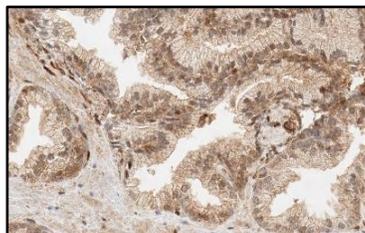


## VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

**REF** 790-5097

07970200001

**IVD**  50



**Figura 1. Tessuto prostatico colorato con l'anticorpo VENTANA PTEN (SP218).**

un patologo qualificato in un quadro che consideri anche gli esami istologici, i dati clinici pertinenti e i controlli adeguati.

Questo anticorpo è indicato per uso diagnostico in vitro (IVD).

### SOMMARIO E SPIEGAZIONE

L'anticorpo VENTANA PTEN (SP218) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (anticorpo VENTANA PTEN (SP218)) è diretto contro la fosfatasi proteica a doppia specificità codificata dal gene oncosoppressore omologo della fosfatasi e della tensina (PTEN) sul cromosoma 10q23.3.<sup>1,2</sup> La defosforilazione mediata da PTEN è importante poiché causa l'inibizione della via di segnalazione Akt, che ricopre un ruolo di rilievo nel controllo della sopravvivenza delle cellule e della progressione del ciclo cellulare.<sup>3,4</sup> La proteina PTEN, localizzata nel citoplasma e nel nucleo, è un enzima fondamentale espresso in diversi tessuti non neoplastici.<sup>1,5</sup> L'espressione ridotta o assente della proteina PTEN è stata identificata mediante analisi immunohistochimiche in numerosi tumori, tra cui quelli che interessano la prostata, la mammella, la tiroide e l'endometrio, i tumori gastrici e pancreatici e il cancro del polmone non a piccole cellule.<sup>6-12</sup>

PTEN è uno degli oncosoppressori che più spesso mancano nei casi di cancro della prostata.<sup>13,14</sup> La perdita di espressione della proteina PTEN nel cancro della prostata è spesso associata a malattia in stadio avanzato.<sup>15,16</sup> La valutazione dell'espressione della proteina PTEN mediante analisi immunohistochimica (IHC) può essere di ausilio nella caratterizzazione di un fenotipo avanzato di cancro della prostata.<sup>13-16</sup> Sebbene sia associata a caratteristiche clinico-patologiche indicative di cancro della prostata in stadio avanzato, la perdita della proteina PTEN non fornisce informazioni prognostiche indipendenti.<sup>13,15</sup> I risultati di un'analisi IHC PTEN forniscono informazioni supplementari sul fenotipo del tumore e devono essere interpretati in un quadro che includa indicatori prognostici consolidati.

### PRINCIPIO DELLA PROCEDURA

L'anticorpo VENTANA PTEN (SP218) si lega alla proteina PTEN in sezioni di campioni fissati in formalina e inclusi in paraffina (FFPE). L'anticorpo specifico può essere localizzato utilizzando un anticorpo secondario marcato con un aptene e successivamente con un coniugato anti-aptene-HRP multimerico (OptiView DAB IHC Detection Kit, n. di cat. 760-700 / 06396500001). Il complesso anticorpo-enzima specifico viene quindi visualizzato con la precipitazione di un prodotto di reazione enzimatico. Per maggiori informazioni, fare riferimento alla scheda metodologica di OptiView DAB IHC Detection Kit.

### MATERIALI FORNITI

L'anticorpo VENTANA PTEN (SP218) contiene una quantità di reagente sufficiente per 50 test.

Un erogatore da 5 mL di anticorpo VENTANA PTEN (SP218) contiene circa 15 µg di anticorpo monoclonale di coniglio.

L'anticorpo è diluito in soluzione salina tamponata Tris, EDTA, Brij-35 con proteina di trasporto e azoturo di sodio come conservante.

La concentrazione dell'anticorpo specifico è di circa 3 µg/mL. Con questo prodotto non è stato osservato alcun tipo di reattività aspecifica dell'anticorpo.

L'anticorpo VENTANA PTEN (SP218) è un anticorpo monoclonale ricombinante di coniglio purificato con Protein A.

Fare riferimento all'opportuna scheda metodologica del kit di rilevazione VENTANA per le descrizioni dettagliate di quanto segue: Principio della procedura, Materiali e metodi, Prelievo dei campioni e preparazione per l'analisi, Procedure di controllo qualità, Risoluzione dei problemi, Interpretazione dei risultati e Limitazioni.

### MATERIALI NECESSARI MA NON FORNITI

I reagenti di colorazione, quali i kit di rilevazione e i componenti ausiliari VENTANA, compresi i vetrini dei tessuti di controllo positivi e negativi, non sono forniti.

È possibile che non tutti i prodotti elencati nella scheda metodologica siano disponibili in tutte le aree geografiche. Rivolgersi al rappresentante dell'assistenza locale.

I reagenti e materiali seguenti possono essere necessari per la colorazione ma non sono forniti:

1. Tessuto di controllo consigliato
2. Vetrini per microscopia, caricati positivamente
3. Rabbit Monoclonal Negative Control Ig (n. di cat. 790-4795 / 06683380001)
4. OptiView DAB IHC Detection Kit (n. di cat. 760-700 / 06396500001)
5. EZ Prep Concentrate (10X) (n. di cat. 950-102 / 05279771001)
6. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n. di cat. 950-300 / 05353955001)
7. LCS (Predilute) (n. di cat. 650-010 / 05264839001)
8. ULTRA LCS (Predilute) (n. di cat. 650-210 / 05424534001)
9. Cell Conditioning Solution (CC1) (n. di cat. 950-124 / 05279801001)
10. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n. di cat. 950-224 / 05424569001)
11. Hematoxylin II (n. di cat. 790-2208 / 05277965001)
12. Bluing Reagent (n. di cat. 760-2037 / 05266769001)
13. Attrezzatura di laboratorio per uso generico
14. Strumento BenchMark IHC/ISH

### CONSERVAZIONE E STABILITÀ

Alla ricezione e quando non è in uso, il prodotto va conservato a 2-8 °C. Non congelare.

Per garantire la corretta erogazione di reagente e la stabilità dell'anticorpo, dopo ogni utilizzo riposizionare il tappo dell'erogatore e riporre immediatamente l'erogatore in frigorifero in posizione verticale.

Su ogni erogatore di anticorpi è riportata la scadenza. Se conservato adeguatamente, il reagente resta stabile fino alla data indicata sull'etichetta. Non utilizzare il reagente oltre la data di scadenza indicata.

### PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

I tessuti FFPE trattati normalmente sono idonei all'uso con questo anticorpo primario se usati con i kit di rilevazione VENTANA e gli strumenti BenchMark IHC/ISH. Il fissativo consigliato per i tessuti è formalina neutra tamponata al 10%.<sup>17</sup> Le sezioni vanno tagliate a uno spessore di circa 3-6 µm e montate su vetrini caricati positivamente. I vetrini devono essere immediatamente colorati, poiché l'antigenicità delle sezioni di tessuto tagliate può diminuire con il passare del tempo. Richiedere al proprio rappresentante dell'assistenza Roche una copia del documento "Recommended Slide Storage and Handling" per maggiori informazioni.

Si consiglia di eseguire i controlli positivi e negativi contemporaneamente ai campioni sconosciuti.

### AVVERTENZE E PRECAUZIONI

1. Per uso diagnostico in vitro (IVD).
2. Solo per uso professionale.
3. **ATTENZIONE:** negli Stati Uniti le leggi federali consentono la vendita di questo dispositivo solo da parte di un medico o solo su prescrizione medica. (Rx Only)
4. Non usare oltre il numero di test specificato.
5. Se utilizzato secondo le istruzioni, questo prodotto non è classificato come sostanza pericolosa. Il conservante contenuto nel reagente è azoturo di sodio. I sintomi della sovraesposizione all'azoturo di sodio includono irritazione della cute e degli occhi e irritazione delle membrane mucose e del tratto respiratorio superiore. La concentrazione di azoturo di sodio in questo prodotto è pari a 0.05% e non soddisfa

i criteri per le sostanze pericolose. L'accumulo di azoturo di sodio può reagire con le tubazioni in piombo e in rame e formare azoturi di metallo altamente esplosivi. Al momento dello smaltimento, lavare con grandi quantità di acqua per evitare l'accumulo di azoturi nelle tubazioni.<sup>18</sup> Nei soggetti sensibili sono possibili reazioni allergiche sistemiche.

6. I vetrini caricati positivamente possono essere suscettibili a sollecitazioni ambientali con conseguente colorazione inadeguata. Per ulteriori informazioni sull'uso di questo tipo di vetrini, contattare il rappresentante Roche.
7. I materiali di origine umana o animale devono essere maneggiati come materiali a rischio biologico e smaltiti adottando precauzioni appropriate. In caso di esposizione, attenersi alle direttive sanitarie delle autorità responsabili.<sup>19,20</sup>
8. Evitare il contatto dei reagenti con gli occhi e le membrane mucose. Se i reagenti entrano in contatto con aree sensibili, lavare con acqua abbondante.
9. Evitare la contaminazione microbica dei reagenti, poiché può causare risultati non corretti.
10. Per ulteriori informazioni sull'uso di questo dispositivo, fare riferimento alla guida per l'utilizzatore dello strumento BenchMark IHC/ISH e alle istruzioni per l'uso di tutti i componenti necessari disponibili sul sito [dialog.roche.com](http://dialog.roche.com).
11. Consultare le autorità locali e/o statali in relazione al metodo di smaltimento consigliato.
12. Le etichette di sicurezza dei prodotti seguono principalmente le linee guida GHS dell'UE. La scheda dati di sicurezza è disponibile su richiesta per gli utilizzatori professionali.
13. Per segnalare sospetti incidenti gravi correlati a questo dispositivo, contattare il rappresentante locale Roche e l'autorità competente dello Stato membro o del paese in cui risiede l'utilizzatore.

## PROCEDURA DI COLORAZIONE

Gli anticorpi primari VENTANA sono stati sviluppati per l'uso su strumenti BenchMark IHC/ISH in abbinamento ai kit di rilevazione e agli accessori VENTANA. Fare riferimento alla Tabella 1 per i protocolli di colorazione consigliati.

Questo anticorpo è stato ottimizzato per tempi di incubazione specifici; tuttavia, l'utilizzatore deve convalidare i risultati ottenuti con questo reagente.

È possibile visualizzare, stampare e modificare i parametri delle procedure automatizzate conformemente alla procedura descritta nella guida per l'utilizzatore dello strumento. Fare riferimento all'opportuna scheda metodologica del kit di rilevazione VENTANA per ulteriori dettagli sulle procedure di colorazione IHC.

Per ulteriori informazioni dettagliate sull'uso corretto di questo dispositivo, fare riferimento alla scheda metodologica dell'erogatore in linea associato al codice 790-5097.

**Tabella 1.** Protocollo di colorazione consigliato per l'anticorpo VENTANA PTEN (SP218) con OptiView DAB IHC Detection Kit su strumenti BenchMark IHC/ISH.

Tipo di procedura	Metodo		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS <sup>a</sup>
Sparaffinatura	Selezionata	Selezionata	Selezionata
Cell conditioning (smascheramento dell'antigene)	CC1, 56 minuti	CC1, 56 minuti	ULTRA CC1, 56 minuti, 100 °C
Inibitore della perossidasi pre-anticorpo	Selezionato	Selezionato	Selezionato
Anticorpo (primario)	16 minuti, 37 °C	16 minuti, 37 °C	16 minuti, 37 °C
OptiView HQ Linker	12 minuti	12 minuti	8 minuti (predefinito)
OptiView HRP Multimer	12 minuti	12 minuti	8 minuti (predefinito)
Controcolorazione	Hematoxylin II, 4 minuti		
Post-controcolorazione	Bluing, 4 minuti		

<sup>a</sup> La concordanza tra strumenti BenchMark ULTRA e BenchMark ULTRA PLUS è stata dimostrata utilizzando analisi rappresentative.

A causa della variabilità nella fissazione e nella processazione dei tessuti, così come della variabilità delle condizioni ambientali e degli strumenti di laboratorio, può essere necessario aumentare o diminuire il tempo di incubazione dell'anticorpo primario o lo smascheramento dell'antigene in base ai singoli campioni, alla rilevazione utilizzata e alla preferenza del patologo. Per ulteriori informazioni sulle variabili di fissazione, fare riferimento a "Immunohistochemistry Principles and Advances."<sup>21</sup>

## CONTROLLO NEGATIVO DEL REAGENTE

Oltre alla colorazione con l'anticorpo VENTANA PTEN (SP218), un secondo vetrino deve essere colorato con Rabbit Monoclonal Negative Control Ig.

## TESSUTO DI CONTROLLO POSITIVO

La pratica di laboratorio ottimale consiste nell'includere una sezione di tessuto di controllo positivo sullo stesso vetrino del tessuto del test. Ciò contribuisce all'identificazione di eventuali errori di applicazione dei reagenti al vetrino. Il tessuto con una colorazione positiva debole è il più adatto per il controllo qualità. Il tessuto di controllo può contenere elementi con colorazione positiva e negativa e fungere da controllo sia positivo che negativo. Il tessuto di controllo deve provenire da un campione autoptico, bioptico o chirurgico recente preparato o fissato il prima possibile in modo identico alle sezioni da testare.

I tessuti di controllo positivi noti devono essere utilizzati solo per il monitoraggio delle prestazioni di reagenti e strumenti, non come ausilio nella determinazione della diagnosi specifica dei campioni del test. Se i tessuti di controllo positivi non mostrano colorazione positiva, i risultati dei campioni del test devono essere considerati non validi.

Un esempio di tessuto di controllo positivo per questo anticorpo è il pancreas normale, che mostra una colorazione del citoplasma e/o del nucleo nelle cellule insulari e nelle cellule acinose. Le cellule stromali, endoteliali o dei nervi periferici non neoplastiche associate che si trovano all'interno della regione del tumore sono esempi di controlli positivi interni.

## INTERPRETAZIONE DELLA COLORAZIONE / RISULTATI PREVISTI

Il pattern di colorazione cellulare per l'anticorpo VENTANA PTEN (SP218) è di tipo citoplasmatico e/o nucleare. La Figura 2 e la Figura 3 esemplificano i risultati attesi dalla colorazione.

## LIMITAZIONI SPECIFICHE

I vetrini devono essere essiccati e conservati a temperatura ambiente. Poiché è noto che i fattori ambientali sono in grado di influenzare la stabilità dell'antigene sul vetrino tagliato, i laboratori devono convalidare la stabilità del vetrino tagliato nel proprio ambiente di lavoro in caso di conservazione superiore a 45 giorni.

Non tutte le analisi potrebbero essere registrate su ogni strumento. Per ulteriori informazioni, contattare il rappresentante locale Roche.

## CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

### PRESTAZIONI ANALITICHE

Sono stati condotti test di colorazione per la sensibilità, la specificità e la precisione; i relativi risultati sono elencati di seguito.

### Sensibilità e specificità

**Tabella 2.** La sensibilità/specificità dell'anticorpo VENTANA PTEN (SP218) è stata determinata testando tessuti normali FFPE.

Tessuto	N. casi positivi/totali	Tessuto	N. casi positivi/totali
Mammella	2/2	Nervo	2/2
Cervelletto	1/1	Ovaio	3/3
Cervello	2/2	Prostata	1/1
Cervice	1/1	Muscolo scheletrico	0/3
Colon	3/3	Cute	1/1
Occhio	1/1	Intestino tenue	3/3
Rene	1/1	Milza	1/1

Tessuto	N. casi positivi/totali	Tessuto	N. casi positivi/totali
Laringe	3/3	Stomaco	2/2
Fegato	2/2	Lingua	2/2
Polmone	2/2	Utero	2/2

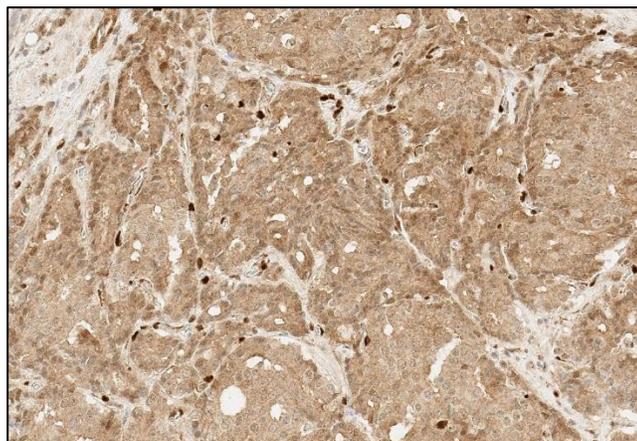


Figura 2. Presenza di colorazione con l'anticorpo VENTANA PTEN (SP218) nel cancro della prostata.

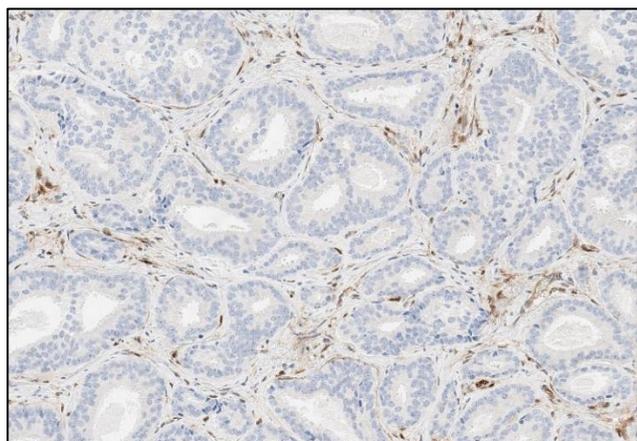


Figura 3. Assenza di colorazione con l'anticorpo VENTANA PTEN (SP218) nel cancro della prostata.

Tabella 3. La sensibilità/specificità dell'anticorpo VENTANA PTEN (SP218) è stata determinata testando una varietà di tessuti neoplastici FFPE.

Patologia	N. casi positivi/totali
Glioblastoma <sup>a</sup>	1/1
Meningioma	0/1
Ependimoma	1/1
Oligodendroglioma	0/1
Adenocarcinoma sieroso (ovaio)	1/1
Adenocarcinoma (ovaio)	0/1
Neoplasia neuroendocrina (pancreas)	1/1

Patologia	N. casi positivi/totali
Adenocarcinoma (pancreas) <sup>a</sup>	1/1
Seminoma (testicolo)	0/2
Carcinoma midollare (tiroide)	1/1
Carcinoma papillare (tiroide)	1/1
Carcinoma intraduttale (mammella)	1/1
Carcinoma duttale invasivo (mammella) <sup>b</sup>	49/64
Linfoma diffuso a cellule B (milza)	0/1
Adenocarcinoma papillare	1/2
Adenocarcinoma (polmone) <sup>c</sup>	22/30
Carcinoma (rado) (polmone)	1/1
Carcinoma a grandi cellule (polmone)	3/5
Adenocarcinoma mucinoso (polmone)	1/4
Carcinoma solido a cellule mucinose (polmone)	3/3
Carcinoma indifferenziato a piccole cellule (polmone)	0/1
Carcinoma a cellule squamose (polmone) <sup>d</sup>	20/40
Carcinoma neuroendocrino (esofago)	0/1
Adenocarcinoma (esofago)	0/1
Carcinoma a cellule ad anello con castone <sup>a</sup>	1/1
Sarcoma stromale	1/1
Adenocarcinoma (colo-rettale) <sup>a</sup>	2/2
Tumore stromale gastrointestinale	1/1
Carcinoma a cellule chiare (rene)	0/1
Adenocarcinoma (prostata) <sup>e</sup>	46/66
Carcinoma a cellule squamose (cervice)	1/1
Rabdomiosarcoma embrionale	0/1
Carcinoma a cellule squamose (cute) <sup>a</sup>	1/1
Neuroblastoma	0/1
Mesotelioma <sup>a</sup>	1/1
Linfoma diffuso a cellule B	2/2
Linfoma di Hodgkin di tipo misto	0/1
Carcinoma uroteliale (vescica)	1/1
Osteosarcoma	0/1
Leiomiocarcinoma	0/1

<sup>a</sup> colorazione focale in tutti i casi positivi

<sup>b</sup> colorazione focale in 3 su 49 casi positivi

<sup>c</sup> colorazione focale in 2 su 22 casi positivi

<sup>d</sup> colorazione focale in 2 su 20 casi positivi

<sup>e</sup> colorazione focale in 10 su 46 casi positivi

#### Precisione

Gli studi sulla precisione dell'anticorpo VENTANA PTEN (SP218) sono stati condotti al fine di determinare quanto segue:

- Precisione tra lotti dell'anticorpo.

- Precisione intra-corsa di colorazione e tra giorni diversi su uno strumento BenchMark ULTRA.
- Precisione tra strumenti sugli strumenti BenchMark ULTRA, BenchMark XT e BenchMark GX.
- Precisione tra piattaforme tra gli strumenti BenchMark GX, BenchMark XT e BenchMark ULTRA.

Tutti gli studi hanno soddisfatto i rispettivi criteri di accettabilità.

La precisione sullo strumento BenchMark ULTRA PLUS è stata dimostrata usando analisi rappresentative. Gli studi hanno incluso ripetibilità intra-corsa di colorazione, precisione intermedia tra giorni diversi e tra corse di colorazione. Tutti gli studi hanno soddisfatto i rispettivi criteri di accettabilità

## BIBLIOGRAFIA

1. Li J, Yen C, Liaw D, Podsypanina K, Bose S, Wang SI, Puc J, Miliareis C, Rodgers L, McCombie r, Bigner SH, Giovannella BC, Iltmann M, Tycko B, Hibshoosh H, Wigler MH, Parson R. PTEN, a putative protein tyrosine phosphatase gene mutated in human brain, breast, and prostate cancer. *Science*. 1997;275:1943-1947.
2. Steck PA, Pershouse MA, Jasser SA, Yung WKA, Lin H, Ligon AH, Langford LA, Baumgard ML, Hattier T, Davis T, Frye C, Hu R, Swedlund B, Teng DHF, Tavtigian SV. Identification of a candidate tumour suppressor gene, MMAC1, at chromosome 10q23.3 that is mutated in multiple advanced cancers. *Nat Genet* 1997;15:356-362.
3. Wu X, Senechal K, Neshat MS, Whang YE, Sawyers CL. The PTEN/MMAC1 tumor suppressor phosphatase functions as a negative regulator of the phosphoinositide 3-kinase/Akt pathway. *Proc Natl Acad Sci*. 1998;95:15587-15591.
4. Stambolic V, Suzuki A, de la Pompa JL, Brothers GM, Mirtsos C, Sasaki T, Ruland J, Penninger JM, Siderovski DP, Mak TW. Negative regulation of PKB/Akt-dependent cell survival by the tumor suppressor PTEN. *Cell*. 1998;95:29-39.
5. Tamguney T, Stokoe D. New Insights into PTEN. *J Cell Sci*. 2007;120 (Pt 23):4071-4079.
6. Whang YE, Wu X, Suzuki H, Reiter RE, Tran C, Vassella RL, Said JW, Isaacs WB, Sawyers CL. Inactivation of the tumor suppressor PTEN/MMAC1 in advanced human prostate cancer through loss of expression. *Proc Natl Acad Sci*. 1998;95:5246-5250.
7. Perren A, Weng L-P, Boag AH, Ziebold U, Thakore K, Dahia PLM, Komminoth P, Lees JA, Mulligan LM, Mutter GL, Eng C. Immunohistochemical evidence of loss of PTEN expression in primary ductal adenocarcinomas of the breast. *Am J Pathol*. 1999;155:1253-1260.
8. Gimm O, Perren A, Weng L-P, Marsh DJ, Yeh JJ, Ziebold U, Gil E, Hinze R, Delbridge L, Lees JA, Mutter GL, Robinson BG, Komminoth P, Dralle H, Eng C. Differential nuclear and cytoplasmic expression of PTEN in normal thyroid tissue, and benign and malignant epithelial thyroid tumors. *Am J Pathol*. 2000;156:1693-1700.
9. Mutter GL, Lin M-C, Fitzgerald JT, Kum JB, Baak JPA, Lees JA, Weng L-P, Eng C. Altered PTEN expression as a diagnostic marker for the earliest endometrial precancers. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92:924-931.
10. Fei G, Ebert MPA, Mawrin C, Leodolter A, Schmidt N, Dietzmann K, Malfertheiner P. Reduced PTEN expression in gastric cancer and in the gastric mucosa of gastric cancer relatives. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:297-303.
11. Soria J-C, Lee H-Y, Lee JI, Wang L, Issa J-P, Kemp BL, Liu DD, Kurie JM, Mao L, Khuri FR. Lack of PTEN expression in non-small cell lung cancer could be related to promoter methylation. *Clin Cancer Res*. 2002;8:1178-1184.
12. Asano T, Yao Y, Zhu J, Li D, Abbruzzese JL, Reddy SAG. The Pi 3-kinase/Akt signaling pathway is activated due to aberrant PTEN expression and targets transcription factors NF-kB and c-Myc in pancreatic cancer cells. *Oncogene*. 2004;23:8571-8580.
13. Jamaspishvili T, Berman DM, Ross AE, et al. Clinical Implications of PTEN Loss in Prostate Cancer. *Nat Rev Urol*. 2018;15(4):222-234.
14. Shah RB, Shore KT, Yoon J, et al. PTEN Loss in Prostatic Adenocarcinoma Correlates with Specific Adverse Histologic Features (Intraductal Carcinoma, Cribriform Gleason Pattern 4 and Stromogenic Carcinoma). *Prostate*. 2019;79(11):1267-1273.
15. Cameiro A, Barbosa ARG, Takemura LS, et al. The Role of Immunohistochemical Analysis as a Tool for the Diagnosis, Prognostic Evaluation and Treatment of Prostate Cancer: A Systematic Review of the Literature. *Front Oncol*. 2018;8:377.
16. McMEnamin ME, Soung P, Perera S, et al. Loss of PTEN Expression in Paraffin-Embedded Primary Prostate Cancer Correlates with High Gleason Score and Advanced Stage. *Cancer Res*. 1999;59(17):4291-4296.
17. Carson F, Hladik C. *Histotechnology: A Self Instructional Text*, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
18. 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.

19. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
20. 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.
21. Roche PC, Hsi ED. *Immunohistochemistry-Principles and Advances*. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.

**NOTA:** nel presente documento si utilizza sempre un punto come separatore decimale per separare la parte intera di un numero decimale da quella frazionaria. I separatori per le migliaia non sono utilizzati.

Un riepilogo dei dati su sicurezza e prestazioni è disponibile qui:

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

## Simboli

Ventana usa i seguenti simboli e segni in aggiunta a quelli elencati nello standard ISO 15223-1 (per gli Stati Uniti: visitare il sito [dialog.roche.com](http://dialog.roche.com) per le definizioni dei simboli utilizzati):



Numero prodotto globale



Identificazione unica del dispositivo



Indica l'entità che importa il dispositivo medico nell'Unione europea

## CRONOLOGIA DELLE REVISIONI

Rev.	Aggiornamenti
B	Aggiornamenti alle sezioni: Uso previsto, Sommario e spiegazione, Principio della procedura, Materiali forniti, Materiali necessari ma non forniti, Conservazione e stabilità, Preparazione dei campioni, Avvertenze e precauzioni, Procedura di colorazione, Controllo negativo del reagente, Tessuto di controllo positivo, Interpretazione della colorazione/risultati previsti, Limitazioni specifiche, Prestazioni analitiche, Prestazioni cliniche, Bibliografia, Simboli, Proprietà intellettuale e Informazioni di contatto. Aggiunta dello strumento BenchMark ULTRA PLUS.

## PROPRIETÀ INTELLETTUALE

VENTANA, BENCHMARK, OPTIVIEW e il logo VENTANA sono marchi commerciali di Roche. Tutti gli altri marchi commerciali sono di proprietà dei rispettivi titolari.

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

## INFORMAZIONI DI CONTATTO



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](http://www.roche.com)



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

