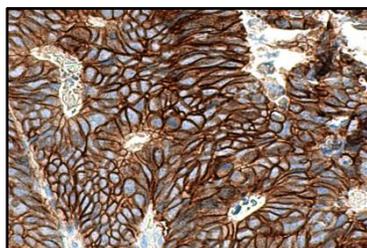


## CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

**REF** 790-4430

05571219001

**IVD**  50



**Figura 1. Tinción de membrana citoplasmática de adenocarcinoma de colon con el anticuerpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) Rabbit Monoclonal Primary Antibody.**

### USO PREVISTO

El anticuerpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) Rabbit Monoclonal Primary Antibody de Ventana Medical Systems (Ventana) se dirige contra el epitopo de membrana y/o citoplasmático que se encuentra presente en el epitelio normal humano o las células tumorales. El anticuerpo puede servir de ayuda en la identificación de células normales y neoplásicas con expresión de c-MET. El anticuerpo está destinado a la tinción cualitativa de secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina.

La interpretación clínica de cualquier tinción o de la ausencia de esta debe estar complementada con estudios histológicos y la evaluación de los controles correspondientes. Debe ser un anatomopatólogo cualificado quien se encargue de la evaluación en el contexto de la historia clínica del paciente y las demás pruebas diagnósticas.

Este anticuerpo está destinado para uso diagnóstico in vitro (IVD).

### RESUMEN Y EXPLICACIÓN

CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (el anticuerpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44)) es un anticuerpo monoclonal de conejo dirigido contra la región carboxil de la proteína c-MET transmembrana humana. La proteína c-MET es un receptor de tirosina quinasa codificado por el proto-oncogén c-MET. La expresión sin regular de c-MET se ha detectado tanto a nivel de proteína como mRNA en una variedad de carcinomas y sarcomas humanos. El anticuerpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) tiñe los hepatomas, carcinomas de colon y recto, estómago, riñón, ovario, piel, pulmón, tiroides y páncreas.<sup>1</sup> Los tumores que se derivan de epitelios con expresión de c-MET son habitualmente positivos; entre ellos figuran los carcinomas colorrectales, los adenocarcinomas gástricos y los carcinomas pulmonares no microcíticos.

En el cáncer gástrico y el carcinoma pulmonar no microcítico, se ha conseguido determinar que c-MET induce la aparición del cáncer.<sup>2,3</sup> También se ha llegado a la conclusión de que c-MET es una vía de resistencia en el caso del cáncer de pulmón para los inhibidores de EGFR.<sup>4</sup>

### PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) se une a la proteína c-MET en las secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE) y presenta un patrón de tinción citoplasmática y/o membranosa. Este anticuerpo puede visualizarse mediante *ultraView* Universal DAB Detection Kit. Consulte la hoja de datos correspondiente para obtener más información.

### MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL de CONFIRM anti-Total c-MET contiene aproximadamente 48.75 µg de un anticuerpo monoclonal de conejo (SP44).

El anticuerpo se diluye en un tampón formado por Tris-HCl 0.05 M con una proteína transportadora al 1 % y ProClin 300 al 0.10 %, un conservante.

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 9.75 µg/mL. No se ha observado ninguna reactividad del anticuerpo no específica conocida en este producto.

El anticuerpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) es un anticuerpo recombinante monoclonal de conejo.

Consulte en la hoja de datos correspondiente del kit de detección de VENTANA las descripciones detalladas de: Principios del procedimiento, Material y métodos, Recogida y preparación de muestras para análisis, Procedimientos de control de calidad, Resolución de problemas, Interpretación de los resultados y Limitaciones.

### MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

No se suministran reactivos de tinción como los kits de detección de VENTANA ni componentes auxiliares, incluyendo portaobjetos de control de tejido negativos y positivos.

No todos los productos que aparecen en la hoja de datos están disponibles en todos los lugares. Consulte al representante local de asistencia técnica de Roche.

No se suministran los reactivos y materiales siguientes, pero pueden ser necesarios para la tinción:

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Rabbit Monoclonal Negative Control Ig (n.º cat. 790-4795 / 06683380001)
4. CONFIRM Negative Control Rabbit Ig (n.º cat. 760-1029 / 05266238001)
5. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
6. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
7. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
8. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
9. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
10. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
11. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
12. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
13. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
14. Equipo de laboratorio de uso general
15. Instrumento BenchMark IHC/ISH

### ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Tras la recepción y cuando no se utilice, debe conservarse a una temperatura de entre 2 y 8 °C. No lo congele.

Para garantizar que tanto la dispensación adecuada del reactivo como la estabilidad del anticuerpo son adecuadas, sustituya el tapón y coloque el dispensador de inmediato en el refrigerador en posición vertical después de cada uso.

Todos los dispensadores de anticuerpos tienen una fecha de caducidad. Si se almacena correctamente, el reactivo se mantendrá estable hasta la fecha indicada en la etiqueta. No usar el reactivo después de la fecha de caducidad.

### PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Los tejidos FFPE que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con este anticuerpo primario cuando se utilizan con los kits de detección de VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10%.<sup>5</sup> Las secciones de tejido se deben cortar con un grosor aproximado de 4 µm y colocarse en portaobjetos cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de los cortes de tejido puede disminuir con el tiempo.

Se recomienda que los controles positivos y negativos se ejecuten simultáneamente con muestras desconocidas.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. Para uso diagnóstico in vitro (IVD).
2. Solo para uso profesional.
3. **PRECAUCIÓN:** En Estados Unidos, las normas nacionales restringen la venta de este dispositivo a médicos autorizados o por orden de estos. (Rx Only)
4. No utilizar por encima del número especificado de ensayos.
5. Este producto contiene un 1 % de suero bovino o una cantidad menor, que se utiliza en la producción del anticuerpo.

6. La solución ProClin 300 se utiliza como conservante en este reactivo. Está clasificada como irritante y puede ocasionar sensibilización por contacto con la piel. Adopte precauciones razonables cuando la manipule. Evite el contacto de reactivos con los ojos, la piel y las membranas mucosas. Utilice ropa protectora y guantes.
7. Los portaobjetos con carga positiva pueden verse afectados por presiones ambientales, dando lugar a una tinción incorrecta. Póngase en contacto con su representante de servicio de Roche para obtener más información sobre el uso de este tipo de portaobjetos.
8. Los materiales de origen animal o humano deben manipularse como materiales biopeligrosos para el medio ambiente y eliminarse con las precauciones adecuadas. En caso de exposición, deberán seguirse las directivas sanitarias de las autoridades responsables.<sup>6,7</sup>
9. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si los reactivos entran en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante.
10. Evite la contaminación microbiana de los reactivos.
11. Para obtener más información sobre el uso de este dispositivo, consulte el Manual del usuario del instrumento BenchMark IHC/ISH y las instrucciones de uso de todos los componentes necesarios que puede encontrar en [navifyportal.roche.com](http://navifyportal.roche.com).
12. Consulte a las autoridades locales o nacionales sobre el método de eliminación recomendado.
13. El etiquetado de seguridad de los productos sigue principalmente las directrices del SGA de la UE. Está disponible bajo petición la hoja de datos de seguridad para los usuarios profesionales.
14. Para comunicar la sospecha de incidentes graves relacionados con este dispositivo, póngase en contacto con su representante local de servicio Roche y con las autoridades competentes del Estado o País Miembro de residencia del usuario.

Este producto contiene componentes clasificados como sigue de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 1272/2008:

**Tabla 1.** Información de riesgos.

Riesgo	Código	Declaración
	H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
	H412	Perjudicial para los organismos acuáticos con efectos nocivos duraderos.
	P261	Evite inhalar la niebla o los vapores.
	P273	Evitar su emisión al medio ambiente.
	P280	Llevar guantes de protección.
	P333 + P313	En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.
	P362 + P364	Quitarse las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
	P501	Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

Este producto contiene CAS n.º 55965-84-9, masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1).

### PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

Los anticuerpos primarios VENTANA se han desarrollado para su uso en los instrumentos BenchMark IHC/ISH junto con los kits de detección de VENTANA y sus accesorios. Los protocolos de tinción recomendados para los instrumentos BenchMark XT y BenchMark ULTRA con *ultraView* Universal DAB Detection Kit se recogen en la Tabla 2.

Este anticuerpo se ha optimizado para periodos de incubación específicos, pero el usuario debe validar los resultados obtenidos con este reactivo.

Los parámetros de los procedimientos automatizados se pueden mostrar, imprimir y editar según el procedimiento descrito en el Manual del usuario de los instrumentos. Consulte la hoja de datos del kit de detección de VENTANA correspondiente para obtener más detalles sobre los procedimientos de tinción de inmunohistoquímica.

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con 790-4430.

**Tabla 2.** Protocolos de tinción recomendados para el anticuerpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) con *ultraView* Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método	
	XT	ULTRA
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	Cell Conditioning 1 estándar	Cell Conditioning 1 estándar
Enzima (Proteasa)	No es necesario	No es necesario
Anticuerpo (Primario)	Aproximadamente 16 minutos, 37 °C	Aproximadamente 16 minutos, 36 °C
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos	Hematoxylin II, 4 minutos
Post-contratinción	Bluing Reagent, 4 minutos	Bluing Reagent, 4 minutos

Debido a variaciones en la fijación y el procesamiento del tejido, así como a las condiciones generales de los instrumentos y del entorno del laboratorio, puede que sea necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario o el acondicionamiento celular en función de las muestras particulares, de la detección que se haya utilizado y de las preferencias del lector. Para obtener más información sobre las variables de fijación, consulte «Immunohistochemistry Principles and Advances».<sup>8</sup>

### CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44), se debe teñir un segundo portaobjetos con el reactivo de control negativo correspondiente.

### CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

La práctica de laboratorio óptima consiste en incluir una sección de control positivo en el mismo portaobjetos que el tejido de la prueba. Esto contribuye a identificar fallos al aplicar los reactivos al portaobjetos. Un tejido con una tinción débil positiva es más adecuado para el control de calidad. El tejido de control puede contener elementos de tinción tanto positiva como negativa y ambos sirven como control positivo y negativo. El tejido de control debe ser una muestra de autopsia reciente, biopsia o cirugía preparada o fijada con la mayor brevedad con un proceso idéntico al de las secciones de prueba.

Los controles de tejido positivos conocidos solo se deben usar para monitorizar el comportamiento correcto de los reactivos y los instrumentos, y no como ayuda para establecer un diagnóstico específico de las muestras de prueba. Si los controles de tejido positivos no muestran una tinción positiva, los resultados de las muestras de la prueba se deben considerar no válidos.

Como ejemplos de tipos de células y tejidos de control de tejido positivo con el anticuerpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) figuran las células epiteliales y los tejidos neoplásicos como el carcinoma gástrico y el carcinoma pulmonar no microcítico.

### INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular del anticuerpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) es membranoso y/o citoplasmático.

### LIMITACIONES ESPECÍFICAS

El anticuerpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) se ha optimizado para que el tiempo de incubación del anticuerpo primario sea de 16 minutos en los instrumentos BenchMark XT y BenchMark ULTRA junto con *ultraView* Universal DAB Detection Kit; no obstante, el usuario debe validar los resultados del laboratorio que se obtienen con este reactivo.

### CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

#### RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

Se realizaron pruebas de tinción para evaluar la sensibilidad, especificidad y precisión y los resultados se indican a continuación.

### Sensibilidad y especificidad

**Tabla 3.** La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	0/3	Corazón	0/3
Cerebelo	0/3	Esófago	0/3
Glándula suprarrenal	0/3	Estómago	0/3
Ovario	0/3	Intestino delgado	0/3
Páncreas	0/3	Colon	0/3
Glándula paratiroidea	0/3	Hígado	0/3
Glándula pituitaria	0/3	Glándula salival	0/3
Testículos	0/3	Riñón	0/3
Tiroides	0/3	Próstata	0/3
Mama	0/3	Endometrio	1/3
Bazo	0/3	Cuello del útero	0/2
Amígdala	0/3	Músculo esquelético	0/3
Timo	0/3	Piel	0/3
Mieloide (médula ósea)	0/3	Nervio	0/3
Pulmón	1/3	Mesotelio	0/3

**Tabla 4.** La sensibilidad/especificidad del anticuerpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de casos positivos/total
Glioblastoma	0/1
Meningioma	0/1
Ependimoma	0/1
Oligodendroglioma	0/1
Adenocarcinoma seroso (ovario)	0/1
Adenocarcinoma mucinoso (ovario)	1/1
Neoplasia neuroendocrina (páncreas)	0/1
Adenocarcinoma (páncreas)	1/1
Seminoma	0/1
Carcinoma embrionario	0/1
Carcinoma medular (tiroides)	0/1
Carcinoma papilar (tiroides)	1/1
Carcinoma ductal in situ (mama)	0/1
Carcinoma lobulillar (mama)	0/1
Carcinoma ductal invasivo (mama)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Linfoma de linfocitos B, sin especificar	0/1
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	0/1
Adenocarcinoma (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (esófago)	1/1
Adenocarcinoma mucinoso (estómago)	0/1
Adenocarcinoma (intestino)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (intestino)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	1/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (colon)	0/1
Adenocarcinoma (recto)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (recto)	0/1
Carcinoma hepatocelular	0/1
Hepatoblastoma	0/1
Carcinoma de células claras	1/1
Adenocarcinoma (próstata)	0/1
Carcinoma urotelial (próstata)	0/1
Leiomioma	0/1
Adenocarcinoma (endometrio)	0/1
Carcinoma de células claras (endometrio)	0/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	0/2
Rabdomiosarcoma embrionario	0/1
Melanoma (piel)	0/1
Carcinoma de células basales (piel)	0/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1
Neurofibroma	0/1
Neuroblastoma (retroperitoneo)	0/1
Mesotelioma epitelioide	1/1
Linfoma, sin especificar	0/3
Linfoma de Hodgkin	0/1
Carcinoma urotelial (vejiga)	0/1
Leiomiomasarcoma	0/2
Osteosarcoma (hueso)	0/1
Rabdomiosarcoma de células fusiformes (retroperitoneo)	0/1
Carcinoma, sin especificar (mama)	2/63

Patología	N.º de casos positivos/total
Carcinoma, sin especificar (colon)	73/98
Carcinoma de células no pequeñas (pulmón)	7/69
Carcinoma, sin especificar (riñón)	12/24
Carcinoma, sin especificar (ovario)	6/32
Carcinoma, sin especificar (estómago)	19/75

### Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo CONFIRM anti-Total c-MET (SP44) para demostrar:

- La precisión entre lotes del anticuerpo.
- La precisión de la sesión y entre días en un instrumento BenchMark XT.
- La precisión entre instrumentos en los instrumentos BenchMark XT y BenchMark ULTRA.
- La precisión entre plataformas entre los instrumentos BenchMark XT y BenchMark ULTRA.

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

### REFERENCIAS

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.

**NOTA:** En este documento se ha usado el punto como separador decimal para marcar el borde entre la parte entera y la parte fraccionaria de los numerales con decimales. No se han usado separadores para las unidades de millar.

### Símbolos

Ventana usa los siguientes símbolos y signos además de los indicados en la norma ISO 15223-1 (para EE. UU.: consulte en [elabdoc.roche.com/symbols](http://elabdoc.roche.com/symbols) la definición de los símbolos usados):



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



Indica la entidad que ha importado el producto sanitario en la Unión Europea

### HISTORIAL DE REVISIONES

Rev.	Actualizaciones
B	Se han actualizado las secciones Principio del procedimiento, Material suministrado, Materiales necesarios pero no suministrados, Almacenamiento y estabilidad, Preparación de muestras, Advertencias y precauciones, Procedimiento de tinción, Control de reactivo negativo, Control de tejido positivo, Características de rendimiento, Referencias, Símbolos, Propiedad Intelectual e Información de contacto.

### PROPIEDAD INTELECTUAL

VENTANA, BENCHMARK, CONFIRM, *ultraView* y el logotipo de VENTANA son marcas comerciales de Roche. Todas las demás marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

© 2023 Ventana Medical Systems, Inc.

### INFORMACIÓN DE CONTACTO



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

