad del anticuerpo, vuelva a poner el tapón del dispensador después de cada uso y almacene inmediatamente el dispensador en la nevera, en posición vertical.

Todos los dispensadores de anticuerpos tienen una fecha de caducidad. Si se almacena correctamente, el reactivo se mantendrá estable hasta la fecha indicada en la etiqueta. No usar el reactivo después de la fecha de caducidad.

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Los tejidos FFPE que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con este anticuerpo primario cuando se utilizan con los kits de detección de VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10 %.⁹ Las secciones de tejido se deben cortar con un grosor aproximado de 4 µm y colocarse en portaobjetos de vidrio cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de los cortes de tejido puede disminuir con el tiempo. Solicite a su representante de servicio de Roche una copia de «Recommended Slide Storage and Handling» para obtener más información al respecto. Se recomienda que los controles positivos y negativos se ejecuten simultáneamente con muestras desconocidas.


ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. Para uso diagnóstico in vitro (IVD).
2. Solo para uso profesional.
3. **PRECAUCIÓN:** En Estados Unidos, las normas nacionales restringen la venta de este dispositivo a médicos autorizados o por orden de estos. (Rx Only)

4. No utilizar por encima del número especificado de ensayos.
5. La solución ProCin 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
	H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
	H412	Perjudicial para los organismos acuáticos con efectos nocivos duraderos.
	P261	Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
	P273	Evitar su emisión al medio ambiente.
	P280	Llevar guantes de protección.
	P333 + P313	En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.
	P362 + P364	Quitarse las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
	P501	Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

Este producto contiene CAS n.º 55965-84-9, masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1).

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

Los anticuerpos primarios VENTANA se han desarrollado para su uso en los instrumentos BenchMark IHC/ISH junto con los kits de detección de VENTANA y sus accesorios. Consulte las tablas que aparecen a continuación para ver los protocolos de tinción recomendados.

Este anticuerpo se ha optimizado para periodos de incubación específicos, pero el usuario debe validar los resultados obtenidos con este reactivo.

Los parámetros de los procedimientos automatizados se pueden mostrar, imprimir y editar según el procedimiento descrito en el Manual del usuario de los instrumentos. Consulte la hoja de datos del kit de detección VENTANA correspondiente para obtener más detalles sobre los procedimientos de tinción de inmunohistoquímica.

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 790-4508.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo VENTANA anti-Cyclin D1 (SP4-R) con OptiView DAB IHC Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, 72 minutos	CC1, 48 minutos	ULTRA CC1 72 minutos 100 °C
Inhibidor preprimario de peroxidasa	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Anticuerpo (Primario)	12 minutos, 37 °C	12 minutos, 37 °C	12 minutos, 36 °C
OptiView HQ Linker	8 minutos (predeterminado)		
OptiView HRP Multimer	8 minutos (predeterminado)		
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos		
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos		

^a Se demostró la concordancia entre los instrumentos BenchMark ULTRA y BenchMark ULTRA PLUS mediante ensayos representativos.

Tabla 3. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo VENTANA anti-Cyclin D1 (SP4-R) con ultraView Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, Estándar	CC1, Estándar	ULTRA CC1 64 minutos 95 °C
Anticuerpo (Primario)	16 minutos, 37 °C	16 minutos, 37 °C	24 minutos, 36 °C
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos		
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos		

^a Se demostró la concordancia entre los instrumentos BenchMark ULTRA y BenchMark ULTRA PLUS mediante ensayos representativos.

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 VENTANA anti-Cyclin D1 (SP4-R), se debe teñir un segundo portaobjetos con el control de reactivo 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 tejidos de control positivo para este anticuerpo se encuentra la amígdala normal. En las células suprabasales del epitelio escamoso debería presentarse un patrón de tinción nuclear moderado pero diferenciado. En las células endoteliales también se observa una tinción positiva en Cyclin D1, por lo que sirven como controles positivos internos de gran utilidad. La tinción de todos los linfocitos B de la zona del manto y del centro germinal debería ser negativa.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo VENTANA anti-Cyclin D1 (SP4-R) es nuclear.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

Se ha observado tinción de células endoteliales y fibroblastos en casos positivos y negativos.

La detección mediante el sistema OptiView es por lo general más sensible que la detección mediante el sistema *ultraView*. El usuario debe validar los resultados obtenidos con este reactivo y los sistemas de detección.

Es posible que no estén todos los ensayos registrados en cada instrumento. Póngase en contacto con el representante local de servicio Roche para obtener más información.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

Se realizaron pruebas de tinción para evaluar la sensibilidad, especificidad y precisión y los resultados se indican a continuación.

Sensibilidad y especificidad

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo VENTANA anti-Cyclin D1 (SP4-R) se determinó analizando tejidos normales FFPE.^a

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro ^b	1/3	Timo	0/3
Cerebelo ^{b,c}	2/3	Médula ósea	0/3
Glándula suprarrenal	0/3	Pulmón	0/3
Ovario	0/3	Corazón	0/3
Páncreas	1/3	Esófago	3/3
Glándula paratiroidea	4/4	Estómago	2/3
Glándula pituitaria	0/3	Intestino delgado	3/3
Testículos	2/3	Colon	3/3
Tiroides	0/3	Hígado	0/3
Mama	3/3	Glándula salival	3/3
Bazo	0/3	Riñón	3/3
Amígdala	3/3	Próstata	3/3
Endometrio	0/3	Cuello del útero	3/3
Músculo esquelético	0/3	Piel	2/3
Nervio	0/3	Mesotelio	0/3

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Ganglio linfático	1/3	Vejiga	3/3

^a Los casos positivos (salvo en el cerebro y el cerebelo) presentaban tinción en las células epiteliales (principalmente en las zonas basal y proliferativa).

^b Tinción positiva en neuroglíocitos

^c Tinción citoplasmática de células de Purkinje

Tabla 5. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo VENTANA anti-Cyclin D1 (SP4-R) se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de casos positivos/total
Glioblastoma (cerebro)	1/1
Meningioma (cerebro)	1/1
Ependimoma (cerebro)	1/1
Oligodendroglioma (cerebro)	0/1
Adenocarcinoma seroso (ovario)	0/1
Adenocarcinoma (ovario)	1/1
Neoplasia neuroendocrina (páncreas)	1/1
Adenocarcinoma (páncreas)	1/1
Seminoma (testículos)	0/2
Carcinoma medular (tiroides)	1/1
Carcinoma papilar (tiroides)	1/1
Carcinoma ductal in situ (mama)	4/4
Carcinoma ductal invasivo (mama)	54/54
Carcinoma lobulillar invasivo (mama)	2/2
Carcinoma tubular (mama)	1/1
Carcinoma papilar invasivo (mama)	1/1
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	1/1
Adenocarcinoma (pulmón)	1/1
Carcinoma neuroendocrino (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (esófago)	1/1
Carcinoma de células en anillo de sello (Estómago)	1/1
Adenocarcinoma (intestino delgado)	1/1
Sarcoma estromal (intestino delgado)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	1/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (peritoneo)	0/1
Adenocarcinoma (recto)	1/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (recto)	1/1
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Hepatoblastoma (hígado)	1/1
Carcinoma de células claras (riñón)	1/1
Adenocarcinoma (próstata)	2/2
Adenocarcinoma (útero)	1/1
Carcinoma de células claras (útero)	1/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino) ^a	1/2
Rabdomiosarcoma embrionario (músculo estriado)	1/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	1/1
Neuroblastoma (retroperitoneo)	1/1
Mesotelioma (peritoneo)	1/1
Osteosarcoma (hueso)	0/1
Rabdomiosarcoma de células fusiformes (peritoneo)	1/1
Linfoma de Hodgkin (ganglio linfático)	0/1
Linfoma de linfocitos B (sin especificar)	3/20
Linfoma de linfocitos B MALT	1/15
Linfoma de células del manto	72/82
Linfoma linfocítico de células pequeñas/leucemia linfocítica crónica ^b	3/6
Linfoma folicular	2/30
Linfoma de linfocitos T (sin especificar)	0/2
Carcinoma urotelial (vejiga)	1/1
Leiomioma (vejiga)	0/1
Leiomioma (músculo liso)	0/1

^a Tinción moderada de mastocitos

^b Tinción en centros proliferativos

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo VENTANA anti-Cyclin D1 (SP4-R) 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 GX, BenchMark XT y BenchMark ULTRA.
- La precisión entre plataformas entre instrumento 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 VENTANA anti-Cyclin D1 (SP4-R) 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. Montalto FI, De Amicis F. Cyclin D1 in Cancer: A Molecular Connection for Cell Cycle Control, Adhesion and Invasion in Tumor and Stroma. *Cells*. 2020;9(12).
2. Musgrove EA, Caldon CE, Barraclough J, et al. Cyclin D as a Therapeutic Target in Cancer. *Nat Rev Cancer*. 2011;11(8):558-572.
3. Qie S, Diehl JA. Cyclin D1, Cancer Progression, and Opportunities in Cancer Treatment. *J Mol Med (Berl)*. 2016;94(12):1313-1326.
4. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, 4th Ed. Lyon, France: IARC; 2017.
5. Dabbs DJ. *Diagnostic Immunohistochemistry: Theranostic and Genomic Applications*, 5th Edition. Amsterdam, Netherlands: Elsevier; 2019.
6. Jain P, Wang M. Mantle Cell Lymphoma: 2019 Update on the Diagnosis, Pathogenesis, Prognostication, and Management. *Am J Hematol*. 2019;94(6):710-725.
7. Veloza L, Ribera-Cortada I, Campo E. Mantle Cell Lymphoma Pathology Update in the 2016 WHO Classification. *Annals of Lymphoma*. 2019;3:3-3.
8. Wang W, Medeiros LJ. Utility of Cyclin D1 in the Diagnostic Workup of Hematopoietic Neoplasms: What Can Cyclin D1 Do for Us? *Adv Anat Pathol*. 2019;26:281-291.
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.

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	Actualizaciones en las secciones Uso previsto, Resumen y explicación, Principio del procedimiento, Material suministrado, Materiales necesarios pero no suministrados, Preparación de muestras, Advertencias y precauciones, Procedimiento de tinción, Control de reactivo negativo, Control de tejido positivo, Limitaciones específicas, Rendimiento de análisis, Rendimiento clínico, Referencias, Símbolos, Propiedad Intelectual e Información de contacto. Se ha añadido el instrumento BenchMark ULTRA PLUS.

PROPIEDAD INTELECTUAL

VENTANA, BENCHMARK, 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. BONIFANTA MILE MOZZA
PRODUCES ROCHE S.A.C. e.l.
Divisione Diagnostico
DT & APODIARDO LEGAL

anti-bcl-2 (SP66) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4604

06446329001

IVD  50

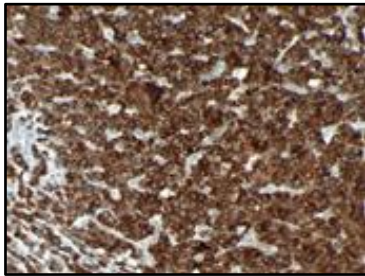


Figura 1. Tinción citoplasmática de tejido de linfoma con el anticuerpo anti-bcl-2 (SP66).

USO PREVISTO

El anti-bcl-2 (SP66) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la proteína del linfoma de linfocitos B 2 (bcl-2) mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE) teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

La interpretación de este producto debe correr a cargo de un anatomopatólogo cualificado junto con

un examen histológico, la información clínica pertinente y los controles adecuados. Este anticuerpo está destinado para uso diagnóstico in vitro (IVD).

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

Anti-bcl-2 (SP66) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (anticuerpo anti-bcl-2 (SP66)) es un anticuerpo monoclonal de conejo dirigido contra la oncoproteína bcl-2.

La oncoproteína bcl-2 desempeña un papel crucial en la apoptosis, ya que funciona como un inhibidor del proceso apoptótico, y da nombre a una familia de proteínas involucradas en el favorecimiento/inhibición de la apoptosis.¹ La expresión de bcl-2 ha demostrado bloquear la muerte celular programada en lugar de favorecer la proliferación. La expresión de bcl-2 se suele observar en linfocitos T, prelinfocitos B, linfocitos B en reposo con linfocitos normales de la región del manto y en ciertos tipos de linfocitos B proliferantes.^{2,3} No obstante, bcl-2 es descendente en linfocitos B centrogerminales normales.^{2,3} Entre los tejidos neoplásicos se detectan niveles altos de bcl-2 en la mayor parte de los linfomas linfocíticos B desarrollados de células pequeñas humanas (como la leucemia linfocítica crónica o el linfoma linfocítico de células pequeñas, el linfoma folicular, el linfoma de células del manto y el linfoma de zona marginal), mientras que se expresa en diversos grados en el linfoma difuso de linfocitos B grandes, el linfoma de Hodgkin y el linfoma de linfocitos T.^{2,4} El linfoma de Burkitt es habitualmente negativo a bcl-2, aunque se observa una expresión débil en ciertos casos.^{2,4,5} Además, la expresión de bcl-2 también se puede detectar en neoplasias malignas no hematopoyéticas, como el cáncer de pulmón de células no pequeñas, el cáncer de mama, el cáncer de colon y el melanoma.⁶ Los mecanismos que fundamentan la sobreexpresión de bcl-2 varían en gran medida en estas neoplasias y comprenden la translocación cromosómica, la amplificación del gen y la regulación incorrecta del microARN.⁶

La sobreexpresión de bcl-2 es un factor característico del linfoma folicular; en la gran mayoría de los linfomas foliculares se observa una translocación cromosómica característica t(14;18) que provoca que el activador IgH controle el gen bcl-2, dando como resultado su sobreexpresión.^{7,8} De este modo, la detección de bcl-2 mediante inmunohistoquímica (IHC) con el anticuerpo anti-bcl-2 (SP66) puede servir de ayuda para la identificación del linfoma folicular.

De acuerdo con la revisión de la OMS de 2016 de la clasificación de las neoplasias linfáticas, una vez se ha diagnosticado el linfoma difuso de linfocitos B grandes (DLBCL) es necesario llevar a cabo una caracterización más detallada.⁹ El DLBCL se puede caracterizar por origen celular, por factores moleculares y por el entorno genético o mutacional.¹⁰ La IHC de bcl-2 se suele llevar a cabo en este contexto. De este modo, la detección de bcl-2 mediante IHC con el anticuerpo anti-bcl-2 (SP66) puede servir de ayuda en la caracterización del DLBCL.

La expresión de bcl-2 es descendente en linfocitos B centrogerminales normales de tejidos reactivos, mientras que existe sobreexpresión en los folículos neoplásicos del linfoma folicular.⁷ Por tanto, la detección de bcl-2 mediante IHC con el anticuerpo

anti-bcl-2 (SP66) puede servir de ayuda para diferenciar el linfoma folicular de los folículos benignos reactivos.

El patrón de tinción para este anticuerpo es citoplasmático. Se puede utilizar como parte de un panel de estudios de IHC.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo anti-bcl-2 (SP66) se ha generado contra la región amino-terminal de la proteína alfa bcl-2 humana. El anticuerpo anti-bcl-2 (SP66) se une a la proteína bcl-2 en las secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE) y presenta un patrón de tinción citoplasmática. El anticuerpo puede visualizarse mediante *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001) o OptiView DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001). Consulte la hoja de datos correspondiente para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo anti-bcl-2 (SP66) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL de anticuerpo anti-bcl-2 (SP66) contiene aproximadamente 1.0 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 0.2 µg/mL. No se ha observado ninguna reactividad del anticuerpo no específica conocida en este producto.

El anticuerpo anti-bcl-2 (SP66) es un anticuerpo recombinante monoclonal de conejo producido como sobrenadante de un cultivo celular purificado.

Consulte en la hoja de datos correspondiente del kit de detección de VENTANA las descripciones detalladas de: Principio del procedimiento, Material y métodos, Recogida y preparación de muestras para análisis, Procedimientos de control de calidad, Resolución de problemas, Interpretación de los resultados y Limitaciones.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

No se suministran reactivos de tinción como los kits de detección de VENTANA ni componentes auxiliares, incluyendo portaobjetos de control de tejido negativos y positivos.

No todos los productos que aparecen en la hoja de datos están disponibles en todos los lugares. Consulte al representante local de asistencia técnica de Roche.

No se suministran los reactivos y materiales siguientes, pero pueden ser necesarios para la tinción:

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Rabbit Monoclonal Negative Control Ig (n.º cat. 790-4795 / 06683380001)
4. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
5. OptiView DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001)
6. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
7. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
8. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
9. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
10. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
11. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
12. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
13. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
14. Medio de montaje permanente
15. Cubreobjetos de cristal
16. Montador automático
17. Equipo de laboratorio de uso general
18. Instrumento BenchMark IHC/ISH

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Tras la recepción y cuando no se utilice, consérvese entre 2 y 8 °C. No lo congele.

Para garantizar una dispensación adecuada del reactivo y la estabilidad del anticuerpo, vuelva a poner el tapón del dispensador después de cada uso y almacene inmediatamente el dispensador en la nevera, en posición vertical.

Todos los dispensadores de anticuerpos tienen una fecha de caducidad. Si se almacena correctamente, el reactivo se mantendrá estable hasta la fecha indicada en la etiqueta. No usar el reactivo después de la fecha de caducidad.

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Los tejidos FFPE que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con este anticuerpo primario cuando se utilizan con los kits de detección de VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10 %.¹¹ Las secciones de tejido se deben cortar con un grosor aproximado de 4 µm y colocarse en portaobjetos cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de los cortes de tejido puede disminuir con el tiempo. Solicite a su representante de servicio de Roche una copia de «Recommended Slide Storage and Handling» para obtener más información al respecto.

Se recomienda que los controles positivos y negativos se ejecuten simultáneamente con muestras desconocidas.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso diagnóstico in vitro (IVD).
- Solo para uso profesional.
- PRECAUCIÓN:** En Estados Unidos, las normas nacionales restringen la venta de este dispositivo a médicos autorizados o por orden de estos. (Rx Only)
- No utilizar por encima del número especificado de ensayos.
- La solución ProClin 300 se utiliza como conservante en este reactivo. Está clasificada como irritante y puede ocasionar sensibilización por contacto con la piel. Adopte precauciones razonables cuando la manipule. Evite el contacto de reactivos con los ojos, la piel y las membranas mucosas. Utilice ropa protectora y guantes.
- Los portaobjetos con carga positiva pueden verse afectados por presiones ambientales, dando lugar a una tinción incorrecta. Póngase en contacto con su representante de servicio de Roche para obtener más información sobre el uso de este tipo de portaobjetos.
- Los materiales de origen animal o humano deben manipularse como materiales biopeligrosos para el medio ambiente y eliminarse con las precauciones adecuadas. En caso de exposición, deberán seguirse las directivas sanitarias de las autoridades responsables.^{12,13}
- Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si los reactivos entran en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante.
- Evite la contaminación microbiana de los reactivos, dado que podría dar lugar a resultados incorrectos.
- Para obtener más información sobre el uso de este dispositivo, consulte el Manual del usuario del instrumento BenchMark IHC/ISH y las instrucciones de uso de todos los componentes necesarios, que puede encontrar en dialog.roche.com.
- Consulte a las autoridades locales o nacionales sobre el método de eliminación recomendado.
- El etiquetado de seguridad de los productos sigue principalmente las directrices del SGA de la UE. Está disponible bajo petición la hoja de datos de seguridad para los usuarios profesionales.
- Para comunicar la sospecha de incidentes graves relacionados con este dispositivo, póngase en contacto con su representante local de servicio Roche y con las autoridades competentes del Estado o País Miembro de residencia del usuario.

Este producto contiene componentes clasificados como sigue de acuerdo con la Normativa (CE) n.º 1272/2008:

Tabla 1. Información de riesgos.

Riesgo	Código	Declaración
	H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
	H412	Perjudicial para los organismos acuáticos con efectos nocivos duraderos.
	P261	Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
	P273	Evitar su emisión al medio ambiente.
	P280	Llevar guantes de protección.
	P333 + P313	En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.

Riesgo	Código	Declaración
	P362 + P364	Quitarse las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
	P501	Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

Este producto contiene CAS n.º 55965-84-9, masa reactiva de: 5-cloro-2-metil-2H-isotiazolin-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1).

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

Los anticuerpos primarios VENTANA se han desarrollado para su uso en los instrumentos BenchMark IHC/ISH junto con los kits de detección de VENTANA y sus accesorios. Consulte las tablas que aparecen a continuación para ver los protocolos de tinción recomendados.

Este anticuerpo se ha optimizado para periodos de incubación específicos, pero el usuario debe validar los resultados obtenidos con este reactivo.

Los parámetros de los procedimientos automatizados se pueden mostrar, imprimir y editar según el procedimiento descrito en el Manual del usuario de los instrumentos. Consulte la hoja de datos del kit de detección VENTANA correspondiente para obtener más detalles sobre los procedimientos de tinción de inmunohistoquímica.

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 790-4604.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo anti-bcl-2 (SP66) 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	24 minutos, 36 °C
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos	
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos	

^a Se demostró la concordancia entre los instrumentos BenchMark ULTRA y BenchMark ULTRA PLUS mediante ensayos representativos.

Tabla 3. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo anti-bcl-2 (SP66) con OptiView DAB IHC Detection Kit en un instrumento BenchMark ULTRA o ULTRA PLUS^a.

Tipo de procedimiento	Método
Desparafinado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	ULTRA CC1 48 minutos, 100 °C
Inhibidor preprimario de peroxidasa	Seleccionado
Anticuerpo (Primario)	16 minutos, 36 °C
OptiView HQ Linker	8 minutos (predeterminado)
OptiView HRP Multimer	8 minutos (predeterminado)
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos

^a Se demostró la concordancia entre los instrumentos BenchMark ULTRA y BenchMark ULTRA PLUS mediante ensayos representativos.

Debido a variaciones en la fijación y el procesamiento del tejido, así como a las condiciones generales de los instrumentos y del entorno del laboratorio, puede que sea necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario, el acondicionamiento celular o tratamiento previo de la proteasa en función de las muestras particulares, de la detección que se haya utilizado y de las preferencias del lector. Para obtener más información sobre las variables de fijación, consulte «Immunohistochemistry Principles and Advances». ¹⁴

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo anti-bcl-2 (SP66), se debe teñir un segundo portaobjetos con el reactivo de control negativo correspondiente.

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

La práctica de laboratorio óptima consiste en incluir una sección de control positivo en el mismo portaobjetos que el tejido de la prueba. Esto contribuye a identificar fallos al aplicar los reactivos al portaobjetos. Un tejido con una tinción débil positiva es más adecuado para el control de calidad. El tejido de control puede contener elementos de tinción tanto positiva como negativa y ambos sirven como control positivo y negativo. El tejido de control debe ser una muestra de autopsia reciente, biopsia o cirugía preparada o fijada con la mayor brevedad con un proceso idéntico al de las secciones de prueba.

Los controles de tejido positivos conocidos solo se deben usar para monitorizar el comportamiento correcto de los reactivos y los instrumentos, y no como ayuda para establecer un diagnóstico específico de las muestras de prueba. Si los controles de tejido positivos no muestran una tinción positiva, los resultados de las muestras de la prueba se deben considerar no válidos.

Como ejemplos de tejido de control positivo para este anticuerpo se indican los linfocitos B de la zona del manto y los linfocitos T interfoliculares de amígdala.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo anti-bcl-2 (SP66) es citoplasmática.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

Ciertos tejidos pueden presentar tinción en el endotelio vascular y en el músculo con este anticuerpo, aunque no interfiere de ningún modo en la interpretación de la tinción específica.

La detección mediante el sistema OptiView es por lo general más sensible que la detección de los sistemas *ultraView*. El usuario debe validar los resultados obtenidos con este reactivo y los sistemas de detección.

Es posible que no estén todos los ensayos registrados en cada instrumento. Póngase en contacto con el representante local de servicio Roche para obtener más información.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

Se realizaron pruebas de tinción para evaluar la sensibilidad, especificidad y precisión y los resultados se indican a continuación.

Sensibilidad y especificidad

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo anti-bcl-2 (SP66) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	0/3	Timo	2/3
Cerebelo	0/3	Médula ósea	3/3
Glándula suprarrenal	0/3	Pulmón	0/3
Ovario	3/3	Corazón	0/3
Páncreas	0/3	Esófago	0/3
Glándula paratiroidea	1/1	Estómago	0/3

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Glándula pituitaria	3/3	Intestino delgado	2/3
Testículos	0/3	Colon	3/3
Tiroides	6/6	Hígado	0/3
Mama	3/3	Glándula salival	0/3
Bazo	3/3	Riñón	2/3
Amígdala	3/3	Próstata	1/3
Centros germinales reactivos ^a	0/9	Cuello del útero	1/3
Endometrio	2/3	Piel	3/3
Músculo esquelético	0/2	Mesotelio	0/3
Nervio	0/3		

^a Centro germinal evaluado en amígdala benigna y ganglio linfático reactivo.

Tabla 5. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo anti-bcl-2 (SP66) 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)	1/1
Ganglioneuroblastoma	1/1
Carcinoma seroso (ovario)	0/1
Carcinoma mucinoso (ovario)	0/1
Neoplasia neuroendocrina (páncreas)	0/1
Adenocarcinoma (páncreas)	0/1
Seminoma (testículos)	0/1
Carcinoma embrionario (testículos)	0/1
Carcinoma medular (tiroides)	1/1
Carcinoma papilar (tiroides)	1/1
Carcinoma ductal in situ (DCIS) (mama)	0/1
Carcinoma ductal microinvasivo (mama)	1/1
Carcinoma ductal invasivo (mama)	0/1
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	0/1
Adenocarcinoma (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (esófago)	0/1
Adenocarcinoma mucinoso (estómago)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Adenocarcinoma (colon)	0/2
Adenocarcinoma (recto)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST)	3/3
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/1
Hepatoblastoma (hígado)	1/1
Carcinoma de células claras (riñón)	0/1
Adenocarcinoma (próstata)	1/2
Leiomioma (útero)	0/1
Adenocarcinoma (endometrio)	0/1
Carcinoma de células claras (endometrio)	0/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	1/2
Rabdomiosarcoma embrionario (músculo estriado)	1/1
Melanoma (ano)	1/1
Carcinoma de células basales (piel)	1/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	1/1
Neurofibroma (lumbar)	0/1
Mesotelioma (peritoneo)	0/1
Rabdomiosarcoma de células fusiformes (peritoneo)	0/1
Linfoma difuso de linfocitos B grandes	60/86
Linfoma de linfocitos B, sin especificar	43/55
Linfoma de tejido linfático asociado a mucosas (MALT)	3/3
Linfoma folicular	26/29
Linfoma de Hodgkin	1/27
Linfoma de Burkitt	1/1
Linfoma linfoplasmacítico	2/2
Linfoma de células del manto	1/1
Linfoma de linfocitos T, sin especificar	4/6
Linfoma anaplásico de células grandes	4/5
Linfoma, sin especificar	1/1
Carcinoma urotelial (vejiga)	1/1
Leiomiomasarcoma	1/2
Osteosarcoma (hueso)	0/1

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo anti-bcl-2 (SP66) para demostrar:

- La precisión entre lotes del anticuerpo.
- La precisión de la sesión y entre días en un instrumento BenchMark XT.

- La precisión entre instrumentos en los instrumentos BenchMark XT y BenchMark ULTRA.
- La precisión entre plataformas entre los instrumentos BenchMark XT y BenchMark ULTRA.

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

Se demostró la precisión del instrumento BenchMark ULTRA PLUS mediante ensayos representativos. Entre los estudios que se llevaron a cabo figuraban los de repetibilidad dentro del análisis y de precisión intermedia entre días y entre sesiones. Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

RENDIMIENTO CLÍNICO

Los datos de rendimiento clínico esenciales para el uso previsto del anticuerpo anti-bcl-2 (SP66) se evaluaron mediante revisiones sistemáticas de la documentación pertinente. Los datos obtenidos respaldan la utilización del dispositivo de acuerdo con su uso previsto.

REFERENCIAS

1. Chao DT, Korsmeyer SJ. BCL-2 family: regulators of cell death. *Annu Rev Immunol.* 1998;16:395-419.
2. Higgins RA, Blankenship JE, Kinney MC. Application of Immunohistochemistry in the Diagnosis of Non-Hodgkin and Hodgkin Lymphoma. *Arch Pathol Lab Med.* 2008;132(3):441-461.
3. Hsi ED, Yegappan S. Lymphoma Immunophenotyping: A New Era in Paraffin-Section Immunohistochemistry. *Adv Anat Pathol.* 2001;8(4):218-239.
4. Klanova M, Kleiner P. Bcl-2 Proteins in Pathogenesis and Therapy of B-Cell Non-Hodgkin Lymphomas. *Cancers (Basel).* 2020;12(4).
5. Masque-Soler N, Szczepanowski M, Kohler CW, et al. Clinical and Pathological Features of Burkitt Lymphoma Showing Expression of Bcl2--an Analysis Including Gene Expression in Formalin-Fixed Paraffin-Embedded Tissue. *Br J Haematol.* 2015;171(4):501-508.
6. Correia C, Lee SH, Meng XW, et al. Emerging Understanding of Bcl-2 Biology: Implications for Neoplastic Progression and Treatment. *Biochim Biophys Acta.* 2015;1853(7):1658-1671.
7. Dabbs DJ. *Diagnostic Immunohistochemistry: Theranostic and Genomic Applications.* Elsevier; 2018.
8. Kahl BS, Yang DT. Follicular Lymphoma: Evolving Therapeutic Strategies. *Blood.* 2016;127(17):2055-2063.
9. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 Revision of the World Health Organization Classification of Lymphoid Neoplasms. *Blood.* 2016;127(20):2375-2390.
10. Liu Y, Barta SK. Diffuse Large B-Cell Lymphoma: 2019 Update on Diagnosis, Risk Stratification, and Treatment. *Am J Hematol.* 2019;94(5):604-616.
11. Carson F, Hladik C. *Histotechnology: A Self Instructional Text*, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
12. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). *Fed. Register.*
13. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
14. Roche PC, Hsi ED. *Immunohistochemistry-Principles and Advances.* Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.

NOTA: En este documento se ha usado el punto como separador decimal para marcar el borde entre la parte entera y la parte fraccionaria de los numerales con decimales. No se han usado separadores para las unidades de millar.

El resumen de los aspectos de seguridad y rendimiento se puede ver a continuación:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Farm. ROCHETA RIFLE MAZZA
 PRODUTTORES ROCHETA S.p.A. e i.
 Divisione Diagnostica
 DT & APODIARCA LEGAL

Símbolos

Ventana usa los siguientes símbolos y signos además de los indicados en la norma ISO 15223-1 (para EE. UU.: consulte en dialog.roche.com la definición de los símbolos usados):



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



Indica la entidad que ha importado el dispositivo médico a la Unión Europea

TABLA DE REVISIONES

Rev.	Actualizaciones
E	Se han actualizado las secciones Principio del procedimiento, 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.

Las incorporaciones, eliminaciones y modificaciones se indican en el margen mediante una barra de cambios.

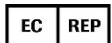
© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO



Ventana Medical Systems, Inc.
1910 E. Innovation Park Drive
Tucson, Arizona 85755
USA
+1 520 887 2155
+1 800 227 2155 (USA)

www.roche.com



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
D-68305 Mannheim
Germany
+800 5505 6606



Farm. ROBERTA M.F.L. MOZZA
PRODUCED BY ROCHE S.A. d.e.l.
Division Diagnostics
DT & APODERADA LEGAL

anti-c-MYC (Y69) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4628

06504612001

IVD 50

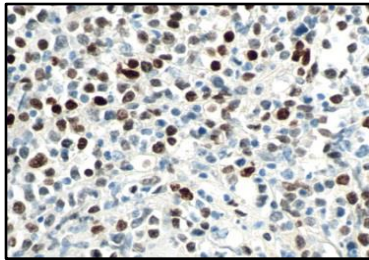


Figura 1. Tinción nuclear de tejido de linfoma con el anticuerpo anti-c-MYC (Y69).

USO PREVISTO

El anticuerpo anti-c-MYC (Y69) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la proteína c-MYC 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 familia de proteínas MYC, formada por c-MYC, L-MYC y N-MYC, es una familia de reguladores maestros de la transcripción que controla casi todos los procesos celulares, como la proliferación, la diferenciación, la unión y la supervivencia.¹ La presencia de sobreexpresión de L-MYC y N-MYC se limita al cáncer de pulmón de células pequeñas y al cáncer neurológico, respectivamente.^{1,2} No obstante, la presencia de sobreexpresión de c-MYC se observa en un amplio array de neoplasias humanas, como los tumores malignos hematológicos (como el linfoma de Burkitt, el linfoma difuso de linfocitos B grandes [DLBCL], la leucemia linfocítica B aguda, el mieloma múltiple o la leucemia primaria de células plasmáticas) y los tumores sólidos (cáncer de mama, de ovario, de cuello del útero, de endometrio, colorrectal, de próstata, de pulmón, gástrico y de páncreas; carcinoma de células claras de riñón y carcinoma de células suprarrenales; meduloblastoma, neuroblastoma y glioblastoma).¹⁻⁴ Las alteraciones oncogénicas que originan la sobreexpresión de c-MYC son muy variadas en estas neoplasias y entre ellas se encuentran la translocación cromosómica, la amplificación del gen, la mutación insercional, la potenciación de la traducción y un aumento de la estabilidad de la proteína.^{2,4,5}

La translocación cromosómica de c-MYC es un rasgo característico del linfoma de Burkitt; la translocación yuxtapone c-MYC del cromosoma 8 con uno de los tres genes de inmunoglobulina localizados en los cromosomas 14, 2 o 22.^{6,7,8} Las conclusiones de varios estudios han afirmado de forma coherente la presencia de elevados niveles de expresión de c-MYC detectados mediante inmunohistoquímica (IHC) en las muestras de linfoma de Burkitt.⁹⁻¹⁴ Además, varios estudios han demostrado una elevada concordancia entre la sobreexpresión de c-MYC detectada mediante IHC con la translocación de c-MYC detectada mediante FISH en el linfoma de Burkitt.^{10,11,12,14} Por tanto, la detección de c-MYC mediante IHC con anti-c-MYC (Y69) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (anticuerpo anti-c-MYC (Y69)) puede servir de ayuda en la identificación del linfoma de Burkitt.

De acuerdo con la revisión de la OMS de 2016 de la clasificación de las neoplasias linfáticas, una vez se ha diagnosticado el linfoma difuso de linfocitos B grandes (DLBCL) es necesario llevar a cabo una caracterización más detallada.⁶ El DLBCL se puede caracterizar por origen celular, por factores moleculares y por el entorno genético o mutacional.^{9,15} Las pruebas de IHC para detectar c-MYC se suelen llevar a cabo en este contexto. De este modo, la detección de c-MYC mediante IHC con el anticuerpo anti-c-MYC (Y69) puede servir de ayuda en la caracterización del DLBCL.

El anticuerpo anti-c-MYC (Y69) es un anticuerpo monoclonal de conejo generado contra el extremo amino-terminal de la proteína de 64 kDa c-MYC. El patrón de tinción para este anticuerpo es nuclear. Se puede utilizar como parte de un panel de estudios de IHC.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo anti-c-MYC (Y69) se une al extremo amino-terminal de la proteína c-MYC en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE). El anticuerpo puede visualizarse mediante *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001) o *OptiView* DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001). Consulte la hoja de datos del kit de detección correspondiente para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo anti-c-MYC (Y69) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL del anticuerpo anti-c-MYC (Y69) contiene aproximadamente 120 µg de un anticuerpo monoclonal de conejo.

El anticuerpo se diluye en un tampón TBS con una proteína transportadora.

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 24 µg/mL.

El anticuerpo anti-c-MYC (Y69) es un anticuerpo monoclonal de conejo producido como sobrenadante de un cultivo celular purificado.

Consulte en la hoja de datos correspondiente del kit de detección de VENTANA las descripciones detalladas de: Principio del procedimiento, Material y métodos, Recogida y preparación de muestras para análisis, Procedimientos de control de calidad, Resolución de problemas, Interpretación de los resultados y Limitaciones.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

No se suministran reactivos de tinción como los kits de detección de VENTANA ni componentes auxiliares, incluyendo portaobjetos de control de tejido negativos y positivos.

No todos los productos que aparecen en la hoja de datos están disponibles en todos los lugares. Consulte al representante local de asistencia técnica de Roche.

No se suministran los reactivos y materiales siguientes, pero pueden ser necesarios para la tinción:

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Rabbit Monoclonal Negative Control Ig (n.º cat. 790-4795 / 06683380001)
4. *OptiView* DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001)
5. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
6. Amplification Kit (n.º cat. 760-080 / 05266114001)
7. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
8. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
9. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
10. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
11. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
12. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
13. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
14. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
15. Medio de montaje permanente
16. Cubreobjetos de cristal
17. Montador automático
18. Equipo de laboratorio de uso general
19. Instrumento BenchMark IHC/ISH

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Tras la recepción y cuando no se utilice, consérvese entre 2 y 8 °C. No lo congele.

Para garantizar una dispensación adecuada del reactivo y la estabilidad del anticuerpo, vuelva a poner el tapón del dispensador después de cada uso y almacene inmediatamente el dispensador en la nevera, en posición vertical.

Todos los dispensadores de anticuerpos tienen una fecha de caducidad. Si se almacena correctamente, el reactivo se mantendrá estable hasta la fecha indicada en la etiqueta. No usar el reactivo después de la fecha de caducidad.

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Los tejidos FFPE que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con este anticuerpo primario cuando se utilizan con los kits de detección de VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10%.¹⁶ Las secciones de tejido se deben cortar con un grosor aproximado de

4 µm y colocarse en portaobjetos cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de los cortes de tejido puede disminuir con el tiempo. Solicite a su representante de servicio de Roche una copia de «Recommended Slide Storage and Handling» para obtener más información al respecto

Se recomienda que los controles positivos y negativos se ejecuten simultáneamente con muestras desconocidas.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. Para uso diagnóstico in vitro (IVD).
2. Solo para uso profesional.
3. **PRECAUCIÓN:** En Estados Unidos, las normas nacionales restringen la venta de este dispositivo a médicos autorizados o por orden de estos. (Rx Only)
4. No utilizar por encima del número especificado de ensayos.
5. Los portaobjetos con carga positiva pueden verse afectados por presiones ambientales, dando lugar a una tinción incorrecta. Póngase en contacto con su representante de servicio de Roche para obtener más información sobre el uso de este tipo de portaobjetos.
6. Los materiales de origen animal o humano deben manipularse como materiales biopeligrosos para el medio ambiente y eliminarse con las precauciones adecuadas. En caso de exposición, deberán seguirse las directivas sanitarias de las autoridades responsables.^{17,18}
7. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si los reactivos entran en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante.
8. Evite la contaminación microbiana de los reactivos, dado que podría dar lugar a resultados incorrectos.
9. Para obtener más información sobre el uso de este dispositivo, consulte el Manual del usuario del instrumento BenchMark IHC/ISH y las instrucciones de uso de todos los componentes necesarios, que puede encontrar en dialog. Roche.com.
10. Consulte a las autoridades locales o nacionales sobre el método de eliminación recomendado.
11. El etiquetado de seguridad de los productos sigue principalmente las directrices del SGA de la UE. Está disponible bajo petición la hoja de datos de seguridad para los usuarios profesionales.
12. Para comunicar la sospecha de incidentes graves relacionados con este dispositivo, póngase en contacto con su representante local de servicio Roche y con las autoridades competentes del Estado o País Miembro de residencia del usuario.

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

Los anticuerpos primarios VENTANA se han desarrollado para su uso en los instrumentos BenchMark IHC/ISH junto con los kits de detección de VENTANA y sus accesorios. Consulte las tablas que aparecen a continuación para ver los protocolos de tinción recomendados.

Este anticuerpo se ha optimizado para periodos de incubación específicos, pero el usuario debe validar los resultados obtenidos con este reactivo.

Los parámetros de los procedimientos automatizados se pueden mostrar, imprimir y editar según el procedimiento descrito en el Manual del usuario de los instrumentos. Consulte la hoja de datos del kit de detección VENTANA correspondiente para obtener más detalles sobre los procedimientos de tinción de inmunohistoquímica.

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 790-4628.

Tabla 1. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo anti-c-MYC (Y69) con *ultraView* Universal DAB Detection Kit en un instrumento BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método	
	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, Estándar	ULTRA CC1, 64 minutos, 95 °C
Anticuerpo (Primario)	16 minutos, 37 °C	16 minutos, 36 °C
Amplificación	Seleccionado	Seleccionado (conejo)

Tipo de procedimiento	Método	
	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos	
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos	

^a Se demostró la concordancia entre los instrumentos BenchMark ULTRA y BenchMark ULTRA PLUS mediante ensayos representativos.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo anti-c-MYC (Y69) con *OptiView* DAB IHC Detection Kit en un instrumento BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método	
	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1 64 minutos	ULTRA CC1 64 minutos, 100 °C
Inhibidor preprimario de peroxidasa	Seleccionado	Seleccionado
Anticuerpo (Primario)	16 minutos, 37 °C	16 minutos, 36 °C
<i>OptiView</i> HQ Linker	8 minutos (predeterminado)	
<i>OptiView</i> 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».¹⁹

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo anti-c-MYC (Y69), 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 la piel.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo anti-c-MYC (Y69) es nuclear.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

Es posible que se produzca reactividad cruzada entre el anticuerpo y la mucina del intestino delgado. La tinción no específica no afecta a la interpretación de la tinción.

La detección mediante el sistema de detección OptiView es por lo general más sensible que la del sistema de detección *ultraView* Universal DAB. 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

Las pruebas de tinción para especificidad, sensibilidad y precisión se realizaron y los resultados se indican a continuación.

Sensibilidad y especificidad

Tabla 3. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo anti-c-MYC (Y69) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	0/6	Estómago	0/3
Cerebelo	0/3	Intestino delgado	2/3
Glándula suprarrenal	0/3	Colon	1/3
Ovario	3/3	Hígado	0/3
Páncreas	0/3	Glándulas salivales	1/3
Ganglio linfático	8/14	Laringe	2/3
Glándula pituitaria	0/3	Riñón	1/3
Testículos	0/3	Próstata	0/3
Tiroides	0/4	Vejiga	2/3
Mama	1/3	Endometrio	1/6
Bazo	1/3	Cuello del útero	1/5
Amígdala	6/9	Músculo esquelético	0/6
Timo	0/3	Piel	4/7
Médula ósea	0/3	Nervio	1/6
Pulmón	0/4	Mesotelio	0/5
Corazón	0/3	Ojo	0/2
Esófago	1/3		

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo anti-c-MYC (Y69) se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de casos positivos/total
Glioblastoma (cerebro)	1/1
Meningioma (cerebro)	0/1
Ependimoma (cerebro)	0/1
Oligodendroglioma (cerebro)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Adenocarcinoma seroso (ovario)	1/1
Adenocarcinoma (ovario)	1/1
Neoplasia neuroendocrina (páncreas)	0/1
Adenocarcinoma (páncreas)	0/1
Seminoma (testículos)	1/2
Carcinoma medular (tiroides)	0/1
Carcinoma papilar (tiroides)	0/1
Carcinoma ductal microinvasivo (mama)	0/1
Carcinoma ductal invasivo (mama)	2/2
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	1/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	1/1
Adenocarcinoma (pulmón)	0/1
Carcinoma neuroendocrino (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (esófago)	1/1
Carcinoma de células en anillo de sello (estómago)	0/1
Adenocarcinoma (intestino delgado)	0/1
Sarcoma estromal (intestino delgado)	1/1
Adenocarcinoma (colon)	1/1
Tumor estromal gastrointestinal (colon)	0/1
Adenocarcinoma (recto)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (recto)	1/1
Melanoma (recto)	0/1
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/1
Hepatoblastoma (hígado)	0/1
Carcinoma de células claras (riñón)	0/1
Adenocarcinoma (próstata)	0/2
Leiomioma (útero)	0/1
Adenocarcinoma (útero)	0/1
Carcinoma de células claras (útero)	0/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	1/2
Rabdomiosarcoma embrionario (músculo estriado)	0/1
Carcinoma de células basales (piel)	0/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	1/1
Neurofibroma (lumbar)	0/1
Neuroblastoma (retroperitoneal)	0/1
Rabdomiosarcoma de células fusiformes (peritoneo)	0/1
Mesotelioma (peritoneo)	1/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Linfoma difuso de linfocitos B grandes	48/108
Linfoma de Burkitt	3/3
Linfoma de células del manto	0/1
Leucemia linfocítica de linfocitos B crónica	0/2
Linfoma de linfocitos B en la región periférica ganglionar	0/1
linfoma de tejido linfático asociado a mucosas (MALT)	3/7
Linfoma folicular	1/4
Mieloma de plasmocitos	1/8
Linfoma de linfocitos B, sin especificar	23/63
Linfoma de Hodgkin	4/11
Linfoma angioinmunoblástico de linfocitos T	1/2
Linfoma anaplásico de células grandes	0/1
Linfoma de linfocitos T periférico, sin especificar	1/2
Linfoma de linfocitos T, sin especificar	9/17
Carcinoma urotelial (vejiga)	0/1
Leiomioma (vejiga)	0/1
Osteosarcoma (hueso)	0/1
Leiomioma (músculo liso)	0/1

Repetibilidad

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo anti-c-MYC (Y69) para demostrar:

- La precisión entre lotes del anticuerpo.
- La precisión de la sesión y entre días en un instrumento BenchMark XT.
- La precisión entre instrumentos en los instrumentos BenchMark XT y BenchMark ULTRA.
- La precisión entre plataformas entre los instrumentos BenchMark XT y BenchMark ULTRA.

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

Se demostró la precisión del instrumento BenchMark ULTRA PLUS mediante ensayos representativos. Entre los estudios que se llevaron a cabo figuraban la repetibilidad entre sesiones y la precisión intermedia entre días y entre análisis. Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

RENDIMIENTO CLÍNICO

Los datos de rendimiento clínico pertinentes para el uso previsto del anticuerpo anti-c-MYC (Y69) 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. Allen-Petersen BL, Sears RC. Mission Possible: Advances in Myc Therapeutic Targeting in Cancer. *BioDrugs*. 2019;33(5):539-553.
2. Kalkat M, De Melo J, Hickman KA, et al. Myc Deregulation in Primary Human Cancers. *Genes (Basel)*. 2017;8(6).
3. Tansey WP. Mammalian Myc Proteins and Cancer. *New Journal of Science*. 2014;2014:1-27.

4. Vita M, Henriksson M. The Myc Oncoprotein as a Therapeutic Target for Human Cancer. *Semin Cancer Biol*. 2006;16(4):318-330.
5. Meyer N, Penn LZ. Reflecting on 25 Years with Myc. *Nat Rev Cancer*. 2008;8(12):976-990.
6. Swerdlow SH. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. International Agency for Research on Cancer; 2017.
7. Taylor J, Xiao W, Abdel-Wahab O. Diagnosis and Classification of Hematologic Malignancies on the Basis of Genetics. *Blood*. 2017;130(4):410-423.
8. Dabbs DJ. Diagnostic Immunohistochemistry: Theranostic and Genomic Applications. Elsevier; 2018.
9. Hoeller S, Tzankov A, Stenner F, et al. When and How to Test for C-Myc in Aggressive B Cell Lymphomas. *Journal of Hematopathology*. 2015;8(1):13-20.
10. Green TM, Nielsen O, de Stricker K, et al. High Levels of Nuclear Myc Protein Predict the Presence of Myc Rearrangement in Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Am J Surg Pathol*. 2012;36(4):612-619.
11. Lynnhtun K, Renthawa J, Varikatt W. Detection of Myc Rearrangement in High Grade B Cell Lymphomas: Correlation of Myc Immunohistochemistry and Fish Analysis. *Pathology*. 2014;46(3):211-215.
12. Nwanze J, Siddiqui MT, Stevens KA, et al. Myc Immunohistochemistry Predicts Myc Rearrangements by Fish. *Front Oncol*. 2017;7:209.
13. Ruzinova MB, Caron T, Rodig SJ. Altered Subcellular Localization of C-Myc Protein Identifies Aggressive B-Cell Lymphomas Harboring a C-Myc Translocation. *Am J Surg Pathol*. 2010;34(6):882-891.
14. Tapia G, Lopez R, Munoz-Marmol AM, et al. Immunohistochemical Detection of Myc Protein Correlates with Myc Gene Status in Aggressive B Cell Lymphomas. *Histopathology*. 2011;59(4):672-678.
15. Liu Y, Barta SK. Diffuse Large B-Cell Lymphoma: 2019 Update on Diagnosis, Risk Stratification, and Treatment. *Am J Hematol*. 2019;94(5):604-616.
16. Carson F, Hladik C. Histotechnology: A Self Instructional Text, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
17. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
18. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
19. Roche PC, Hsi ED. Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.

NOTA: En este documento se ha usado el punto como separador decimal para marcar el borde entre la parte entera y la parte fraccionaria de los numerales con decimales. No se han usado separadores para las unidades de millar.

El resumen de los aspectos de seguridad y rendimiento se puede ver a continuación:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Símbolos

Ventana usa los siguientes símbolos y signos además de los indicados en la norma ISO 15223-1 (para EE. UU.: consulte en dialog.roche.com la definición de los símbolos usados):



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



Indica la entidad que ha importado el dispositivo médico a la Unión Europea

HISTORIAL DE REVISIONES

Rev.	Actualizaciones
F	Se han actualizado las secciones Preparación de muestras, Procedimiento de tinción, Rendimiento de análisis, Rendimiento clínico y Símbolos. Se ha añadido el instrumento BenchMark ULTRA PLUS.

Farm. ROCHETA MI L. MOZZA
PRODUCIOS ROCHE S.A. de I.
DIVISION DIAGNOSTICA
DT & APODERADA LEGAL

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)

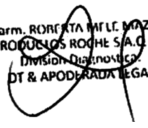
www.roche.com



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
D-68305 Mannheim
Germany
+800 5505 6606



Farm. ROBERTA M.F.L. MOZZA
PRODUCIOS ROCHE S.A. de I.
Division Diagnostica
DT & APODIARCA LEGAL



anti-CD30 (Ber-H2) Mouse Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4858

07007841001

IVD Σ 50

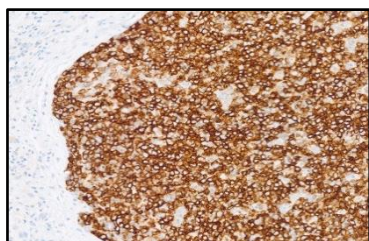


Figura 1. Tinción de linfoma anaplásico de células grandes con el anticuerpo anti-CD30 (Ber-H2).

USO PREVISTO

El anticuerpo anti-CD30 (Ber-H2) Mouse Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la proteína CD30 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 anti-CD30 (Ber-H2) Mouse Monoclonal Primary Antibody (anticuerpo anti-CD30 (Ber-H2)) es un anticuerpo monoclonal de ratón dirigido contra la glucoproteína de unión a la membrana que en su origen se describió como un antígeno cuya expresión estaba presente en las células de Hodgkin y de Reed-Sternberg del linfoma de Hodgkin.^{1,2,3} La masa molecular de CD30 es de entre 105 y 120 kDa y es un miembro de la superfamilia del receptor del factor de necrosis tumoral (TNF).^{4,5,6} CD30 es un receptor coestimulador cuya expresión se observa, generalmente, en linfocitos B y T activados, pero no en los que se encuentran en reposo, así como en granulocitos.^{6,7,8} Su ligando, CD30L, también conocido como CD153, es un factor de necrosis tumoral vinculado a la proteína transmembrana producida en los linfocitos T activados y en las células con presencia de antígeno.⁷ En los tejidos normales, las células positivas en CD30 se observan en un reducido subconjunto de células en las regiones parafooliculares de la amígdala y de los ganglios linfáticos.^{2,9,10}

Tras su interacción con CD30L, CD30 se activa y forma un complejo de señalización con los factores asociados al receptor TNF.^{5,11,12} La señal de transducción inducida por CD30 se asocia con la activación de las vías que afectan a la proliferación, la diferenciación y la supervivencia.^{5,11} En el caso de los linfocitos T, la señalización posterior de NF- κ B (factor nuclear kappa B) y la activación de cascadas de MAPK (proteína quinasa activada por mitógenos) provocan la proliferación de la célula y los mecanismos frente a la apoptosis.^{5,13} Además, la señalización de CD30 ocasiona la señalización de AKT (proteína quinasa B), que afecta a la supervivencia celular.¹³ La señalización de CD30 en los linfocitos B no se conoce en la misma profundidad, pero los estudios sugieren que la activación de CD30 desempeña algún tipo de función en la distensión de los linfocitos B.¹⁴

La detección de CD30 mediante inmunohistoquímica (IHC) con el anticuerpo anti-CD30 (Ber-H2) puede servir de ayuda en el diagnóstico de el linfoma de Hodgkin clásico y en el linfoma anaplásico de células grandes.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo anti-CD30 (Ber-H2) puede usarse como el anticuerpo primario para la tinción inmunohistoquímica de secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE). El anticuerpo puede visualizarse mediante OptiView DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001) o *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001). Consulte la hoja de datos correspondiente para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo anti-CD30 (Ber-H2) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL de anticuerpo anti-CD30 (Ber-H2) contiene aproximadamente 6 μ g de un anticuerpo monoclonal de ratón (Ber-H2).

El anticuerpo se diluye en un tampón salino formado por Tris, EDTA y Brij-35 con una proteína transportadora y ácida sódica al 0.05 %, un conservante.

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 1.2 μ g/mL. No se ha observado ninguna reactividad del anticuerpo no específica conocida en este producto.

El anticuerpo anti-CD30 (Ber-H2) es un anticuerpo recombinante monoclonal de ratón producido como sobrenadante de un cultivo celular.

Consulte en la hoja de datos correspondiente del kit de detección de VENTANA las descripciones detalladas de: Principio del procedimiento, Material y métodos, Recogida y preparación de muestras para análisis, Procedimientos de control de calidad, Resolución de problemas, Interpretación de los resultados y Limitaciones.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

No se suministran reactivos de tinción como los kits de detección de VENTANA ni componentes auxiliares, incluyendo portaobjetos de control de tejido negativos y positivos.

No todos los productos que aparecen en la hoja de datos están disponibles en todos los lugares. Consulte al representante local de asistencia técnica de Roche.

No se suministran los reactivos y materiales siguientes, pero pueden ser necesarios para la tinción:

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Negative Control (Monoclonal) (n.º cat. 760-2014 / 05266670001)
4. OptiView DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001)
5. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
6. Amplification Kit (n.º cat. 760-080 / 05266114001)
7. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
8. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
9. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
10. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
11. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
12. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
13. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
14. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
15. Medio de montaje permanente
16. Cubreobjetos de cristal
17. Montador automático
18. Equipo de laboratorio de uso general
19. Instrumento BenchMark IHC/ISH

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Tras la recepción y cuando no se utilice, consérvese entre 2 y 8 °C. No lo congele.

Para garantizar una dispensación adecuada del reactivo y la estabilidad del anticuerpo, vuelva a poner el tapón del dispensador después de cada uso y almacene inmediatamente el dispensador en la nevera, en posición vertical.

Todos los dispensadores de anticuerpos tienen una fecha de caducidad. Si se almacena correctamente, el reactivo se mantendrá estable hasta la fecha indicada en la etiqueta. No usar el reactivo después de la fecha de caducidad.

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Los tejidos FFPE que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con este anticuerpo primario cuando se utilizan con los kits de detección de VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH.

El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro (NBF) al 10 % durante un periodo de al menos 6 horas y nunca más de 48 horas.¹⁵ La fijación en formol Zinc también es aceptable cuando el periodo de fijación es de, al menos, 6 horas. La cantidad usada es de entre 15 y 20 veces el volumen de tejido. Ningún fijador se infiltrará en tejido sólido de más de 2 o 3 mm ni en tejido poroso de 5 mm durante un periodo de 24 horas. Las secciones de tejido de 3 mm o de tamaño inferior deben fijarse durante al menos

4 horas y un máximo de 8 horas. La fijación se puede llevar a cabo a temperatura ambiente (de 15 a 25 °C).¹⁶

Fijadores como Davidson's, Modified Davidson's, B5 y cualquier otro fijador con alcohol han dado como resultado una pérdida en la conservación de la morfología del tejido cuando se usan con modelos de xenoinjerto en los tiempos de fijación analizados (de 12 y 72 horas) y no se recomienda su uso con este ensayo. Un retraso en la fijación con NBF al 10 % superior a las dos horas puede afectar también negativamente a la conservación de la morfología del tejido.

Se deben realizar cortes de 4 µm de grosor y colocarse en portaobjetos de vidrio cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de los cortes de tejido puede disminuir con el tiempo. Solicite a su representante de servicio de Roche una copia de «Recommended Slide Storage and Handling» para obtener más información al respecto.

Se recomienda que los controles positivos y negativos se ejecuten simultáneamente con muestras desconocidas.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. Para uso diagnóstico in vitro (IVD).
2. Solo para uso profesional.
3. **PRECAUCIÓN:** En Estados Unidos, las normas nacionales restringen la venta de este dispositivo a médicos autorizados o por orden de estos. (Rx Only)
4. No utilizar por encima del número especificado de ensayos.
5. Los portaobjetos con carga positiva pueden verse afectados por presiones ambientales, dando lugar a una tinción incorrecta. Póngase en contacto con su representante de servicio de Roche para obtener más información sobre el uso de este tipo de portaobjetos.
6. Si se utiliza tal y como se indica en las instrucciones, este producto no se clasifica como una sustancia biopeligrosa. El conservante del reactivo es ácido sódico. Los indicios de sobreexposición a esta sustancia pueden ser, entre otros, irritación en la piel y los ojos e irritación en las membranas mucosas y las vías respiratorias altas. La concentración de ácido sódico que contiene este producto es 0.05 % y no cumple los criterios OSHA necesarios para clasificarla como sustancia peligrosa. La acumulación de ácido sódico puede reaccionar con los componentes de plomo y cobre de las tuberías y generar ácidos metálicos extremadamente explosivos. Cuando se vaya a eliminar, añada grandes cantidades de agua para evitar la acumulación de ácidos en las tuberías.¹⁷ Es posible que se presenten reacciones alérgicas sistémicas en personas con mayor sensibilidad.
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.^{18,19}
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.

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

Los anticuerpos primarios VENTANA se han desarrollado para su uso en los instrumentos BenchMark IHC/ISH junto con los kits de detección de VENTANA y sus accesorios. Consulte las tablas que aparecen a continuación para ver los protocolos de tinción recomendados.

Este anticuerpo se ha optimizado para periodos de incubación específicos, pero el usuario debe validar los resultados obtenidos con este reactivo.

Los parámetros de los procedimientos automatizados se pueden mostrar, imprimir y editar según el procedimiento descrito en el Manual del usuario de los instrumentos. Consulte la hoja de datos del kit de detección VENTANA correspondiente para obtener más detalles sobre los procedimientos de tinción de inmunohistoquímica.

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 790-4858.

Tabla 1. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo anti-CD30 (Ber-H2) con OptiView DAB IHC Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, 64 minutos	CC1, 64 minutos	ULTRA CC1 64 minutos, 100 °C
Inhibidor preprimario de peroxidasa	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Anticuerpo (Primario)	32 minutos, 37 °C	32 minutos, 37 °C	32 minutos, 36 °C
OptiView HQ Linker	8 minutos (predeterminado)		
OptiView HRP Multimer	8 minutos (predeterminado)		
Contratinción	Hematoxylin II, 8 minutos		
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos		

^a Se demostró la concordancia entre los instrumentos BenchMark ULTRA y BenchMark ULTRA PLUS mediante ensayos representativos.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo anti-CD30 (Ber-H2) con ultraView Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, Estándar	CC1, Estándar	ULTRA CC1, 64 minutos, 95 °C
Anticuerpo (Primario)	32 minutos, 37 °C	32 minutos, 37 °C	32 minutos, 36 °C
Amplificación	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado (ratón)
ultraWash	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Contratinción	Hematoxylin II, 8 minutos		
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos		

^a Se demostró la concordancia entre los instrumentos BenchMark ULTRA y BenchMark ULTRA PLUS mediante ensayos representativos.

Debido a variaciones en la fijación y el procesamiento del tejido, así como a las condiciones generales de los instrumentos y del entorno del laboratorio, puede que sea necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario, el acondicionamiento celular o tratamiento previo de la proteasa en función de las muestras particulares, de la detección que se haya utilizado y de las preferencias del lector. Para obtener más información sobre las variables de fijación, consulte «Immunohistochemistry Principles and Advances».²⁰

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo anti-CD30 (Ber-H2), se debe teñir un segundo portaobjetos con el reactivo de control negativo correspondiente.

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

La práctica de laboratorio óptima consiste en incluir una sección de control positivo en el mismo portaobjetos que el tejido de la prueba. Esto contribuye a identificar fallos al aplicar los reactivos al portaobjetos. Un tejido con una tinción débil positiva es más adecuado para el control de calidad. El tejido de control puede contener elementos de tinción tanto positiva como negativa y ambos sirven como control positivo y negativo. El tejido de control debe ser una muestra de autopsia reciente, biopsia o cirugía preparada o fijada con la mayor brevedad con un proceso idéntico al de las secciones de prueba.

Los controles de tejido positivos conocidos solo se deben usar para monitorizar el comportamiento correcto de los reactivos y los instrumentos, y no como ayuda para establecer un diagnóstico específico de las muestras de prueba. Si los controles de tejido positivos no muestran una tinción positiva, los resultados de las muestras de la prueba se deben considerar no válidos.

Como ejemplos de tejidos de control positivo para este anticuerpo se encuentran los tejidos de linfoma y de amígdala. Estos tipos de tejido son adecuados para llevar a cabo un control de calidad óptimo y para detectar niveles insignificantes de degradación de los reactivos o problemas que no se encuentren recogidos en las especificaciones y que puedan tener relación con el instrumento. En el caso de la amígdala, el anticuerpo tiñe las células linfáticas difuminadas que se encuentran alrededor de los folículos linfáticos y en el margen de los centros germinales. Los componentes de tinción positiva del tejido (tinción membranosa, citoplasmática y de Golgi de células neoplásicas en tejido de linfoma o tinción membranosa, citoplasmática y de Golgi de células linfáticas en amígdala) sirven para confirmar que se ha aplicado el anticuerpo y que el instrumento funciona correctamente. Los componentes negativos del tejido en el tejido linfático, entre otros, los linfocitos B presentes en los centros germinales de las regiones de amígdala normal y estroma que pueden presentarse en el linfoma, pueden servir para monitorizar la tinción de fondo relacionada con el anticuerpo, el kit de detección o los componentes del instrumento y del ensayo.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El procedimiento de inmunotinción del instrumento BenchMark IHC/ISH provoca que un producto de reacción con color marrón (DAB) se precipite en los puntos del antígeno que localiza el anticuerpo anti-CD30 (Ber-H2).

El patrón de tinción celular del anticuerpo anti-CD30 (Ber-H2) es membranosa, citoplasmática y de Golgi.

Controles tisulares positivos y negativos

Deben examinarse los controles tisulares positivos y negativos con tinción en primer lugar para comprobar que todos los reactivos han funcionado correctamente. La existencia de un producto de reacción con el color adecuado en la membrana, el citoplasma o el Golgi de las células diana del tejido de control positivo indica una reactividad positiva.

Si los controles de tejido positivos no muestran una tinción positiva, los resultados de las muestras de la prueba se deben considerar no válidos.

Aquellos componentes que no provocan tinción deberían presentar ausencia de tinción específica y ofrecer una indicación sobre la tinción de fondo no específica. Si se presenta una tinción específica en los puntos de control tisular negativo, deberán considerarse no válidos los resultados en la muestra de la prueba.

Controles de reactivo negativo

De presentarse tinción no específica, tendrá una apariencia difusa. También es posible observar una ligera tinción esporádica en el tejido conjuntivo en aquellas secciones de tejido que se han fijado excesivamente con formol. Se deben utilizar células intactas para la interpretación de los resultados de tinción, ya que la tinción de las células necróticas o degeneradas suele ser no específica. Si la tinción de fondo es excesiva, los resultados de las muestras de la prueba se deben considerar como no válidos.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

La detección mediante el sistema OptiView es por lo general más sensible que la del sistema de detección *ultraView*. El usuario debe validar los resultados obtenidos con este reactivo y los sistemas de detección.

Se recomienda que el tejido del paciente se tiña dentro de un plazo de 30 días tras el corte. Se ha observado pérdida de rendimiento de tinción con el anticuerpo anti-CD30

(Ber-H2) en secciones que se han conservado a temperatura ambiente por periodos superiores a los 30 días.

Se recomienda no utilizar en este ensayo secciones de tejido con un grosor superior a las 4 micras. La evaluación de la tinción de células neoplásicas se complica en tejidos cortados con un grosor ≥ 5 micras.

Se ha observado una tinción nuclear débil en linfocitos en muy pocos casos de tinción con el anticuerpo anti-CD30 (Ber-H2) y no debería considerarse una tinción positiva en anti-CD30.

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-CD30 (Ber-H2) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	0/3	Corazón	0/3
Cerebelo	0/3	Esófago	0/3
Glándula suprarrenal	0/3	Estómago	0/3
Ovario	0/3	Intestino delgado	0/3
Páncreas	0/3	Colon	0/3
Glándula paratiroidea	0/3	Hígado	0/3
Glándula pituitaria	0/3	Glándula salival	0/3
Testículos	0/3	Riñón	0/3
Tiroides	0/3	Próstata	0/3
Mama	0/3	Endometrio	0/3
Bazo	0/3	Cuello del útero	0/2
Amígdala	17/18	Músculo esquelético	0/2
Ganglio linfático	12/26	Piel	0/3
Timo	0/3	Nervio	0/3
Médula ósea	0/3	Mesotelio	0/2
Pulmón	0/4		

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo anti-CD30 (Ber-H2) se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de casos positivos/total
Glioblastoma (cerebro)	0/1
Meningioma (cerebro)	0/1
Ependimoma (cerebro)	0/1
Oligodendroglioma (cerebro)	0/1
Carcinoma seroso (ovario)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Adenocarcinoma (ovario)	0/1
Neoplasia neuroendocrina (páncreas)	0/1
Adenocarcinoma (páncreas)	0/1
Seminoma (testículos) ^a	1/1
Carcinoma embrionario (testículos) ^a	1/1
Carcinoma medular (tiroides)	0/1
Carcinoma papilar (tiroides)	0/1
Carcinoma ductal in situ (mama)	0/1
Carcinoma ductal invasivo (mama)	0/2
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	0/1
Adenocarcinoma (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (esófago)	0/1
Adenocarcinoma mucinoso (estómago)	0/1
Adenocarcinoma (intestino)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (intestino)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (cavidad abdominal)	0/1
Adenocarcinoma (recto)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (recto)	0/1
Melanoma (recto)	0/1
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/1
Hepatoblastoma (hígado)	0/1
Carcinoma de células claras (riñón)	0/1
Adenocarcinoma (próstata)	0/2
Leiomioma (útero)	0/1
Adenocarcinoma (útero)	0/1
Carcinoma de células claras (útero)	0/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	0/2
Carcinoma (endometrio)	0/1
Carcinoma de células claras (endometrio)	0/1
Rabdomiosarcoma embrionario (músculo estriado)	0/1
Carcinoma de células basales (piel)	0/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1
Neurofibroma (tejido blando)	0/1
Neuroblastoma (retroperitoneo)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Mesotelioma (cavidad abdominal)	0/1
Rabdomiosarcoma de células fusiformes (retroperitoneo)	0/1
Linfoma de Burkitt	1/3
Linfoma folicular	0/3
linfoma de tejido linfático asociado a mucosas (MALT)	0/1
Linfoma difuso de linfocitos B grandes	0/12
Linfoma de linfocitos B, sin especificar	1/14
Mieloma de plasmocitos	1/10
Linfoma de Hodgkin	92/99
Linfoma anaplásico de células grandes	7/9
Linfoma de linfocitos T, sin especificar	2/18
Linfoma, sin especificar	0/2
Carcinoma urotelial (vejiga)	0/1
Leiomiocarcinoma (vejiga)	0/1
Osteosarcoma (hueso)	0/1
Leiomiocarcinoma (músculo liso)	0/1
Melanoma	0/1

^a Los resultados se consideraron coherentes con la tinción positiva/negativa prevista en los tejidos neoplásicos.²¹

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo anti-CD30 (Ber-H2) para demostrar:

- La precisión entre lotes del anticuerpo.
- La precisión de la sesión y entre días en un instrumento BenchMark XT.
- La precisión entre instrumentos en los instrumentos BenchMark XT y BenchMark ULTRA.
- La precisión entre plataformas entre los instrumentos BenchMark XT y BenchMark ULTRA.

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

Se demostró la precisión del instrumento BenchMark ULTRA PLUS mediante ensayos representativos. Entre los estudios que se llevaron a cabo figuraban los de repetibilidad dentro del análisis y de precisión intermedia entre días y entre sesiones. Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

RENDIMIENTO CLÍNICO

Los datos de rendimiento clínico pertinentes para el uso previsto del anticuerpo anti-CD30 (Ber-H2) 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. Schwab U, Stein H, Gerdes J, et al. Production of a monoclonal antibody specific for Hodgkin and Sternberg-Reed cells of Hodgkin's disease and a subset of normal lymphoid cells. *Nature*. 1982;299(5878):65-67.
2. Stein H, Gerdes J, Schwab U, et al. Identification of Hodgkin and Sternberg-Reed Cells as a Unique Cell Type Derived from a Newly-Detected Small-Cell Population. *International Journal of Cancer*. 1982;30(4):445-459.
3. Stein H, Mason DY, Gerdes J, et al. The expression of the Hodgkin's disease associated antigen Ki-1 in reactive and neoplastic lymphoid tissue: evidence that

- Reed-Sternberg cells and histiocytic malignancies are derived from activated lymphoid cells. Blood. 1985;66(4):848-858.
4. Froese P, Lemke H, Gerdes J, et al. Biochemical characterization and biosynthesis of the Ki-1 antigen in Hodgkin-derived and virus-transformed human B and T lymphoid cell lines. J Immunol. 1987;139(6):2081-2087.
 5. Gottesman SRS. CD30: receptor, marker, target. Pathology and Laboratory Medicine International. 2016.
 6. van der Weyden CA, Pileri SA, Feldman AL, Whisstock J, Prince HM. Understanding CD30 biology and therapeutic targeting: a historical perspective providing insight into future directions. Blood Cancer J. 2017;7(9):e603.
 7. So T, Ishii N. The TNF-TNFR Family of Co-signal Molecules. Adv Exp Med Biol. 2019;1189:53-84.
 8. Al-Shamkhani A. The role of CD30 in the pathogenesis of haematopoietic malignancies. Curr Opin Pharmacol. 2004;4(4):355-359.
 9. Dabbs DJ. Diagnostic Immunohistochemistry: Theranostic and Genomic Applications, 5th Edition. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2019.
 10. Gruss HJ, Herrmann F. CD30 ligand, a member of the TNF ligand superfamily, with growth and activation control for CD30+ lymphoid and lymphoma cells. Leukemia Lymphoma. 1996;20(5-6):397-409.
 11. Ward-Kavanagh Lindsay K, Lin Wai W, Šedý John R, Ware Carl F. The TNF Receptor Superfamily in Co-stimulating and Co-inhibitory Responses. Immunity. 2016;44(5):1005-1019.
 12. Xie P. TRAF molecules in cell signaling and in human diseases. J Mol Signal. 2013;8(1):7.
 13. Brauninger A, Schmitz R, Bechtel D, Renne C, Hansmann ML, Kuppers R. Molecular biology of Hodgkin's and Reed/Sternberg cells in Hodgkin's lymphoma. Int J Cancer. 2006;118(8):1853-1861.
 14. Sperling S, Fiedler P, Lechner M, et al. Chronic CD30 signaling in B cells results in lymphomagenesis by driving the expansion of plasmablasts and B1 cells. Blood. 2019;133(24):2597-2609.
 15. Carson F, Hladik C. Histotechnology: A Self Instructional Text, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
 16. Sheehan DC, Hrapchak BB. Theory and practice of Histotechnology, 2nd edition. St. Louis: The C.V. Mosby Company; 1980.
 17. Department of Health, Education and Welfare, National Institute of Occupational Safety and Health, Rockville, MD. "Procedures for the decontamination of plumbing systems containing copper and/or lead azides." DHHS (NIOSH) Publ No. 78-127, Current 13. August 16, 1976.
 18. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
 19. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
 20. Roche PC, Hsi ED. Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.
 21. Durkop H, Foss HD, et al. Expression of the CD30 antigen in non-lymphoid tissues and cells. J. Pathol 2000; 190:613-618.

NOTA: En este documento se ha usado el punto como separador decimal para marcar el borde entre la parte entera y la parte fraccionaria de los numerales con decimales. No se han usado separadores para las unidades de millar.

El resumen de los aspectos de seguridad y rendimiento se puede ver a continuación:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Símbolos

Ventana usa los siguientes símbolos y signos además de los indicados en la norma ISO 15223-1 (para EE. UU.: consulte en dialog.roche.com la definición de los símbolos usados):



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



Indica la entidad que ha importado el dispositivo médico a la Unión Europea

HISTORIAL DE REVISIONES

Rev.	Actualizaciones
D	Se han actualizado las secciones Preparación de muestras, 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 MILCINAZZA
PRODUCES ROCHE S.A.C.e.l.
Division Diagnostics
DT & APODEADA LEGAL



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Productos Roche S.A.Q. e I. (División Diagnóstica)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 164 pagina/s.