

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

REF 790-4464

05986826001

IVD Σ 50

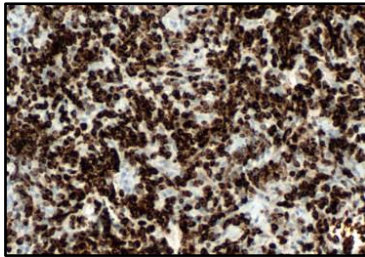


Figura 1. Coloração citoplasmática com anticorpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) de tecido de linfoma.

UTILIZAÇÃO PRETENDIDA

CONFIRM anti-bcl-2 (124) Mouse Monoclonal Primary Antibody destina-se à utilização em laboratório na deteção imuno-histoquímica qualitativa da proteína do linfoma de células B 2 (bcl-2) utilizando microscopia ótica em secções de tecido fixadas em formol e impregnadas em parafina (FFPE) coradas num instrumento BenchMark IHC/ISH.

Este produto deverá ser interpretado por um patologista qualificado, em

conjunto com um exame histológico, a informação clínica relevante e os controlos adequados.

Este anticorpo destina-se a utilização em diagnóstico in vitro (IVD).

RESUMO E EXPLICAÇÃO

CONFIRM anti-bcl-2 (124) Mouse Monoclonal Primary Antibody (anticorpo CONFIRM anti-bcl-2 (124)) é direcionado para a proteína bcl-2 humana. A oncoproteína bcl-2 desempenha um papel central na apoptose, funcionando como inibidor do processo apoptótico, e veio a dar o nome a uma família de proteínas implicadas na promoção/inibição da apoptose.¹ Está provado que a expressão de bcl-2 bloqueia a morte celular programada em vez de promover a proliferação. A bcl-2 é normalmente expressa nas células T, nas células pré-B, nas células B em repouso, incluindo os linfócitos normais da zona do manto, e em certos tipos de células B em proliferação.^{2,3} No entanto, a bcl-2 é regulada negativamente nas células B do centro germinal normais.^{2,3} Nos tecidos neoplásicos, são detetados níveis elevados de bcl-2 na maioria dos linfomas humanos de células B pequenas e maduras (por exemplo, linfoma linfocítico crónico/linfoma linfocítico pequeno, linfoma folicular, linfoma de células do manto e linfoma da zona marginal), ao passo que é expresso em graus variáveis no linfoma difuso de grandes células B, no linfoma de Hodgkin e no linfoma de células T.^{2,4} O linfoma de Burkitt é tipicamente bcl-2-negativo, embora se observe uma expressão fraca nalguns casos.^{2,4,5} Além disso, a expressão de bcl-2 também é detetada em muitos tumores malignos não hematopoiéticos, incluindo o cancro do pulmão de células não pequenas, o cancro da mama, o cancro do cólon e o melanoma.⁶ Os mecanismos subjacentes à sobre-expressão de bcl-2 variam muito nestas neoplasias e incluem translocação cromossómica, amplificação do gene e desregulação de microRNA.⁶

A sobre-expressão da bcl-2 é uma das principais características do linfoma folicular. A grande maioria dos linfomas foliculares apresenta uma translocação cromossómica de t(14;18) característica, que coloca o gene bcl-2 sob o controlo do promotor IgH, provocando a sua sobre-expressão.^{7,8} Consequentemente, a deteção da bcl-2 pela imuno-histoquímica (IHC) com o anticorpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) pode ser utilizada como auxiliar na identificação do linfoma folicular.

Segundo a classificação revista de neoplasias linfóides da OMS de 2016, uma vez estabelecido o diagnóstico de linfoma difuso de grandes células B (DLBCL), é necessária uma caracterização adicional.⁹ O DLBCL pode ser caracterizado pela célula de origem, pelas características moleculares e pelo panorama genético ou mutacional.¹⁰ Bcl-2 IHC é frequentemente efetuado neste contexto. Assim, a deteção da bcl-2 através de IHC com o anticorpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) pode ser utilizada como auxiliar na caracterização do DLBCL.

A expressão da Bcl-2 encontra-se regulada negativamente nas células B normais do centro germinativo em tecidos reativos, enquanto nos foliculos neoplásicos do linfoma folicular está sobre-expressa.⁷ Assim, a deteção da bcl-2 através de IHC com o anticorpo

CONFIRM anti-bcl-2 (124) pode ser utilizada como auxiliar na diferenciação entre linfoma folicular e foliculos reativos benignos.

O padrão de coloração deste anticorpo é citoplasmático. Pode ser utilizada como parte de um painel de estudos de IHC.

PRINCÍPIO DO PROCEDIMENTO

O anticorpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) liga-se à proteína bcl-2 em secções de tecido fixadas em formol e impregnadas em parafina (FFPE). Este anticorpo pode ser visualizado utilizando *ultraView* Universal DAB Detection Kit (Ref. 760-500 / 05269806001) ou *OptiView* DAB IHC Detection Kit (Ref. 760-700 / 06396500001). Consulte a respetiva folha de métodos para obter mais informações.

MATERIAIS FORNECIDOS

O anticorpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) contém reagente suficiente para 50 testes.

Um dispensador de anticorpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) de 5 mL contém aproximadamente 85 µg de um anticorpo monoclonal de ratinho.

O anticorpo é diluído em 0.05 M de Tris-HCl com aproximadamente 1% de proteína transportadora e 0.10% de ProClin 300, um conservante.

A concentração específica do anticorpo é de aproximadamente 17 µg/mL. Não foi observada qualquer reatividade não específica conhecida ao anticorpo neste produto.

O anticorpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) é um anticorpo monoclonal recombinante de ratinho produzido como sobrenadante de uma cultura celular purificada.

Consulte a folha de métodos incluída na embalagem do kit de deteção VENTANA apropriado para obter descrições detalhadas sobre: Princípio do procedimento, Material e métodos, Colheita das amostras e preparação para análise, Procedimentos de controlo de qualidade, Resolução de problemas, Interpretação dos resultados e Limitações gerais.

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

Os reagentes de coloração, como os dos kits de deteção VENTANA e os componentes auxiliares, incluindo lâminas de controlo tecidular positivo e negativo, não são fornecidos.

Os produtos indicados na folha de métodos podem não estar todos disponíveis em todas as regiões. Consulte o seu representante de assistência local.

Os seguintes reagentes e materiais podem ser necessários para a coloração, mas não são fornecidos:

1. Tecido de controlo recomendado
2. Lâminas de microscópio carregadas positivamente
3. Negative Control (Monoclonal) (Ref. 760-2014 / 05266670001)
4. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (Ref. 760-500 / 05269806001)
5. *OptiView* DAB IHC Detection Kit (Ref. 760-700 / 06396500001)
6. EZ Prep Concentrate (10X) (Ref. 950-102 / 05279771001)
7. Reaction Buffer Concentrate (10X) (Ref. 950-300 / 05353955001)
8. LCS (Predilute) (Ref. 650-010 / 05264839001)
9. ULTRA LCS (Predilute) (Ref. 650-210 / 05424534001)
10. Cell Conditioning Solution (CC1) (Ref. 950-124 / 05279801001)
11. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (Ref. 950-224 / 05424569001)
12. Hematoxylin II (Ref. 790-2208 / 05277965001)
13. Bluing Reagent (Ref. 760-2037 / 05266769001)
14. Meio de montagem permanente
15. Lamela de cobertura
16. Dispositivo de cobertura automático
17. Equipamento de laboratório de uso genérico
18. Instrumento BenchMark IHC/ISH

CONSERVAÇÃO E ESTABILIDADE

Após a receção e quando não estiver a ser utilizado, conservar entre 2-8 °C. Não congelar.

Para garantir uma correta distribuição do reagente e a estabilidade do anticorpo, volte a colocar a tampa do dispensador após cada utilização e coloque o dispensador imediatamente no frigorífico na posição vertical.

Cada dispensador de anticorpos tem indicada a respetiva data de validade. Quando corretamente conservado, o reagente permanece estável até à data indicada na etiqueta. Não utilizar o reagente depois de ultrapassada a data de validade.

PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

Os tecidos FFPE processados regularmente são adequados para utilização com este anticorpo primário quando utilizados com kits de detecção VENTANA e instrumentos BenchMark IHC/ISH. O fixador de tecido recomendado é o formol neutro tamponado a 10%.¹¹ As secções devem ser cortadas com aproximadamente 4 µm de espessura e colocadas em lâminas carregadas positivamente. Uma vez que a antigenicidade das secções de tecido cortado pode diminuir ao longo do tempo, as lâminas devem ser coradas imediatamente. Peça ao representante da Roche uma cópia de "Recommended Slide Storage and Handling" para obter mais informações.

De acordo com as recomendações, os controlos positivos e negativos devem ser executados em simultâneo com amostras desconhecidas.

AVISOS E PRECAUÇÕES

1. Para utilização em diagnóstico in vitro (IVD).
2. Apenas para utilização profissional.
3. Não utilizar num número de testes superior ao especificado.
4. Este produto contém 1% ou menos de soro bovino, que é utilizado na produção do anticorpo.
5. A solução ProClin 300 é utilizada como conservante neste reagente. Está classificada como irritante e pode causar sensibilização através do contacto com a pele. Tome as precauções razoáveis ao manusear a mesma. Evite o contacto dos reagentes com os olhos, a pele e as membranas mucosas. Utilize luvas e vestuário de proteção.
6. As lâminas carregadas positivamente podem ser suscetíveis a pressões ambientais que podem ter como consequência uma coloração inadequada. Contacte o representante da Roche para mais informações sobre como utilizar estes tipos de lâminas.
7. Os materiais de origem humana ou animal devem ser manuseados como materiais que envolvem risco de contaminação e eliminados adotando as devidas precauções. Em caso de exposição, devem ser seguidas as diretivas de saúde das autoridades responsáveis.^{12,13}
8. Evite o contacto dos reagentes com os olhos e as membranas mucosas. Se os reagentes entrarem em contacto com áreas sensíveis, lave com água em abundância.
9. Evite a contaminação microbiana dos reagentes, pois tal poderá dar origem a resultados incorretos.
10. Para mais informações acerca da utilização deste dispositivo, consulte o Manual do utilizador do instrumento BenchMark IHC/ISH, bem como as instruções de utilização de todos os componentes necessários em navifyportal.roche.com.
11. Consulte as autoridades locais e/ou estatais no que se refere ao método de eliminação recomendado.
12. A etiquetagem de segurança do produto segue principalmente as diretrizes do GHS da UE. Ficha de dados de segurança disponível para utilizadores profissionais a pedido.
13. Para reportar situações graves suspeitas relacionadas com este dispositivo, contacte o representante local da Roche e a autoridade competente do Estado-Membro ou do País onde o utilizador está estabelecido.

Este produto contém componentes classificados da seguinte forma, nos termos do disposto no Regulamento (CE) N.º 1272/2008:

Tabela 1. Informações sobre os perigos.

Perigo	Código	Advertência
	H317	Pode provocar uma reação alérgica cutânea.
	H412	Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.
	P261	Evitar respirar névoas ou vapores.
	P273	Evitar a libertação para o ambiente.
	P280	Usar luvas de proteção.
	P333 + P313	Em caso de irritação ou erupção cutânea: consulte um médico.
	P362 + P364	Retirar a roupa contaminada e lavá-la antes de a voltar a usar.

Perigo	Código	Advertência
	P501	Eliminar o conteúdo/recipiente num centro de tratamento de resíduos apropriado.

Este produto contém CAS # 55965-84-9, uma massa de reação de: 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona e 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1)

PROCEDIMENTO DE COLORAÇÃO

Os anticorpos primários VENTANA foram desenvolvidos para utilização em instrumentos BenchMark IHC/ISH em combinação com kits de detecção e acessórios VENTANA. Consulte a Tabela 2 e a Tabela 3 abaixo para obter mais informações sobre os protocolos de coloração recomendados.

Este anticorpo foi otimizado para tempos de incubação específicos, mas o utilizador terá de validar os resultados obtidos com este reagente.

Os parâmetros para os procedimentos automáticos podem ser apresentados, impressos e editados de acordo com o procedimento contido no Manual do utilizador do instrumento. Consulte a folha de métodos incluída na embalagem do kit de detecção VENTANA apropriado para obter mais detalhes relativamente aos procedimentos de coloração de imuno-histoquímica.

Para mais informações sobre a utilização correta deste dispositivo, consulte a folha de métodos do dispensador em linha associado ao P/N 790-4464.

Tabela 2. Protocolo de coloração recomendado para o anticorpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) com *ultraView* Universal DAB Detection Kit em instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimento	Método	
	XT	ULTRA ou ULTRA PLUS ^a
Desparafinação	Selecionado	Selecionado
Cell Conditioning (revelação de antígeno)	CC1, Padrão	ULTRA CC1 64 minutos, 95 °C
Anticorpo (primário)	16 minutos, 37 °C	16 minutos, 36 °C
Coloração de contraste	Hematoxylin II, 4 minutos	
Pós-contraste	Bluing, 4 minutos	

^a Foi demonstrada concordância entre os instrumentos BenchMark ULTRA e BenchMark ULTRA PLUS utilizando ensaios representativos.

Tabela 3. Protocolo de coloração recomendado para o anticorpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) com *OptiView* DAB IHC Detection Kit em instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimento	Método	
	XT	ULTRA ou ULTRA PLUS ^a
Desparafinação	Selecionado	Selecionado
Cell Conditioning (revelação de antígeno)	CC1, 32 minutos	ULTRA CC1 32 minutos, 100 °C
Anticorpo (primário)	16 minutos, 37 °C	16 minutos, 36 °C
Inibidor de peroxidase pré-primário	Selecionado	
OptiView HQ Universal Linker	8 minutos (predefinição)	
OptiView HRP Multimer	8 minutos (predefinição)	
Coloração de contraste	Hematoxylin II, 4 minutos	

Tipo de procedimento	Método	
	XT	ULTRA ou ULTRA PLUS ^a
Pós-contraste	Bluing, 4 minutos	

^a Foi demonstrada concordância entre os instrumentos BenchMark ULTRA e BenchMark ULTRA PLUS utilizando ensaios representativos.

Devido à variação na fixação e no processamento dos tecidos, bem como nos instrumentos laboratoriais gerais e nas condições ambientais, poderá ser necessário aumentar ou diminuir a incubação do anticorpo primário, o condicionamento celular ou o pré-tratamento com protease com base nas amostras individuais, na detecção utilizada e na preferência do leitor. Para mais informações sobre as variáveis de fixação, consulte "Immunohistochemistry Principles and Advances".¹⁴

CONTROLO DE REAGENTE NEGATIVO

Além da coloração com o anticorpo CONFIRM anti-bcl-2 (124), deve ser corada uma segunda lâmina com o reagente de controlo negativo apropriado.

CONTROLO TECIDULAR POSITIVO

A prática laboratorial ideal deve incluir uma secção de controlo positivo na mesma lâmina que contém o tecido de teste. Isto ajuda a identificar quaisquer falhas na aplicação dos reagentes na lâmina. Um tecido com coloração positiva fraca é o mais adequado para o controlo de qualidade. O tecido de controlo poderá conter elementos de coloração positiva e negativa e servir como controlo positivo e negativo. O tecido de controlo deverá ser uma amostra recém-colhida de autópsia, biópsia ou cirurgia, preparada ou fixada o mais cedo possível e de forma idêntica à das secções de teste.

Os controlos tecidulares positivos conhecidos deverão ser utilizados apenas para monitorizar o desempenho dos reagentes e instrumentos, e não para auxiliar na determinação de um diagnóstico específico de amostras de teste. Se os controlos tecidulares positivos não demonstrarem uma coloração positiva, os resultados da amostra de teste deverão ser considerados inválidos.

Exemplos de tecidos de controlo positivos para este anticorpo são as células B da zona do manto e as células T interfoliculares existentes na amígdala.

INTERPRETAÇÃO DA COLORAÇÃO/RESULTADOS PREVISTOS

O padrão de coloração celular do anticorpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) é citoplasmático.

LIMITAÇÕES ESPECÍFICAS

As lâminas devem ser coradas prontamente, uma vez que a antigenicidade das secções de tecido cortado pode diminuir ao longo do tempo e pode ficar comprometida devido a fatores ambientais durante uma conservação prolongada.

O sistema de detecção OptiView é, de um modo geral, mais sensível do que o sistema de detecção *ultraView*. O utilizador terá de validar os resultados obtidos com este reagente e estes sistemas de detecção.

Até 20% dos casos de linfoma folicular que contém translocação da bcl-2 não apresentam coloração IHC da bcl-2 quando é utilizado o anticorpo CONFIRM anti-bcl-2 (124), devido a mutações no gene bcl-2 que eliminam o epítipo reconhecido por esse anticorpo. No entanto, a bcl-2 pode ser detetada nos casos em que são utilizados anticorpos que reconhecem epítipos alternativos da bcl-2.^{15,16,17}

Os ensaios podem não estar todos registados em todos os instrumentos. Contacte o seu representante local da Roche para obter mais informações.

CARACTERÍSTICAS DO DESEMPENHO

DESEMPENHO ANALÍTICO

Foram realizados testes de coloração de especificidade, sensibilidade e precisão e os resultados estão listados abaixo.

Sensibilidade e especificidade

Tabela 4. A sensibilidade/especificidade do anticorpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) foi determinada testando tecidos normais FFPE.

Tecido	N.º de casos positivos/totais	Tecido	N.º de casos positivos/totais
Cérebro hemisférico	0/3	Timo	3/3
Cerebelo	0/4	Medula óssea	2/2
Cérebro, NOS	0/1	Pulmão	0/4
Glândula suprarrenal	0/4	Coração	0/3
Ovário	4/4	Esófago	0/1
Pâncreas	0/3	Estômago	1/4
Glândula paratiroide	3/3	Intestino delgado	3/4
Hipófise	3/3	Cólon	3/3
Testículo	0/4	Reto	1/1
Tiroide	4/4	Fígado	0/4
Mama	1/1	Glândula salivar	0/4
Baço	2/2	Rim	4/4
Amígdala	2/2	Próstata	4/4
Centro germinal reativo ^a	0/6	Bexiga	4/4
Endométrio	1/1	Colo do útero	1/3
Miométrio	2/2	Apêndice	3/3
Placenta	3/3	Pele	3/3
Músculo esquelético	3/3	Mesotélio	2/2
Nervo periférico	0/3		

^a Centro germinal avaliado em amígdala benigna e gânglio linfático reativo.

Tabela 5. A sensibilidade/especificidade do anticorpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) foi determinada testando uma série de tecidos neoplásicos FFPE.

Patologia	N.º de casos positivos/totais
Meningioma fibroblástico (cérebro)	1/2
Meningioma (cerebelo)	0/1
Adenocarcinoma (ovário)	1/1
Adenocarcinoma endometriode (ovário)	0/1
Carcinoma de células em anel de sinete do cólon (metastático)	0/1
Adenocarcinoma (pâncreas)	0/1
Seminoma (testículos)	0/1
Adenoma (tiroide)	1/1
Carcinoma folicular (tiroide)	0/1
Adenocarcinoma papilar folicular (tiroide)	1/1
Fibroadenoma (mama)	2/2
Carcinoma ductal invasivo (mama)	1/3
Carcinoma de pequenas células (pulmão)	1/1
Carcinoma de células escamosas (pulmão)	0/1

Patologia	N.º de casos positivos/totais
Adenocarcinoma (pulmão)	0/1
Cancros gastrintestinais (metastáticos)	0/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/3
Adenocarcinoma (estômago)	0/3
Adenocarcinoma (intestino delgado)	0/1
Adenocarcinoma (cólon)	1/3
Adenocarcinoma (reto)	0/3
Adenoma (cólon)	1/1
Adenoma (intestino delgado)	0/1
Carcinoma hepatocelular (fígado)	0/2
Adenocarcinoma do cólon (metastático)	0/1
Carcinoma de células claras (rim)	2/2
Adenocarcinoma (próstata)	0/1
Adenocarcinoma endometriode (útero)	0/2
Carcinoma de células escamosas (colo do útero)	0/2
Melanoma (cabeça e pescoço)	1/1
Carcinoma de células escamosas (pele)	0/1
Carcinoma ductal invasivo da mama (metastático)	0/1
Carcinoma de células escamosas esofágico (metastático)	1/1
Leucemia linfocítica crônica/linfoma linfocítico de pequenas células (gânglio linfático)	3/3
Linfoma difuso de grandes células B; NOS	131/153
Linfoma não-Hodgkin	8/9
Linfoma folicular de células B	10/10
Linfoma de Hodgkin (gânglio linfático)	1/1
Linfoma maduro de células B; NOS (gânglio linfático)	1/1
Adenoma cortical (glândula suprarrenal)	0/1
Carcinoma adrenocortical (glândula suprarrenal)	1/1
Adenocarcinoma (cabeça e pescoço, cavidade oral, palato duro)	0/1
Carcinoma cístico adenoide (cabeça e pescoço, glândula salivar)	1/1
Carcinoma nasofaríngeo (cabeça e pescoço)	0/1
Carcinoma de células escamosas (língua)	0/1
Carcinoma urotelial (bexiga)	0/2
Osteossarcoma (osso)	1/1

Precisão

Os estudos de precisão do anticorpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) foram realizados para demonstrar:

- Precisão do anticorpo entre lotes.
- Precisão intraensaio e entre dias num instrumento BenchMark XT.
- Precisão entre instrumentos no instrumento BenchMark XT e BenchMark ULTRA.
- Precisão entre plataformas entre o instrumento BenchMark XT e BenchMark ULTRA.

Todos os estudos cumpriram os respetivos critérios de aceitação.

A precisão no instrumento BenchMark ULTRA PLUS foi demonstrada utilizando ensaios representativos. Os estudos incluíram a repetibilidade intraensaio e a precisão intermédia entre dias e entre ensaios. Todos os estudos cumpriram os respetivos critérios de aceitação.

DESEMPENHO CLÍNICO

Os dados de desempenho clínico relevantes para a utilização prevista do anticorpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) foram avaliados através de uma revisão sistemática da literatura. Os dados recolhidos suportam a utilização do dispositivo de acordo com a utilização prevista.

REFERÊNCIAS

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 FL, Cappellano C. Histotechnology; A Self-Instructional Text, 5th edition. American Society for Clinical Pathology Press; 2020, 2022.
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 24 June 2020 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: Neste documento, é sempre utilizado o ponto como separador decimal para marcar o limite entre a parte inteira e as partes fracionais de um número decimal. Não são utilizados separadores de milhares.

O resumo sobre segurança e desempenho está disponível aqui:

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

Símbolos

Ventana utiliza os seguintes símbolos e sinais, além dos listados na norma ISO 15223-1 (para os USA: consultar elabdoc.roche.com/symbols para mais informações).



Número Global de Item Comercial

Rx only

Para os USA: Advertência: A Lei Federal dos EUA restringe a venda deste dispositivo a um médico ou mediante receita médica.

HISTÓRICO DE REVISÕES

Rev	Atualizações
D	Foram feitas atualizações na secção Avisos e precauções. Foram realizadas atualizações no modelo atual.

PROPRIEDADE INTELECTUAL

VENTANA, BENCHMARK, CONFIRM, OPTIVIEW e ULTRAVIEW são marcas comerciais de Roche. Todos os restantes nomes de produtos e marcas comerciais são propriedade dos respetivos titulares.

© 2024 Ventana Medical Systems, Inc.

For USA: Rx only

INFORMAÇÕES DE CONTACTO



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

www.roche.com



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

