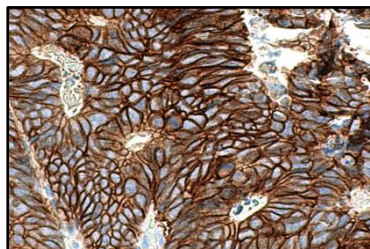


CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4430

05571219001

IVD  50



Afb. 1. Cytoplasmatische membraankleuring van CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) Rabbit Monoclonal Primary Antibody van dikkedarmcarcinoom.

BEOOGD GEBRUIK

CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) Rabbit Monoclonal Primary Antibody van Ventana Medical Systems (Ventana) is gericht op een membraan en/of cytoplasmatisch epitoom dat aanwezig is in normale epitheel- of tumorcellen van mensen. Dit antilichaam kan worden gebruikt als hulpmiddel bij de identificatie van normale en neoplastische cellen met c-MET-expressie. Het antilichaam is bedoeld voor de kwalitatieve kleuring van in formaline gefixeerd, in paraffine ingebed weefsel.

De klinische interpretatie van een eventuele kleuring, of de afwezigheid van kleuring, moet worden aangevuld met histologische onderzoeken en evaluatie van de juiste controles. De beoordeling moet worden uitgevoerd door een gekwalificeerde patholoog, in de context van de klinische anamnese van de patiënt en andere diagnostische tests.

Dit antilichaam is bedoeld voor in-vitrodiagnostiek (IVD).

SAMENVATTING EN UITLEG

CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (CONFIRM anti-Total c-MET (SP44)-antilichaam) is een monoklonaal konijnerantilichaam tegen het carboxylgebied van het transmembrane eiwit c-MET van mensen. Het c-MET-eiwit is een receptortyrosinekinase gecodeerd met het c-MET-protocoon. Er is gereguleerde expressie van c-MET gedetecteerd op zowel eiwit- als mRNA-niveau in verschillende menselijke carcinoomen en sarcomen. Het antilichaam CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) kleurt hepatomen, carcinoomen van dikke darm en rectum, maag, nieren, eierstokken, huid, longen, schildklier en pancreas.¹ Tumoren die zijn afgeleid van epitheel met expressie van c-MET zijn doorgaans positief; deze omvatten colorectale carcinoomen, adenocarcinomen van de maag en niet-kleincellige longcarcinoomen.

Het is aangetoond dat c-MET maagkanker en niet-kleincellige longcarcinoomen veroorzaakt.^{2,3} Ook is ontdekt dat c-MET een resistentieweg is voor EGFR-remmers bij longkanker.⁴

PRINCIPE VAN DE PROCEDURE

Het antilichaam CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) bindt zich aan het eiwit c-MET in formaline gefixeerde, in paraffine ingebedde (FFPE) weefselcoupons en vertoont een membraan en/of cytoplasmatisch kleuringsspatroon. Dit antilichaam kan worden gevisualiseerd met behulp van de *ultraView* Universal DAB Detection Kit. Zie het methodeblad van de betreffende kit voor meer informatie.

GELEVERDE MATERIALEN

Het antilichaam CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) bevat voldoende reagens voor 50 tests.

Eén dispenser van 5 mL met het antilichaam CONFIRM anti-Total c-MET bevat ongeveer 48.75 µg monoklonaal konijnerantilichaam (SP44).

Het antilichaam wordt verdund in 0.05 M Tris-HCL met 1% dragereiwit en 0.10% ProClin 300, een conserveermiddel.

De specifieke antilichaamconcentratie is ongeveer 9.75 µg/mL. Bij dit product is geen bekende niet-specifieke antilichaamreactiviteit waargenomen.

Het antilichaam CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) is een recombinant monoklonaal konijnerantilichaam.

Raadpleeg het methodeblad van de VENTANA-detectiekit voor gedetailleerde beschrijvingen van: Principes van de procedure, Materiaal en methoden, Monsterafname en -preparatie voor analyse, Kwaliteitscontroleprocedures, Probleemoplossing, Interpretatie van de resultaten en Beperkingen.

BENODIGDE, NIET-MEEGELEVERDE MATERIALEN

Kleuringsreagentia, zoals VENTANA-detectiekits en bijbehorende onderdelen, waaronder objectglaasjes voor negatieve en positieve weefselcontrole, worden niet meegeleverd.

Mogelijk zijn niet alle in het methodeblad vermelde producten leverbaar in alle landen.

Raadpleeg uw plaatselijke vertegenwoordiger.

Voor de kleuring kunnen de volgende materialen en reagentia nodig zijn, die niet zijn meegeleverd:

1. Aanbevolen controleweefsel
2. Positief geladen objectglaasjes
3. Rabbit Monoclonal Negative Control Ig (cat.nr. 790-4795 / 06683380001)
4. CONFIRM Negative Control Rabbit Ig (cat.nr. 760-1029 / 05266238001)
5. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (cat.nr. 760-500 / 05269806001)
6. EZ Prep Concentrate (10X) (cat.nr. 950-102 / 05279771001)
7. Reaction Buffer Concentrate (10X) (cat.nr. 950-300 / 05353955001)
8. LCS (Predilute) (cat.nr. 650-010 / 05264839001)
9. ULTRA LCS (Predilute) (cat.nr. 650-210 / 05424534001)
10. Cell Conditioning Solution (CC1) (cat.nr. 950-124 / 05279801001)
11. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (cat.nr. 950-224 / 05424569001)
12. Hematoxylin II (cat.nr. 790-2208 / 05277965001)
13. Bluing Reagent (cat.nr. 760-2037 / 05266769001)
14. Laboratoriumapparatuur voor algemeen gebruik
15. BenchMark IHC/ISH-instrument

OPSLAG EN STABILITEIT

Opslaan bij 2 tot 8 °C na ontvangst en indien het product niet wordt gebruikt. Niet invriezen.

Om te zorgen voor een juiste toediening van het reagens en voor stabiliteit van het antilichaam, moet de dop terug worden geplaatst en moet de dispenser onmiddellijk na elk gebruik recht op in de koelkast worden geplaatst.

Op elke antilichaamdispenser wordt de uiterste gebruiksdatum vermeld. Bij juiste opslag is het reagens stabiel tot de op het etiket aangegeven datum. Gebruik het reagens niet na de uiterste gebruiksdatum.

MONSTERPREPARATIE

Normaal verwerkte FFPE-weefsels zijn geschikt voor gebruik met dit primaire antilichaam, mits deze worden gebruikt met VENTANA-detectiekits en BenchMark IHC/ISH-instrumenten. Het aanbevolen weefselfixatief is 10% neutraal gebufferde formaline.⁵ Coupes moeten ongeveer 4 µm dik worden gesneden en op positief geladen objectglaasjes worden geplaatst. Objectglaasjes dienen onmiddellijk te worden gekleurd, aangezien de antigeniciteit van vrije weefselcoups met de tijd kan verminderen.

Het wordt aangeraden om in de kleuringronde van onbekende monsters ook positieve en negatieve controles uit te voeren.

WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGSMAATREGELEN

1. Bestemd voor in-vitrodiagnostiek (IVD).
2. Uitsluitend voor professioneel gebruik.
3. **LET OP:** Volgens de Amerikaanse wetgeving mag dit hulpmiddel uitsluitend door of op voorschrift van een arts worden gekocht. (Rx Only)
4. Niet gebruiken na het gespecificeerde aantal tests.
5. Dit product bevat 1% of minder bovien serum dat wordt gebruikt bij de productie van het antilichaam.
6. Als conserveermiddel wordt in dit reagens een ProClin 300-oplossing gebruikt. Het is geclassificeerd als een middel dat irritatie en overgevoeligheid kan veroorzaken wanneer het in aanraking komt met de huid. Neem de benodigde voorzorgsmaatregelen bij de hantering. Vermijd contact van reagentia met de ogen, huid en slijmvliezen. Draag beschermende kleding en handschoenen.

7. Positief geladen objectglaasjes kunnen gevoelig zijn voor omgevingsstress, die resulteert in onjuiste kleuring. Vraag uw vertegenwoordiger van Roche om meer informatie over hoe u deze soorten objectglaasjes moet gebruiken.
8. Menselijk of dierlijk materiaal moet als biologisch gevaarlijk materiaal worden behandeld en met gepaste voorzorgsmaatregelen worden afgevoerd. In geval van blootstelling moeten de gezondheidsrichtlijnen van de verantwoordelijke autoriteiten worden gevolgd.^{6,7}
9. Zorg ervoor dat reagentia niet met de ogen en slijmvliezen in aanraking komen. Indien de reagentia met gevoelige lichaamsdelen in aanraking komen, dient u deze met veel water te spoelen.
10. Voorkom microbiële verontreiniging van reagentia.
11. Raadpleeg de gebruiksaanwijzing van het BenchMark IHC/ISH-instrument voor meer informatie over het gebruik van dit apparaat en voor instructies over het gebruik van alle vereiste onderdelen op navifyportal.roche.com.
12. Raadpleeg de plaatselijke en/of nationale autoriteiten voor de aanbevolen afvoermethode.
13. De veiligheidslabels van de productveiligheid volgen hoofdzakelijk de GHS-richtlijnen van de EU. Veiligheidsinformatieblad op verzoek verkrijgbaar voor professionele gebruikers.
14. Neem contact op met de plaatselijke vertegenwoordiger van Roche en de bevoegde autoriteit van de lidstaat of het land waarin de gebruiker is gevestigd om ernstige incidenten met betrekking tot dit apparaat te melden.

Dit product bevat onderdelen die als volgt zijn geclassificeerd volgens de richtlijn (EG) nr. 1272/2008:

Tab. 1. Gevareninformatie.

Gevaar	Code	Verklaring
 Waarschuwing	H317	Kan een allergische huidreactie veroorzaken.
	H412	Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen.
	P261	Vermijd het inademen van damp of nevel.
	P273	Vermijd vrijkoming in het milieu.
	P280	Draag beschermende handschoenen.
	P333 + P313	Bij huidirritatie of uitslag: onmiddellijk medisch advies/medische hulp inroepen.
	P362 + P364	Trek verontreinigde kleding uit en was deze voordat u ze opnieuw aantrekt.
	P501	Inhoud/verpakking afvoeren naar een erkende afvalverwerkingsinstallatie.

Dit product bevat CAS-nr. 55965-84-9, een reactiemassa van: 5-chloor-2-methyl-2H-isothiazol-3-on en 2-methyl-2H-isothiazol-3-on (3:1).

KLEURINGSPROCEDURE

Primaire antilichamen van VENTANA zijn ontwikkeld voor gebruik op BenchMark IHC/ISH-instrumenten in combinatie met VENTANA-detectiekits en bijbehorende accessoires. Aanbevolen kleuringsprotocollen voor BenchMark XT- en BenchMark ULTRA-instrumenten met de *ultraView* Universal DAB Detection Kit worden weergegeven in Tab. 2.

Dit antilichaam is geoptimaliseerd voor incubatie waarvan de duur vastligt, maar de gebruiker moet de met dit reagens verkregen resultaten valideren.

De parameters voor de geautomatiseerde procedures kunnen worden weergegeven, afgedrukt en aangepast op de in de gebruikershandleiding voor het instrument beschreven wijze. Raadpleeg het methodeblad van de gebruikte VENTANA-detectiekit voor meer informatie over immunohistochemische kleuringsprocedures.

Raadpleeg het methodeblad van de inline dispenser met betrekking tot 790-4430 voor meer informatie over het correcte gebruik van dit hulpmiddel.

Tab. 2. Aanbevolen kleuringsprotocollen voor het antilichaam CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) met de *ultraView* Universal DAB Detection Kit op BenchMark IHC/ISH-instrumenten.

Soort procedure	Methode	
	XT	ULTRA
Deparaffineren	Geselecteerd	Geselecteerd
Celconditionering (Antigeendemaskering)	Standaard Cell Conditioning 1	Standaard Cell Conditioning 1
Enzym (protease)	Geen vereist	Geen vereist
Antilichaam (primaire)	Ongeveer 16 minuten, 37 °C	Ongeveer 16 minuten, 36 °C
Tegenkleuring	Hematoxylin II, 4 minuten	Hematoxylin II, 4 minuten
Tegenkleuring achteraf	Bluig Reagent, 4 minuten	Bluig Reagent, 4 minuten

Wegens variatie in weefselfixatie en -verwerking en de algemene instrumenten en omgevingsomstandigheden in het lab, kan het nodig zijn de incubatietijd van het primaire antilichaam en de celconditionering te verlengen of te verkorten, gebaseerd op het individuele monster, de toegepaste detectiemethode en de voorkeur van de analist. Raadpleeg 'Immunohistochemistry Principles and Advances' voor meer informatie over fixatievariabelen.⁸

NEGATIEVE REAGENSCONTROLE

Naast kleuring met het antilichaam CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) moet een tweede objectglaasje worden gekleurd met het juiste negatieve controle reagens.

POSITIEVE WEEFSELCONTROLE

Het is de optimale laboratoriummethode om een positieve controle op te nemen op hetzelfde objectglaasje als het testweefsel. Dit helpt mogelijke problemen vast te stellen door reagentia op het objectglaasje toe te passen. Weefsel met zwakke positieve kleuring is het geschiktst voor de kwaliteitscontrole. Controleweefsel kan zowel positief als negatief kleurende elementen bevatten en kan dienen als zowel een positieve als negatieve controle. Controleweefsels moeten verse monsters zijn, afkomstig van autopsie, biopsie of chirurgie, en moeten zo snel mogelijk na afname zijn geprepareerd of gefixeerd, op dezelfde wijze als de te onderzoeken coupes.

Bekend positieve weefselcontroles mogen alleen voor het controleren van de juiste werking van reagentia en instrumenten worden gebruikt, en niet als hulpmiddel voor het bepalen van specifieke diagnoses van testmonsters. Als positieve weefselcontroles geen positieve kleuring vertonen, moeten de resultaten van het testmonster als ongeldig worden beschouwd.

Voorbeelden van positieve controleweefsels voor het antilichaam CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) zijn epitheelcellen en neoplastisch weefsel, zoals maagcarcinoom en niet-kleincellig longcarcinoom.

INTERPRETATIE VAN DE KLEURING / TE VERWACHTEN RESULTATEN

Het cellulaire kleuringspatroon voor het antilichaam CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) is membraanous en/of cytoplasmisch.

SPECIFIEKE BEPERKINGEN

Het antilichaam CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) is geoptimaliseerd op BenchMark XT- en BenchMark ULTRA-instrumenten, in combinatie met een *ultraView* Universal DAB Detection Kit bij een incubatietijd van 16 minuten voor een primaire antilichaam; de gebruiker moet echter de afzonderlijke laboratoriumresultaten die met dit reagens zijn verkregen, valideren.

PRESTATIEKENMERKEN

ANALYTISCHE PRESTATIES

Er zijn kleuringstests voor gevoeligheid, specificiteit en precisie uitgevoerd. Deze resultaten worden hieronder weergegeven.

Gevoeligheid en specificiteit

Tab. 3. De gevoeligheid/specificiteit van het antilichaam CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) werd bepaald door FFPE-normaal weefsel te testen.

Weefsel	Aantal positieve/totaal aantal gevallen	Weefsel	Aantal positieve/totaal aantal gevallen
Cerebrum (grote hersenen)	0/3	Hart	0/3
Cerebellum (kleine hersenen)	0/3	Slokdarm	0/3
Bijnierklier	0/3	Maag	0/3
Ovarium	0/3	Dunne darm	0/3
Pancreas	0/3	Dikke darm	0/3
Bijnschildklier	0/3	Lever	0/3
Hypofyse	0/3	Speekselklier	0/3
Testis	0/3	Nier	0/3
Schildklier	0/3	Prostaat	0/3
Borst	0/3	Endometrium	1/3
Milt	0/3	Cervix	0/2
Tonsil	0/3	Skeletspier	0/3
Thymus	0/3	Huid	0/3
Myeloïd (beenmerg)	0/3	Zenuw	0/3
Long	1/3	Mesotheel	0/3

Tab. 4. De gevoeligheid/specificiteit van het antilichaam CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) werd bepaald door het testen van uiteenlopende neoplastische FFPE-weefsels.

Pathologische bevinding	Aantal positieve/totaal aantal gevallen
Glioblastoom	0/1
Meningeoom	0/1
Ependymoom	0/1
Oligodendroglioom	0/1
Sereus adenocarcinoom (ovarium)	0/1
Mucineus adenocarcinoom (ovarium)	1/1
Neuro-endocrien neoplasma (pancreas)	0/1
Adenocarcinoom (pancreas)	1/1
Seminoom	0/1
Embryonaal carcinoom	0/1
Medullair carcinoom (schildklier)	0/1
Papillair carcinoom (schildklier)	1/1
Ductaal carcinoom in situ (borst)	0/1
Lobulair carcinoom (borst)	0/1

Pathologische bevinding	Aantal positieve/totaal aantal gevallen
Invasief ductaal carcinoom (borst)	0/1
B-cellymfoom, NOS	0/1
Kleincellig carcinoom (long)	0/1
Plaveiselcelcarcinoom (long)	0/1
Adenocarcinoom (long)	0/1
Plaveiselcelcarcinoom (slokdarm)	0/1
Adenocarcinoom (slokdarm)	1/1
Mucineus adenocarcinoom (maag)	0/1
Adenocarcinoom (darmen)	0/1
Gastro-intestinale stromale tumor (GIST) (darm)	0/1
Adenocarcinoom (dikke darm)	1/1
Gastro-intestinale stromale tumor (GIST) (dikke darm)	0/1
Adenocarcinoom (rectum)	0/1
Gastro-intestinale stromale tumor (GIST) (rectum)	0/1
Hepatocellulair carcinoom	0/1
Hepatoblastoom	0/1
Heldercellig carcinoom	1/1
Adenocarcinoom (prostaat)	0/1
Urotheelcarcinoom (prostaat)	0/1
Leiomyoom	0/1
Adenocarcinoom (endometrium)	0/1
Heldercellig carcinoom (endometrium)	0/1
Plaveiselcelcarcinoom (cervix)	0/2
Embryonaal rhabdomyosarcoom	0/1
Melanoom (huid)	0/1
Basaalcelcarcinoom (huid)	0/1
Plaveiselcelcarcinoom (huid)	0/1
Neurofibroom	0/1
Neuroblastoom (retroperitoneum)	0/1
Epithelioide mesothelioom	1/1
Lymfoom, NOS	0/3
Hodgkinlymfoom	0/1
Urotheelcarcinoom (blaas)	0/1
Leiomyosarcoom	0/2
Osteosarcoom (bot)	0/1
Spoelcelrhabdomyosarcoom (retroperitoneum)	0/1

Pathologische bevinding	Aantal positieve/totaal aantal gevallen
Carcinoom, NOS (borst)	2/63
Carcinoom, NOS (dikke darm)	73/98
Niet-kleincellig carcinoom (long)	7/69
Carcinoom, NOS (nier)	12/24
Carcinoom, NOS (ovarium)	6/32
Carcinoom, NOS (maag)	19/75

Precisie

Er zijn precisieonderzoeken voor het antilichaam CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) uitgevoerd om het volgende aan te tonen:

- Precisie tussen partijen van het antilichaam.
- Precisie binnen dezelfde run en tussen dagen op een BenchMark XT-instrument.
- Precisie tussen instrumenten op het BenchMark XT- en het BenchMark ULTRA-instrument.
- Precisie tussen platforms op het BenchMark XT- en het BenchMark ULTRA-instrument.

Bij alle onderzoeken werd aan de aanvaardbaarheidscriteria voldaan.

LITERATUUR

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.

OPMERKING: Er wordt in dit document altijd een punt gebruikt als het decimale scheidingsteken om de grens tussen het gehele getal en de fracties van een decimaal cijfer weer te geven. Er worden geen scheidingstekens gebruikt voor duizenden.

Symbolen

Ventana gebruikt de volgende symbolen en tekens naast die tekens die worden vermeld in de norm ISO 15223-1 (voor de VS: zie elabdoc.roche.com/symbols voor de definities van gebruikte symbolen):



Wereldwijd handelsproductnummer



Unieke hulpmiddelenidentificatie



Geeft de entiteit aan die verantwoordelijk is voor de import van het medisch hulpmiddel in de Europese Unie

REVISIEGESCHIEDENIS

Rev.	Aanpassingen
B	Aanpassingen van Principe van de procedure, Geleverde materialen, Benodigde, niet-meegeleverde materialen, Opslag en stabiliteit, Monsterpreparatie, Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen, Kleuringsprocedure, Negatieve reagenscontrole, Positieve weefselcontrole, Prestatiekenmerken, Literatuur, Symbolen, Intellectueel eigendom en Contactgegevens.

INTELLECTUEEL EIGENDOM

VENTANA, BENCHMARK, CONFIRM, *ultraView* en het VENTANA-logo zijn handelsmerken van Roche. Alle andere handelsmerken zijn eigendom van hun respectievelijke eigenaren.

© 2023 Ventana Medical Systems, Inc.

CONTACTGEGEVENS



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

