

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

REF 790-4430

05571219001

IVD  50

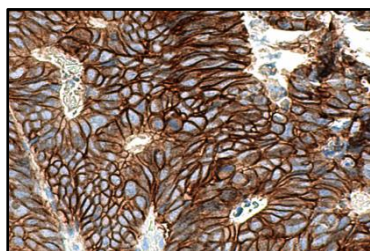


Figure 1. Coloration de la membrane cytoplasmique du carcinome du côlon à l'aide du CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) Rabbit Monoclonal Primary Antibody.

UTILISATION PRÉVUE

Le CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) Rabbit Monoclonal Primary Antibody des Ventana Medical Systems (Ventana) est dirigé contre un épitope membranaire et/ou cytoplasmique présent dans les cellules épithéliales ou tumorales humaines normales. Cet anticorps peut être utilisé pour faciliter l'identification des cellules normales et néoplasiques exprimant c-MET. L'anticorps est destiné à être utilisé pour la coloration qualitative de coupes de tissus fixés au formol et inclus en paraffine.

L'interprétation clinique de toute coloration, ou l'absence de coloration, doit être complétée par des études histologiques et l'évaluation des contrôles appropriés. L'évaluation doit être réalisée par un anatomopathologiste qualifié à la lumière des antécédents cliniques du patient et des autres tests diagnostiques.

Cet anticorps est conçu pour une utilisation en diagnostic in vitro (IVD).

RÉSUMÉ ET EXPLICATION

CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (anticorps CONFIRM anti-Total c-MET (SP44)) est un anticorps monoclonal de lapin dirigé contre la région carboxyle de la protéine transmembranaire humaine c-MET. La protéine c-MET est un récepteur tyrosine kinase codé par le proto-oncogène c-MET. Une expression dérégulée de c-MET a été détectée au niveau des protéines et de l'ARNm dans une variété de carcinomes et de sarcomes humains. L'anticorps CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) colore les hépatomes, les carcinomes du côlon et du rectum, de l'estomac, du rein, de l'ovaire, de la peau, du poumon, de la thyroïde et du pancréas.¹ Les tumeurs dérivées d'épithéliums exprimant le c-MET sont généralement positives ; il s'agit notamment des carcinomes colorectaux, des adénocarcinomes gastriques et des carcinomes pulmonaires non à petites cellules.

Dans le cancer gastrique et le carcinome pulmonaire non à petites cellules, il a été déterminé que c-MET est le moteur du cancer.^{2,3} Il a également été constaté que c-MET est une voie de résistance aux inhibiteurs de l'EGFR dans le cancer du poumon.⁴

PRINCIPE DE LA PROCÉDURE

L'anticorps CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) se lie à la protéine c-MET dans des coupes de tissus fixés au formol et inclus en paraffine (FFPE) et présente un profil de coloration membranaire et/ou cytoplasmique. Cet anticorps peut être visualisé à l'aide de l'*ultraView* Universal DAB Detection Kit. Consulter la fiche technique correspondante pour de plus amples informations.

MATÉRIEL FOURNI

L'anticorps CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) contient suffisamment de réactif pour 50 tests.

Un distributeur de 5 mL d'anticorps CONFIRM anti-Total c-MET contient environ 48.75 µg d'anticorps monoclonal de lapin (SP44).

L'anticorps est dilué dans un tampon Tris-HCl à 0.05 M avec 1% de protéine de transport et 0.10 % de ProClin 300, un conservateur.

La concentration en anticorps spécifique est d'environ 9.75 µg/mL. Ce produit ne présente aucune réactivité non spécifique connue de l'anticorps.

L'anticorps CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) est un anticorps monoclonal recombinant de lapin.

Consulter la fiche technique du kit de détection VENTANA approprié pour une description détaillée des points suivants : principes et procédures, matériels et méthodes, prélèvement et préparation des échantillons pour l'analyse, procédures de contrôle qualité, résolution des problèmes, interprétation des résultats et limites.

MATÉRIEL NÉCESSAIRE MAIS NON FOURNI

Les réactifs de coloration tels que les kits de détection et les composants accessoires VENTANA, y compris les lames de tissu de contrôle négatif et positif, ne sont pas fournis.

Il est possible que certains produits indiqués dans la fiche technique ne soient pas disponibles dans certains pays. Contacter un représentant du service client local.

Les réactifs et le matériel suivants peuvent être nécessaires pour la coloration, mais ne sont pas fournis :

1. Tissus de contrôle recommandés
2. Lames de microscope chargées positivement
3. Rabbit Monoclonal Negative Control Ig (réf. 790-4795 / 06683380001)
4. CONFIRM Negative Control Rabbit Ig (réf. 760-1029 / 05266238001)
5. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (réf. 760-500 / 05269806001)
6. EZ Prep Concentrate (10X) (réf. 950-102 / 05279771001)
7. Reaction Buffer Concentrate (10X) (réf. 950-300 / 05353955001)
8. LCS (Predilute) (réf. 650-010 / 05264839001)
9. ULTRA LCS (Predilute) (réf. 650-210 / 05424534001)
10. Cell Conditioning Solution (CC1) (réf. 950-124 / 05279801001)
11. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (réf. 950-224 / 05424569001)
12. Hematoxylin II (réf. 790-2208 / 05277965001)
13. Bluing Reagent (réf. 760-2037 / 05266769001)
14. Matériel courant de laboratoire
15. Appareil BenchMark IHC/ISH

CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver le produit entre 2 et 8 °C dès réception et lorsqu'il n'est pas utilisé. Ne pas congeler.

Pour garantir la distribution correcte du réactif et la stabilité de l'anticorps, replacer le capuchon et ranger immédiatement le distributeur dans le réfrigérateur en position verticale après chaque utilisation.

Chaque distributeur d'anticorps comporte une date d'expiration. Lorsqu'il est correctement conservé, le réactif reste stable jusqu'à la date indiquée sur l'étiquette. Ne pas utiliser le réactif au-delà de la date d'expiration.

PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

Les tissus FFPE préparés en routine sont adaptés à la coloration à l'aide de cet anticorps primaire lorsque celui-ci est utilisé avec les kits de détection VENTANA et les appareils BenchMark IHC/ISH. Il est recommandé de fixer les tissus au formol neutre tamponné à 10 %.⁵ Les coupes doivent avoir une épaisseur d'environ 4 µm et être montées sur des lames chargées positivement. Les lames doivent être colorées immédiatement, car l'antigénicité des coupes de tissus peut diminuer avec le temps.

Il est recommandé de tester des contrôles positifs et négatifs en même temps que les échantillons inconnus.


AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

1. Pour utilisation en diagnostic in vitro (IVD).
2. Pour utilisation professionnelle uniquement.
3. **ATTENTION** : aux États-Unis, la loi fédérale stipule que ce produit peut être vendu uniquement par un médecin ou sur prescription médicale. (Rx Only)
4. Ne pas utiliser au-delà du nombre de tests indiqué.
5. Ce produit contient un maximum de 1 % de sérum bovin utilisé dans la fabrication de l'anticorps.
6. Une solution de ProClin 300 est utilisée comme conservateur dans ce réactif. Ce conservateur classé comme produit irritant peut provoquer une sensibilisation par contact avec la peau. Prendre toutes les précautions nécessaires pendant la manipulation. Éviter tout contact des yeux, de la peau et des membranes

- muqueuses avec les réactifs. Utiliser des gants et porter des vêtements de protection.
- Les conditions ambiantes peuvent affecter les lames chargées positivement et conduire à une coloration inappropriée. Un représentant Roche pourra fournir plus d'informations sur l'utilisation de ces types de lames.
 - Les produits d'origine humaine ou animale doivent être manipulés comme susceptibles de présenter un risque biologique et être éliminés en prenant les précautions appropriées. En cas d'exposition à un tel produit, il convient de respecter les directives des autorités de santé compétentes.^{6,7}
 - Éviter tout contact des yeux et des muqueuses avec les réactifs. Si des réactifs entrent en contact avec des zones sensibles, laver abondamment à l'eau.
 - Éviter la contamination microbienne des réactifs.
 - Pour plus d'informations sur l'utilisation de ce produit se référer au guide d'utilisation de l'appareil BenchMark IHC/ISH et au mode d'emploi de tous les composants nécessaires à l'adresse navifyportal.roche.com.
 - Consulter les autorités locales et/ou nationales pour connaître la méthode d'élimination recommandée.
 - L'étiquetage de sécurité des produits suit principalement les directives SGH de l'UE. La fiche de données de sécurité est disponible sur demande pour les utilisateurs professionnels.
 - Pour signaler toute suspicion d'événement grave lié à ce dispositif, contacter un représentant Roche local et l'autorité compétente de l'État membre ou du pays dans lequel le dispositif est utilisé.

Ce produit contient des composants classés comme suit conformément au Règlement (CE) N° 1272/2008 :

Tableau 1. Mentions de danger.

Danger	Code	Mention
	H317	Peut provoquer une allergie cutanée.
	H412	Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
	P261	Éviter de respirer les brouillards ou les vapeurs.
	P273	Éviter le rejet dans l'environnement.
	P280	Porter des gants de protection.
	P333 + P313	En cas d'irritation ou d'éruption cutanée : consulter un médecin.
	P362 + P364	Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.
	P501	Éliminer le contenu/récipient dans une usine de traitement des déchets agréée.

Ce produit contient la masse de réaction de 5-chloro-2-méthyl-2H-isothiazol-3-one et de 2-méthyl-2H-isothiazol-3-one (3:1), numéro CAS 55965-84-9.

PROCÉDURE DE COLORATION

Les anticorps primaires VENTANA ont été développés pour être utilisés sur les appareils BenchMark IHC/ISH en association avec les kits de détection et les accessoires VENTANA. Les protocoles de coloration recommandés pour les appareils BenchMark XT et BenchMark ULTRA avec l'*ultraView* Universal DAB Detection Kit sont répertoriés dans Tableau 2.

Cet anticorps a été optimisé pour des temps d'incubation spécifiques, mais l'utilisateur doit valider les résultats obtenus avec ce réactif.

Les paramètres des procédures automatisées peuvent être affichés, imprimés et modifiés conformément à la procédure décrite dans le guide d'utilisation de l'appareil. Consulter la fiche technique du kit de détection VENTANA approprié pour plus de détails sur les procédures de coloration par immunohistochimie.

Pour de plus amples informations sur l'utilisation appropriée de ce dispositif, consulter la fiche technique du distributeur de réactif associée à la référence 790-4430.

Tableau 2. Protocoles de coloration recommandés pour l'anticorps CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) avec l'*ultraView* Universal DAB Detection Kit sur les appareils BenchMark IHC/ISH.

Type de procédure	Méthode	
	XT	ULTRA
Déparaffinage	Sélectionné	Sélectionné
Démasquage cellulaire (démasquage antigénique)	Cell Conditioning 1 standard	Cell Conditioning 1 standard
Enzyme (protéase)	Inutile	Inutile
Anticorps (primaire)	Environ 16 minutes, 37 °C	Environ 16 minutes, 36 °C
Contre-coloration	Hematoxylin II, 4 minutes	Hematoxylin II, 4 minutes
Après contre-coloration	Bleuing Reagent, 4 minutes	Bleuing Reagent, 4 minutes

En raison d'une certaine variabilité de la fixation et de la préparation des tissus ainsi que des conditions générales ambiantes du laboratoire et des appareils utilisés, il peut être nécessaire d'augmenter ou de diminuer la durée d'incubation de l'anticorps primaire ou du démasquage cellulaire en fonction des échantillons, de la méthode de détection utilisée et des préférences du lecteur des lames. Pour de plus amples informations sur les variables de fixation, consulter l'ouvrage « Immunohistochemistry Principles and Advances ».⁸

RÉACTIF DE CONTRÔLE NÉGATIF

En plus de la coloration avec l'anticorps CONFIRM anti-Total c-MET (SP44), une seconde lame doit être colorée avec le réactif de contrôle négatif approprié.

TISSU DE CONTRÔLE POSITIF

Il est considéré comme bonne pratique de laboratoire d'inclure une coupe de tissu de contrôle positif sur la même lame que le tissu à tester. Cela permet d'identifier tout problème d'application des réactifs sur la lame. Un tissu qui présente une coloration positive faible est le mieux adapté pour le contrôle qualité. Le tissu de contrôle peut comprendre à la fois des éléments positifs et des éléments négatifs à la coloration et peut servir à la fois de tissu de contrôle positif et négatif. Le tissu de contrôle doit être un échantillon fraîchement prélevé lors d'une autopsie, d'une biopsie ou d'une intervention chirurgicale et préparé ou fixé dès que possible après le prélèvement et de manière identique aux coupes à tester.

Des tissus de contrôle positif connus doivent être utilisés uniquement pour vérifier les performances des réactifs et des appareils, et non comme une aide à la formulation d'un diagnostic spécifique sur les échantillons testés. Si les tissus de contrôle positif ne présentent pas de coloration positive, les résultats de l'échantillon testé doivent alors être considérés comme non valides.

Les cellules épithéliales et les tissus néoplasiques tels que le carcinome gastrique et le carcinome pulmonaire non à petites cellules sont des exemples de types de cellules et de tissus de contrôle positifs pour l'anticorps CONFIRM anti-Total c-MET (SP44).

INTERPRÉTATION DE LA COLORATION/RÉSULTATS ATTENDUS

Le profil de coloration cellulaire pour l'anticorps CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) est membranaire et/ou cytoplasmique.

LIMITES SPÉCIFIQUES

L'anticorps CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) a été optimisé sur les appareils BenchMark XT et BenchMark ULTRA en association avec l'*ultraView* Universal DAB Detection Kit pour une durée d'incubation de l'anticorps primaire de 16 minutes ; l'utilisateur doit néanmoins valider chaque résultat de laboratoire obtenu avec ce réactif.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES

PERFORMANCES ANALYTIQUES

Des tests de coloration ont été réalisés pour évaluer la sensibilité, la spécificité et la précision. Leurs résultats sont présentés ci-dessous.

Sensibilité et spécificité

Tableau 3. Sensibilité et spécificité de l'anticorps CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) déterminées par coloration de tissus normaux FFPE.

Tissu	Nbre de positifs/nbre total	Tissu	Nbre de positifs/nbre total
Cerveau	0/3	Cœur	0/3
Cervelet	0/3	Œsophage	0/3
Glande surrénale	0/3	Estomac	0/3
Ovaire	0/3	Intestin grêle	0/3
Pancréas	0/3	Côlon	0/3
Parathyroïde	0/3	Foie	0/3
Hypophyse	0/3	Glande salivaire	0/3
Testicule	0/3	Rein	0/3
Thyroïde	0/3	Prostate	0/3
Sein	0/3	Endomètre	1/3
Rate	0/3	Col de l'utérus	0/2
Amygdale	0/3	Muscle squelettique	0/3
Thymus	0/3	Peau	0/3
Tissu myéloïde (moelle osseuse)	0/3	Nerf	0/3
Poumon	1/3	Mésothélium	0/3

Tableau 4. Sensibilité et spécificité de l'anticorps CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) déterminées par coloration de divers tissus néoplasiques FFPE.

Pathologie	Nbre de positifs/nbre total
Glioblastome	0/1
Méningiome	0/1
Épendymome	0/1
Oligodendrogliome	0/1
Adénocarcinome séreux (ovaire)	0/1
Adénocarcinome mucineux (ovaire)	1/1
Néoplasme neuroendocrine (pancréas)	0/1
Adénocarcinome (pancréas)	1/1
Séminome	0/1
Carcinome embryonnaire	0/1
Carcinome médullaire (thyroïde)	0/1
Carcinome papillaire (thyroïde)	1/1
Carcinome canalaire in situ (sein)	0/1
Carcinome lobulaire (sein)	0/1

Pathologie	Nbre de positifs/nbre total
Carcinome canalaire invasif (sein)	0/1
Lymphome B, SAI	0/1
Carcinome à petites cellules (poumon)	0/1
Carcinome épidermoïde (poumon)	0/1
Adénocarcinome (poumon)	0/1
Carcinome épidermoïde (œsophage)	0/1
Adénocarcinome (œsophage)	1/1
Adénocarcinome mucineux (estomac)	0/1
Adénocarcinome (intestin)	0/1
Tumeur stromale gastro-intestinale (GIST) (intestin)	0/1
Adénocarcinome (côlon)	1/1
Tumeur stromale gastro-intestinale (GIST) (côlon)	0/1
Adénocarcinome (rectum)	0/1
Tumeur stromale gastro-intestinale (GIST) (rectum)	0/1
Carcinome hépatocellulaire	0/1
Hépatoblastome	0/1
Carcinome à cellules claires	1/1
Adénocarcinome (prostate)	0/1
Carcinome urothélial (prostate)	0/1
Léiomyome	0/1
Adénocarcinome (endomètre)	0/1
Carcinome à cellules claires (endomètre)	0/1
Carcinome épidermoïde (col de l'utérus)	0/2
Rhabdomyosarcome embryonnaire	0/1
Mélanome (peau)	0/1
Carcinome basocellulaire (peau)	0/1
Carcinome épidermoïde (peau)	0/1
Neurofibrome	0/1
Neuroblastome (rétropéritoine)	0/1
Mésothéliome épithélioïde	1/1
Lymphome, SAI	0/3
Lymphome de Hodgkin	0/1
Carcinome urothélial (vessie)	0/1
Léiomyosarcome	0/2
Ostéosarcome (os)	0/1
Rhabdomyosarcome à cellules fusiformes (rétropéritoine)	0/1

Pathologie	Nbre de positifs/nbre total
Carcinome, SAI (sein)	2/63
Carcinome, SAI (côlon)	73/98
Carcinome non à petites cellules (poumon)	7/69
Carcinome, SAI (rein)	12/24
Carcinome, SAI (ovaire)	6/32
Carcinome, SAI (estomac)	19/75

Précision

Des études de précision ont été réalisées pour l'anticorps CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) afin de déterminer :

- La précision interlots de l'anticorps.
- La précision intracycle et interjours sur un appareil BenchMark XT.
- La précision interappareils sur les appareils BenchMark XT et BenchMark ULTRA.
- La précision interplateformes entre les appareils BenchMark XT et BenchMark ULTRA.

Tous les résultats des études étaient conformes aux critères d'acceptation.

RÉFÉRENCES

1. Prat M, Narsimhan RP, et al. The Receptor Encoded by the Human c-MET Oncogene is Expressed in Hepatocytes, Epithelial cells and solid tumors. *Int. J. Cancer*; 1991;49, 323-328.
2. Comoglio PM, Giordano S, Trusolino L. Drug development of MET inhibitors: targeting oncogene addiction and expedience. *Nature Reviews Drug Discovery*; June 2008. 7(6):504-516.
3. Lutterbach B, et al. Lung Cancer Cell Lines Harboring MET Gene Amplification Are Dependent on Met for Growth and Survival. *Cancer Research*; March 1, 2007. 67(5):2081-2088.
4. Engelman JA, et al. MET Amplification Leads to Gefitinib Resistance in Lung Cancer by Activating ERBB3 Signaling. *Science*; May 18, 2007. 316:1039-1043.
5. Carson F, Hladik C. *Histotechnology: A Self Instructional Text*, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
6. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
7. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
8. Roche PC, Hsi ED. *Immunohistochemistry-Principles and Advances*. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press, 2002.

REMARQUE : dans ce document, le point est toujours utilisé comme séparateur décimal pour indiquer la séparation entre la partie entière et la partie décimale des nombres décimaux. Aucun séparateur de milliers n'est utilisé.

Symboles

Ventana utilise les symboles et les signes suivants en plus de ceux indiqués dans la norme ISO 15223-1 (pour les États-Unis, voir elabdoc. Roche.com/symbols pour la définition des symboles utilisés) :



Code article international



Identifiant unique des dispositifs médicaux



Indique l'entité important le dispositif médical dans l'Union européenne

HISTORIQUE DES RÉVISIONS

Rév.	Mises à jour
B	Mises à jour des sections suivantes : Principe de la procédure, Matériel fourni, Matériel nécessaire mais non fourni, Conservation et stabilité, Préparation des échantillons, Avertissements et précautions d'emploi, Procédure de coloration, Réactif de contrôle négatif, Tissu de contrôle positif, Caractéristiques de performances, Références, Symboles, Propriété intellectuelle et Coordonnées.

PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

VENTANA, BENCHMARK, CONFIRM, *ultraView* et le logo VENTANA sont des marques commerciales de Roche. Toutes les autres marques commerciales appartiennent à leurs propriétaires respectifs.

© 2023 Ventana Medical Systems, Inc.

COORDONNÉES



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

