

## INFORM Kappa Probe

**REF** 800-2843  
05278678001

**IVD**  $\Sigma$  50

### USO PREVISTO

La sonda INFORM Kappa Probe è destinata all'uso in laboratorio per la rilevazione qualitativa tramite ibridazione in situ dell'mRNA delle catene leggere Kappa tramite microscopio ottico in sezioni di tessuto fissato in formalina e incluso in paraffina a seguito della colorazione su uno strumento BenchMark IHC/ISH.

I risultati ottenuti tramite questo prodotto devono essere interpretati da un patologo qualificato in un quadro che consideri anche gli esami istologici, i dati clinici pertinenti e i controlli adeguati.

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

### RIEPILOGO E SPIEGAZIONE

INFORM Kappa Probe contiene un cocktail di sonde oligonucleotidiche marcate con fluoresceina dirette contro l'RNA messaggero (mRNA) delle catene leggere Kappa. Le catene proteiche leggere Kappa sono catene polipeptidiche che, abbinate alle catene pesanti, formano le molecole delle immunoglobuline.<sup>1,2,3</sup> Le catene leggere presenti nelle immunoglobuline appartengono a due classi: catene leggere Kappa e catene leggere Lambda.<sup>2,3</sup> La produzione di catene leggere da parte di cellule linfoidi è limitata geneticamente, in modo che le molecole di immunoglobuline prodotte da una singola cellula contengano esclusivamente una singola classe di catene leggere (Kappa o Lambda), ma non entrambe.<sup>2,3</sup> Le neoplasie plasmacellulari spesso presentano restrizione delle catene leggere, in cui il rapporto normale tra plasmacellule con espressione di catene leggere Kappa o Lambda è distorto.<sup>3-6</sup> La rilevazione della restrizione clonale dell'mRNA delle catene leggere in base al rapporto tra Kappa o Lambda può essere utilizzata per differenziare le proliferazioni monoclonali, spesso maligne, dalle proliferazioni policlonali che insorgono nel corso della risposta immunitaria normale o reattiva.<sup>3-6</sup>

INFORM Kappa Probe può essere usata per rilevare l'espressione dell'mRNA della catena leggera Kappa nella popolazione di plasmacellule mediante ibridazione in situ (ISH). La determinazione del rapporto di espressione tra mRNA delle catene leggere Kappa e Lambda in questa popolazione di cellule può essere utilizzata come ausilio alla differenziazione tra una risposta reattiva e una neoplasia plasmacellulare. Può essere impiegata insieme a un pannello di studi di immunistochemica (IHC).

### PRINCIPIO DELLA PROCEDURA

INFORM Kappa Probe è formulata per l'uso con VENTANA ISH /VIEW Blue Detection Kit e i reagenti ausiliari su uno strumento BenchMark IHC/ISH.

Durante il processo di colorazione Blue ISH, la sonda marcata con fluoresceina viene ibridata a sequenze target di RNA specifiche nei tessuti. A questa fase segue l'aggiunta di un anticorpo anti-fluoresceina di topo che si lega all'aptene sulla sonda. Questa fase è seguita dall'aggiunta di un anticorpo secondario anti-topo di capra biotinilato che si lega all'anticorpo anti-fluoresceina. Questa fase è seguita dall'aggiunta del coniugato enzimatico streptavidina-AP (fosfatasi alcalina) che si lega alla biotina presente sull'anticorpo secondario. La sonda marcata con fluoresceina viene quindi visualizzata con il cromogeno 5-bromo-4-cloro-3-indolil fosfato (BCIP) e nitroblu di tetrazolio (NBT), che produce un precipitato blu facilmente rilevabile al microscopio ottico.

Il protocollo di colorazione è articolato in varie fasi nelle quali i reagenti vengono incubati per periodi di tempo pre-determinati a temperature specifiche. Al termine di ogni fase di incubazione, lo strumento BenchMark IHC/ISH lava le sezioni per rimuovere il materiale non legato e applica una soluzione coverslip (LCS) che minimizza l'evaporazione dei reagenti acquosi dal vetrino. I risultati vengono interpretati utilizzando un microscopio ottico e supportano la diagnosi differenziale di processi fisiopatologici, che possono essere associati o meno alla colorazione positiva della sonda.

La Figura 1 mostra la reazione Blue ISH.

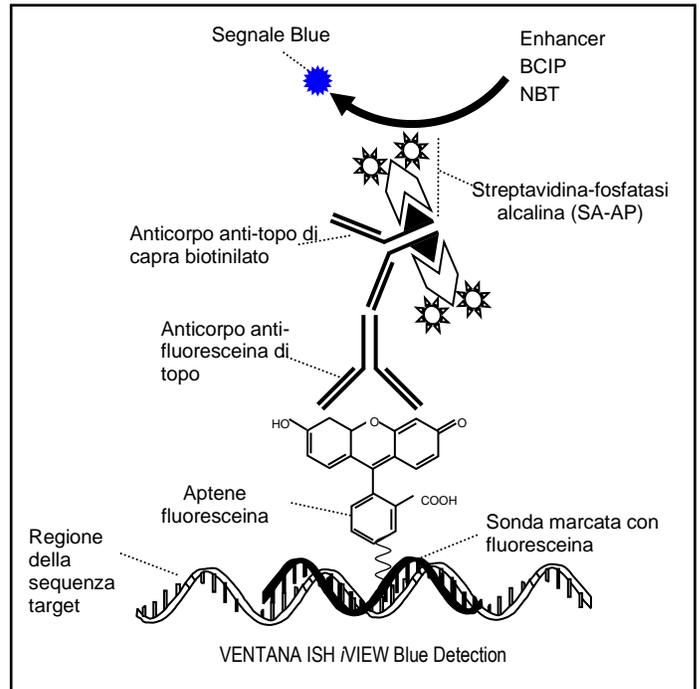


Figura 1. Reazione Blue ISH.

### MATERIALI FORNITI

INFORM Kappa Probe contiene una quantità di reagente sufficiente per 50 test.

Un erogatore da 5 mL di INFORM Kappa Probe contiene circa 550 ng/mL di sonda marcata con fluoresceina, con formulazione in un tampone di ibridazione a base di formamide.

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 VENTANA e i componenti ausiliari, 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 con il kit della sonda:

1. RNA Positive Control Probe (n. di cat. 800-2846 / 05278708001)
2. Negative Control Probe (n. di cat. 800-2847 / 05278716001)
3. Kappa Positive Specimen Slides (n. di cat. 801-2843 / 05278961001)
4. VENTANA ISH /VIEW Blue Detection Kit (n. di cat. 800-092 / 05278511001)
5. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n. di cat. 950-300 / 05353955001)
6. 10X SSC (n. di cat. 950-110 / 05353947001)
7. EZ Prep Concentrate (10X) (n. di cat. 950-102 / 05279771001)
8. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC2) (n. di cat. 950-223 / 05424542001)
9. LCS (Predilute) (n. di cat. 650-010 / 05264839001)
10. ULTRA LCS (Predilute) (n. di cat. 650-210 / 05424534001)
11. ISH Protease 3 (n. di cat. 780-4149 / 05273331001)
12. Red Counterstain II (n. di cat. 780-2218 / 05272017001)
13. Vetrini per microscopia, caricati positivamente
14. Attrezzatura di laboratorio per uso generico
15. 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 della sonda, dopo ogni utilizzo riposizionare il tappo dell'erogatore e riporre immediatamente l'erogatore in frigorifero in posizione verticale.

Su ogni erogatore di sonda 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 fissati in formalina e inclusi in paraffina (FFPE) trattati normalmente sono idonei all'uso con questa sonda se usati con uno strumento BenchMark IHC/ISH. Il fissativo per i tessuti consigliato è formalina neutra tamponata al 10%.<sup>7</sup> Le sezioni vanno tagliate a uno spessore di circa 4 µm e montate su vetrini caricati positivamente. I vetrini devono essere immediatamente colorati, poiché la qualità degli acidi nucleici target nelle sezioni di tessuto tagliate può diminuire con il passare del tempo.

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

Sezioni di spessore superiore a 4 µm possono richiedere un trattamento con proteasi più intenso rispetto alla condizione consigliata e possono presentare una maggiore formazione di bolle nei nuclei rispetto a sezioni più sottili a causa dell'eccesso di paraffina nel tessuto. Questo fenomeno si presenta sotto forma di vacuoli o bolle di grandi o piccole dimensioni nei nuclei. In genere questo artefatto non interferisce con l'enumerazione dei segnali. Tuttavia, in casi estremi, il fenomeno di formazione di bolle nei nuclei può distorcere i nuclei o i segnali impedendone l'enumerazione. In tal caso può essere necessario sottoporre i campioni a sparaffinatura in bagni di xilene e alcol prima di ripetere la colorazione sullo strumento; in alternativa l'utilizzatore può selezionare l'opzione di sparaffinatura estesa nella procedura di colorazione (vedere Risoluzione dei problemi).

**AVVERTENZE E PRECAUZIONI**

1. Per uso diagnostico in vitro (IVD).
2. Solo per uso professionale.
3. Non usare oltre il numero di test specificato.
4. **Avvertenza: il prodotto contiene formammide.** La formammide è tossica per inalazione e moderatamente tossica per ingestione. È irritante per la cute, gli occhi e le membrane mucose e viene assorbita attraverso la cute. Può causare danni al feto. Adottare precauzioni durante la manipolazione dei reagenti. Utilizzare guanti monouso e indossare indumenti protettivi adeguati durante la manipolazione di possibili cancerogeni o materiali tossici.
5. I materiali di origine umana o animale devono essere maneggiati come materiali a potenziale rischio biologico e smaltiti adottando precauzioni appropriate. In caso di esposizione, attenersi alle direttive sanitarie delle autorità responsabili.<sup>8,9</sup>
6. Evitare il contatto dei reagenti con occhi, cute e membrane mucose. Se i reagenti entrano in contatto con aree sensibili, lavare con acqua abbondante. Evitare l'inalazione dei reagenti.
7. Assicurarsi che il contenitore dei rifiuti sia vuoto prima di avviare una corsa di colorazione sullo strumento. Se non si prende questa precauzione, il contenitore dei rifiuti potrebbe traboccare e l'utilizzatore rischia di scivolare e cadere.
8. Evitare la contaminazione microbica dei reagenti poiché può causare risultati non corretti.
9. 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 [navifyportal.roche.com](http://navifyportal.roche.com).
10. Consultare le autorità locali e/o statali per determinare il metodo di smaltimento consigliato.
11. 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.
12. 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.

Questo prodotto contiene componenti classificati come segue in conformità con il regolamento (CE) n. 1272/2008:

Tabella 1. Informazioni sui pericoli.

Rischio	Codice	Indicazione
	H351	Sospettato di provocare il cancro.
	H360D	Può nuocere al feto.
	H373	Può provocare danni agli organi in caso di esposizione prolungata o ripetuta.
	P201	Procurarsi istruzioni specifiche prima dell'uso.
	P202	Non manipolare prima di avere letto e compreso tutte le avvertenze.
	P260	Non respirare nebbia o vapori.
	P280	Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/Proteggere il viso/Proteggere l'udito.
	P308 + P313	In caso di esposizione o di possibile esposizione: consultare un medico.
	P501	Smaltire il prodotto/recipiente in un impianto autorizzato per lo smaltimento dei rifiuti.

Questo prodotto contiene la sostanza identificata dal numero CAS 75-12-7: formammide

**PROCEDURA DI COLORAZIONE**

Le sonde VENTANA sono state sviluppate per l'uso su uno strumento BenchMark IHC/ISH in abbinamento ai kit di rilevazione e agli accessori VENTANA.

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 ISH.

Per ulteriori informazioni dettagliate sull'uso corretto di questo dispositivo, fare riferimento alla scheda metodologica dell'erogatore in linea associato al codice 800-2843.

Tabella 2. Usare le seguenti procedure di colorazione per INFORM Kappa Probe su strumenti BenchMark IHC/ISH.

Piattaforma strumentale	Procedura di colorazione
BenchMark XT	XT INFORM Probes /VIEW Blue v4
BenchMark ULTRA e BenchMark ULTRA PLUS	U INFORM /VIEW Blue ISH

Tabella 3. Condizioni di colorazione consigliate per INFORM Kappa Probe su strumenti BenchMark IHC/ISH.

Condizione di colorazione	XT	ULTRA o ULTRA PLUS <sup>a</sup>
Sparaffinatura	Selezionata	Selezionata
Opzione Cell Conditioning	CC, standard	ULTRA CC2, lieve
ISH Protease 3	16 minuti	12 minuti
Sonda	INFORM Kappa Probe	INFORM Kappa Probe
Controcolorazione	Red Counterstain II, 4 minuti	Red Counterstain II, 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 processazione dei tessuti, così come della variabilità delle condizioni ambientali e degli strumenti di laboratorio, può essere necessario aumentare o diminuire il tempo di smascheramento dell'antigene o di trattamento con proteasi in base ai singoli campioni, alla rilevazione utilizzata e alla preferenza del patologo.

## PROCEDURA DI CONTROLLO QUALITÀ

### Campioni di controllo positivo

È possibile utilizzare un campione di controllo positivo specifico per il laboratorio per ogni corsa di colorazione eseguita. I campioni di controllo devono essere campioni citologici, biotici, chirurgici o da autopsia recente preparati in modo identico ai campioni dei pazienti. Tali controlli sono utili per controllare tutte le fasi della procedura, dalla preparazione dei campioni fino alla colorazione. Se un campione di controllo è preparato in modo diverso dai campioni oggetto del test, questo fornisce un controllo per i reagenti, lo strumento e le procedure, non per la fissazione né per la processazione dei campioni. I risultati dei campioni oggetto del test devono essere analizzati nella stessa corsa di colorazione.

### Campioni di controllo negativo

È possibile acquisire un campione di controllo negativo per ogni corsa di colorazione eseguita. Lo scopo è monitorare la cross-reattività non intenzionale della sonda e dell'anticorpo nei confronti dei componenti cellulari. Lo stesso campione utilizzato come campione di controllo positivo può essere utilizzato anche come campione di controllo negativo. Anche se la varietà dei diversi tipi di cellule presente nella maggior parte dei campioni offre siti di controllo negativo interni, è necessario che ciò sia verificato dall'utilizzatore. I componenti che non danno luogo a colorazione devono dimostrare assenza di colorazione specifica e fornire un'indicazione della colorazione di fondo. Se i siti del campione di controllo negativo mostrano una colorazione inaccettabile, il risultato ottenuto con i campioni del paziente deve essere considerato non valido.

#### Controllo positivo del reagente

Un controllo positivo del reagente deve essere acquisito durante la verifica dell'analisi e la risoluzione dei problemi poiché l'accessibilità di DNA ed RNA può variare a seconda del metodo di fissazione e del pretrattamento del campione.

#### Controllo negativo del reagente

Il controllo negativo del reagente deve sostituire la sonda ISH con ogni campione colorato per agevolare l'interpretazione di ciascun risultato dei pazienti. In questo modo si ottiene un'indicazione della colorazione non specifica del fondo per ciascun vetrino. Anziché con la sonda ISH, colorare il vetrino con Negative Control Probe. Il periodo di incubazione dei controlli deve corrispondere a quello della sonda.

Il controllo negativo è particolarmente importante alla luce dell'evidenza che la forma intestinale della fosfatasi alcalina può essere riscontrata in cellule diverse dall'orletto a spazzola delle cellule epiteliali intestinali. Inoltre, enzimi capaci di ridurre il nitroblu di tetrazolio possono essere preservati nel corso della fissazione.

#### Discrepanze inspiegabili

Eventuali discrepanze inspiegabili nei controlli devono essere immediatamente riferite al rappresentante dell'assistenza locale. Se i risultati del controllo qualità non soddisfano le specifiche, i risultati dei pazienti non sono validi. Vedere la sezione Risoluzione dei problemi di questo foglio illustrativo. Identificare e correggere il problema e ripetere quindi l'analisi dei campioni del paziente.

#### Verifica dell'analisi

Prima dell'uso iniziale di un reagente in una procedura diagnostica, è necessario verificare le prestazioni del reagente effettuando l'analisi su una serie di campioni con caratteristiche prestazionali ISH note (fare riferimento alle Procedure di controllo qualità precedentemente descritte in questa sezione, alle indicazioni per il controllo qualità del College of American Pathologists Laboratory Accreditation Program, Anatomic Pathology Checklist,<sup>10</sup> e a NCCLS Approved Guideline<sup>11</sup>). Ripetere queste procedure di controllo qualità per ciascun nuovo lotto di reagenti od ogni volta che si modificano i parametri dell'analisi.

## INTERPRETAZIONE DELLA COLORAZIONE/RISULTATI PREVISTI

La procedura di colorazione dei vetrini con lo strumento BenchMark IHC/ISH provoca la precipitazione di un prodotto di reazione di colore blu in corrispondenza dei siti target di RNA Kappa localizzati dalla sonda marcata.

Un patologo qualificato con esperienza nell'interpretazione al microscopio di campioni di anatomia patologica e nelle procedure ISH dovrà valutare i controlli prima dell'interpretazione dei risultati.

Nota: non è consigliato l'uso di un obiettivo da 100X.

## Controlli

Il controllo positivo colorato deve essere esaminato per primo, per verificare che tutti i reagenti funzionino correttamente. La presenza di un prodotto di reazione di colore blu nelle cellule target è indicativa di una reattività positiva.

Il controllo negativo deve essere esaminato dopo il controllo positivo per verificare la specificità della reazione. Nel controllo negativo non deve essere presente colorazione specifica. Se è presente colorazione, ciò può essere indice di cross-reattività non specifica nei confronti di cellule o componenti cellulari. Per l'interpretazione dei risultati della colorazione, prendere in considerazione cellule intatte, poiché spesso le cellule necrotiche o degradate assumono una colorazione non specifica.

Se il controllo positivo o negativo non si colora in modo corretto, tutti i risultati ottenuti con i campioni del test devono essere considerati non validi.

## Campione del paziente

I campioni del paziente devono essere esaminati per ultimi. L'intensità della colorazione positiva deve essere valutata tenendo in considerazione qualunque colorazione di fondo del controllo negativo del reagente. Un risultato negativo indica che la sequenza di RNA di interesse non è stata rilevata e non necessariamente che tale sequenza è assente nelle cellule sottoposte al test. La morfologia di ogni campione deve essere esaminata anche utilizzando una sezione colorata con ematossilina ed eosina quando si interpretano i risultati ISH. I riscontri morfologici del paziente e i dati clinici pertinenti devono essere interpretati da un patologo qualificato.

## LIMITAZIONI

### Limitazioni generali

1. L'ISH è una metodologia a più fasi che necessita di formazione specialistica nella scelta dei reagenti appropriati, nella preparazione dei campioni, nella processazione, nella preparazione del vetrino per ISH e nell'interpretazione dei risultati.
2. La colorazione dei tessuti dipende dalla loro manipolazione e processazione prima della colorazione. Condizioni inappropriate di fissazione, congelamento, scongelamento, lavaggio, asciugatura, riscaldamento, taglio o la contaminazione con altri tessuti o fluidi possono produrre artefatti, intrappolamento degli anticorpi o risultati falsi negativi. Variazioni nella fissazione e nei metodi di inclusione o le irregolarità intrinseche del tessuto possono provocare risultati incoerenti.
3. Una controcolorazione eccessiva o incompleta può compromettere la corretta interpretazione dei risultati.
4. L'interpretazione clinica della colorazione deve essere valutata nel contesto dell'anamnesi clinica, della morfologia e di altri criteri istopatologici. È responsabilità del patologo qualificato aver acquisito familiarità con i reagenti e i metodi utilizzati per produrre il preparato colorato. È necessario eseguire la colorazione in un laboratorio certificato e autorizzato, sotto la supervisione di un patologo responsabile della revisione dei vetrini colorati e che garantisca l'adeguatezza dei controlli.
5. I reagenti VENTANA sono forniti a una diluizione ottimale per l'uso, purché le istruzioni fornite siano rispettate. Qualsiasi deviazione dalle procedure di test consigliate può inficiare i risultati attesi. Gli utilizzatori che modificano le procedure di test consigliate si devono assumere ogni responsabilità relativamente all'interpretazione dei risultati dei pazienti.
6. A causa della variabilità nella processazione dei campioni può essere necessario aumentare o diminuire il tempo di trattamento con la proteasi ISH. Tali modifiche devono essere convalidate dall'utilizzatore. Gli utilizzatori che modificano le procedure di test consigliate sono responsabili per l'interpretazione dei risultati del paziente in tali circostanze.
7. I reagenti possono dare luogo a reazioni inattese in tessuti non testati precedentemente. La possibilità di reazioni inattese, anche in gruppi di tessuti già esaminati, non può essere completamente esclusa a causa della variabilità biologica dei tessuti. Contattare il rappresentante dell'assistenza locale per segnalare reazioni inattese documentate.

### LIMITAZIONI SPECIFICHE

1. Questo prodotto non può essere utilizzato per la rilevazione affidabile di mRNA delle catene leggere Kappa in cellule B o neoplasie a cellule B.
2. Una decalcificazione eccessiva dei campioni ossei/di midollo osseo può dare luogo a degradazione dell'mRNA. Pertanto, qualora si ottenga un risultato negativo, è importante verificare l'integrità dell'mRNA con una sonda di controllo positivo, quale RNA Positive Control Probe.

- Quando si utilizzano sonde marcate con fluoresceina e VENTANA ISH /VIEW Blue Detection Kit, è possibile osservare colorazione nucleare e/o citoplasmatica nelle cellule epiteliali del tessuto gastrointestinale. Per rilevare tale colorazione è necessario utilizzare Negative Control Probe.
- Non tutte le analisi potrebbero essere registrate su ogni strumento. Per ulteriori informazioni, contattare il rappresentante locale Roche.

**CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI**

**PRESTAZIONI ANALITICHE**

Le prestazioni di INFORM Kappa Probe sono state valutate mediante studi di sensibilità, specificità e precisione. Tutte le procedure di colorazione sono state eseguite utilizzando il protocollo INFORM Kappa Probe come indicato nella Tabella 3 su uno strumento BenchMark IHC/ISH, salvo diversa indicazione.

**Sensibilità e specificità**

**Tabella 4.** La sensibilità/specificità di INFORM Kappa Probe è stata determinata testando tessuti normali FFPE.

Tessuto	N. casi positivi/totali	Tessuto	N. casi positivi/totali
Cervello <sup>a</sup>	0/3	Stomaco <sup>a</sup>	0/3
Cervelletto	0/3	Intestino tenue <sup>a</sup>	0/3
Ghiandola surrenale <sup>a</sup>	0/3	Colon <sup>a</sup>	0/3
Ovaio	0/3	Appendice <sup>a</sup>	0/3
Pancreas	0/3	Fegato <sup>a</sup>	0/3
Linfonodo <sup>a</sup>	7/7	Ghiandola salivare <sup>a</sup>	0/3
Ghiandola paratiroidea <sup>a</sup>	0/3	Faringe <sup>a</sup>	0/3
Ipofisi <sup>a</sup>	0/3	Rene	0/3
Testicolo	0/3	Prostata <sup>a</sup>	0/3
Tiroide	0/3	Vescica <sup>a</sup>	0/3
Mammella <sup>a</sup>	0/3	Endometrio <sup>a</sup>	0/3
Milza <sup>a</sup>	3/3	Cervice <sup>a</sup>	0/3
Tonsille <sup>a</sup>	78/78	Muscolo scheletrico	0/3
Timo <sup>a</sup>	0/3	Cute <sup>a</sup>	0/3
Midollo osseo	2/7	Nervo	0/3
Polmone	0/3	Mesotelio	0/3
Cuore	0/3	Tessuto molle <sup>a</sup>	0/3
Esofago <sup>a</sup>	0/3		

<sup>a</sup> Colorazione di plasmacellule infiltranti.

**Tabella 5.** La sensibilità/specificità di INFORM Kappa Probe è stata determinata testando una varietà di tessuti neoplastici FFPE.

Patologia	N. casi positivi/totali
Glioblastoma (cervello)	0/1
Meningioma (cervello)	0/1
Ependimoma (cervelletto)	0/1
Oligodendroglioma (cervelletto)	0/1
Adenocarcinoma (testa e collo)	0/1
Carcinoma a cellule squamose (testa e collo)	0/1

Patologia	N. casi positivi/totali
Adenoma (ghiandola surrenale)	0/1
Feocromocitoma (ghiandola surrenale)	0/1
Tumore a cellule della granulosa (ovaio)	0/1
Carcinoma sieroso (ovaio)	0/1
Teratoma (ovaio)	0/1
Neoplasia neuroendocrina (pancreas)	0/1
Adenocarcinoma duttale (pancreas)	0/1
Carcinoma embrionale (testicolo)	0/1
Seminoma (testicolo)	0/1
Carcinoma follicolare (tiroide)	0/1
Carcinoma papillare (tiroide)	0/1
Carcinoma duttale in situ (DCIS) (mammella)	0/1
Carcinoma duttale invasivo (mammella)	0/1
Carcinoma lobulare invasivo (mammella)	0/1
Sarcoma di Ewing (midollo osseo)	0/1
Adenocarcinoma (polmone)	0/1
Carcinoma a cellule squamose (polmone)	0/1
Carcinoma a piccole cellule (polmone)	0/1
Mixoma (cuore)	0/1
Adenocarcinoma (esofago)	0/1
Carcinoma a cellule squamose (esofago)	0/1
Adenocarcinoma (stomaco)	0/1
Tumore stromale gastrointestinale (GIST) (stomaco)	0/1
Adenocarcinoma (intestino tenue)	0/1
Tumore stromale gastrointestinale (GIST) (intestino tenue)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	0/1
Carcinoma adenosquamoso (colon)	0/1
Carcinoide (appendice)	0/1
Colangiocarcinoma (fegato)	0/1
Carcinoma epatocellulare (HCC) (fegato)	0/1
Adenoma pleomorfo (ghiandola salivare)	0/1
Adenoma papillare renale (rene)	0/1
Carcinoma a cellule renali (rene)	0/1
Adenocarcinoma (prostata)	0/2
Carcinoma a cellule chiare (utero)	0/1
Carcinoma endometrioide (utero)	0/1
Leiomioma (utero)	0/1
Leiomiiosarcoma (utero)	0/1
Carcinoma a cellule squamose (cervice)	0/1
Adenocarcinoma (cervice)	0/1
Rabdomiosarcoma alveolare (muscolo)	0/1
Carcinoma a cellule basali (cute)	0/1

Patologia	N. casi positivi/totali
Carcinoma a cellule squamose (cute)	0/1
Melanoma (cute)	0/1
Neurofibrosarcoma (nervo periferico)	0/1
Schwannoma (nervo periferico)	0/1
Mesotelioma (tessuti molli)	0/1
Tumore fibroso solitario (tessuti molli)	0/1
Angiosarcoma (tessuti molli)	0/1
Liposarcoma (tessuti molli)	0/1
Mieloma plasmacellulare <sup>a,b</sup>	7/18
Linfoma di Hodgkin	0/11
Linfoma anaplastico a grandi cellule (ALCL)	0/1
Linfoma a cellule T, NAS	0/8
Linfoma di Burkitt (naso)	0/1
Linfoma follicolare	0/3
Linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL)	0/9
Carcinoma a cellule squamose (vescica)	0/1
Carcinoma uroteliale (vescica)	0/1

<sup>a</sup> Stato di restrizione dei mielomi: 7/18 presentavano restrizione Kappa, 9/18 presentavano restrizione Lambda, 2/18 erano negativi per entrambe.

<sup>b</sup> Un caso di mieloma è del cervello.

### Precisione

Gli studi sulla precisione di INFORM Kappa Probe sono stati condotti al fine di determinare quanto segue:

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

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.

### PRESTAZIONI CLINICHE

I dati sulle prestazioni cliniche inerenti all'uso previsto di INFORM Kappa Probe sono stati valutati attraverso una revisione sistematica della letteratura. I dati raccolti avvalorano l'impiego del dispositivo per l'uso previsto.

### RISOLUZIONE DEI PROBLEMI

**Tabella 6.** Soluzioni per la risoluzione dei problemi.

Problema	Soluzione
Il controllo positivo è negativo.	Verificare che il vetrino abbia l'etichetta con codice a barre corretta.
Il controllo positivo è negativo o mostra una colorazione più debole rispetto alle previsioni.	Controllare gli altri controlli positivi colorati nella stessa corsa di colorazione per determinare se l'errore è dovuto al vetrino di controllo o ai reagenti usati. Si consiglia di acquisire campioni di controllo positivo con ogni corsa di colorazione per risolverne i potenziali problemi.

Problema	Soluzione
La colorazione del campione è debole o assente.	I campioni potrebbero essere stati raccolti, fissati o conservati non correttamente. Vedere la sezione Preparazione dei campioni. Controllare la camera di caricamento dell'erogatore del reagente o il menisco per verificare l'eventuale presenza di corpi estranei o particolato, ad esempio fibre o precipitati. Se l'erogatore è bloccato, non utilizzarlo e contattare il rappresentante dell'assistenza locale. In caso contrario, caricare nuovamente l'erogatore puntandolo verso un contenitore dei rifiuti, rimuovendo il tappo dell'ugello e premendo verso il basso sulla parte superiore dell'erogatore.
Dilavamento del tessuto dai vetrini.	Assicurarsi di utilizzare vetrini caricati positivamente.
Le sezioni di tessuto di spessore superiore a 4 µm presentano formazione di bolle nei nuclei a causa dell'eccesso di paraffina.	Selezionare l'opzione di "sparaffinatura estesa" nel protocollo di colorazione. (Nota: questa opzione è disponibile esclusivamente per il protocollo strumentale BenchMark ULTRA.)
Tessuto e vetrini di vetro presentano un'eccessiva colorazione blu.	Selezionare l'opzione di "sparaffinatura estesa" nella procedura di colorazione per lo strumento BenchMark ULTRA oppure eseguire la sparaffinatura non in linea.

### BIBLIOGRAFIA

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, 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. 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 FL, Cappellano C. Histotechnology; A Self-Instructional Text, 5th edition. American Society for Clinical Pathology Press; 2020, 2022.
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 24 June 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
10. College of American Pathologists Laboratory Accreditation Program, Anatomic Pathology Checklist, 2001.
11. 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.

**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 USA: visitare il sito [elabdoc.roche.com/symbols](http://elabdoc.roche.com/symbols) per maggiori informazioni).

**GTIN**

Numero Prodotto Globale

Rx only

Per gli USA: Attenzione: Le leggi federali consentono la vendita di questo dispositivo solo da parte di un medico o solo su prescrizione medica.

## CRONOLOGIA DELLE REVISIONI

Rev	Aggiornamenti
G	Aggiornamenti alla sezione Avvertenze e precauzioni. Aggiornato all'attuale modello.

## PROPRIETÀ INTELLETTUALE

VENTANA, BENCHMARK e INFORM sono marchi commerciali di Roche. Tutti gli altri nomi di prodotto e marchi commerciali sono di proprietà dei rispettivi titolari.

© 2025 Ventana Medical Systems, Inc.

For USA: Rx only

## INFORMAZIONI DI CONTATTO



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

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



0123