

## Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) Primary Antibody

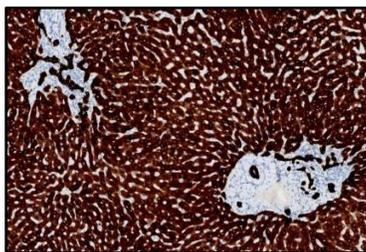
**REF** 760-2595  50

05267145001

**REF** 760-2135  250

05266840001

**IVD**



**Figura 1. Fegato normale colorato con l'anticorpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26)**

### USO PREVISTO

Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) Primary Antibody è un cocktail di anticorpi destinato all'uso in laboratorio per la rilevazione immunostochimica qualitativa della maggior parte delle citocheratine acide e di tutte le citocheratine basiche 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 anticorpo è indicato per uso diagnostico in vitro (IVD).

### SOMMARIO E SPIEGAZIONE

Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) Primary Antibody (anticorpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26)) è un cocktail di tre cloni di anticorpi monoclonali: AE1, AE3 e PCK26. L'insieme dei tre cloni riconosce la maggior parte delle citocheratine acide di tipo I e tutte le citocheratine basiche di tipo II.<sup>1,2</sup> Le citocheratine, note anche come cheratine, sono filamenti intermedi presenti sul citoscheletro delle cellule epiteliali che forniscono sostegno strutturale e resistenza alle sollecitazioni meccaniche.<sup>2-5</sup> Sono suddivise nelle categorie acida e basica e sono presenti in coppie nei tessuti epiteliali; la composizione delle coppie varia in base al tipo di cellule epiteliali, allo stadio di differenziazione, all'ambiente di crescita cellulare e allo stato patologico.<sup>2-5</sup> È noto che gli anticorpi Pan Keratin contengono esclusivamente cloni AE1/AE3 spesso rilevano in misura inferiore a quella reale i carcinomi derivanti da fegato e rene.<sup>1,6</sup> Il clone PCK26 è stato aggiunto al cocktail AE1/AE3 in quanto rileva la citocheratina 8 unitamente ad altre citocheratine. La rilevazione della citocheratina 8 è importante in quanto è una delle due citocheratine espresse nel fegato.<sup>1,2,3,6</sup> La citocheratina 8, inoltre, è una delle citocheratine a espressione più precoce nel corso dello sviluppo epiteliale e la sua espressione è spesso mantenuta nelle neoplasie epiteliali.<sup>1,2,3,6</sup> Combinando tra loro i tre cloni si ottiene un singolo reagente con un ampio spettro di reattività nei confronti delle citocheratine sia ad alto peso molecolare sia a peso molecolare più basso. Pertanto, l'anticorpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) rileva la maggioranza dei casi di carcinoma.<sup>2,3,4</sup> Oltre ai carcinomi, gli anticorpi Pan Keratin possono riconoscere anche casi di sarcoma epitelioide, sarcoma sinoviale e mesotelioma.<sup>1,7</sup>

La rilevazione della maggior parte delle citocheratine acide e di tutte le citocheratine basiche mediante immunostochimica (IHC) con l'anticorpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) può essere utilizzata come ausilio nell'identificazione delle neoplasie di origine epiteliale. Questo anticorpo può essere utilizzato all'interno di una più ampia serie di studi IHC. Il pattern di colorazione è citoplasmatico.

### PRINCIPIO DELLA PROCEDURA

L'anticorpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) contiene un cocktail di anticorpi monoclonali di topo diretti contro le cheratine epidermiche umane.<sup>8</sup> Questo cocktail di anticorpi reagisce con le citocheratine di 56.5 kD, 50 kD, 48 kD e 40 kD della sottofamiglia acida e con le citocheratine di 65-67 kD, 64 kD, 59 kD, 58 kD, 56 kD e 52 kD della sottofamiglia basica.<sup>2,3,7</sup> L'anticorpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) si lega alle

cheratine in tessuto fissato in formalina e incluso in paraffina (FFPE) e presenta una colorazione di tipo citoplasmatico. Questo cocktail di anticorpi può essere visualizzato utilizzando *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n. di cat. 760-500 / 05269806001). Per ulteriori informazioni, fare riferimento alla scheda metodologica di *ultraView* Universal DAB Detection Kit.

### MATERIALI FORNITI

L'anticorpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) (n. di cat. 760-2595) contiene una quantità di reagente sufficiente per 50 test.

Un erogatore da 5 mL di anticorpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) (n. di cat. 760-2595) contiene circa 231.5 µg di cocktail di anticorpi monoclonali di topo.

L'anticorpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) (n. di cat. 760-2135) contiene una quantità di reagente sufficiente per 250 test.

Un erogatore da 25 mL di anticorpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) (n. di cat. 760-2135) contiene circa 1.2 mg di cocktail di anticorpi monoclonali di topo.

L'anticorpo è diluito in un tampone fosfato salino contenente proteina di trasporto e 0.05% di conservante ProClin 300.

La concentrazione specifica dell'anticorpo è di circa 46.3 µg/mL.

L'anticorpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) è un cocktail monoclonale di topo; i componenti sono prodotti come liquido ascitico (PCK26) o anticorpo purificato (AE1 e AE3).

Fare riferimento alla scheda metodologica del kit di rilevazione VENTANA utilizzato 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 generali.

### 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:

1. Tessuto di controllo consigliato
2. Vetrini per microscopia, caricati positivamente
3. Negative Control (Monoclonal) (n. di cat. 760-2014 / 05266670001)
4. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n. di cat. 760-500 / 05269806001)
5. Protease 3 (n. di cat. 760-2020 / 05266718001)
6. VENTANA Antibody Diluent with Casein (n. di cat. 760-219 / 06440002001)
7. EZ Prep Concentrate (10X) (n. di cat. 950-102 / 05279771001)
8. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n. di cat. 950-300 / 05353955001)
9. LCS (Predilute) (n. di cat. 650-010 / 05264839001)
10. ULTRA LCS (Predilute) (n. di cat. 650-210 / 05424534001)
11. Cell Conditioning Solution (CC1) (n. di cat. 950-124 / 05279801001)
12. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n. di cat. 950-224 / 05424569001)
13. Hematoxylin II (n. di cat. 790-2208 / 05277965001)
14. Bluing Reagent (n. di cat. 760-2037 / 05266769001)
15. Attrezzatura di laboratorio per uso generico
16. 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 per i tessuti consigliato è formalina neutra tamponata al 10%.<sup>9</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 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. La soluzione ProClin 300 viene utilizzata come conservante nel reagente. È classificata come irritante e può causare sensibilizzazione tramite contatto cutaneo. Adottare precauzioni ragionevoli durante la manipolazione. Evitare il contatto dei reagenti con occhi, cute e membrane mucose. Indossare guanti e indumenti di protezione adeguati.
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>10,11</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 [navifyportal.roche.com](http://navifyportal.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.

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

**Tabella 1.** Informazioni sui pericoli.

Pericolo	Codice	Indicazione
 <b>Avvertenza</b>	H317	Può provocare una reazione allergica cutanea.
	P261	Evitare di respirare la nebbia/i vapori.
	P272	Gli indumenti da lavoro contaminati non devono essere portati fuori dal luogo di lavoro.
	P280	Indossare guanti.
	P333 + P313	In caso di irritazione o eruzione della pelle: consultare un medico.
	P362 + P364	Togliersi di dosso gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente.
	P501	Smaltire il prodotto/recipiente in un impianto autorizzato per lo smaltimento dei rifiuti.

Questo prodotto contiene una massa reattiva in rapporto 3:1 di 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-one e 2-metil-2H-isotiazol-3-one, numero CAS 55965-84-9.

## PROCEDURA DI COLORAZIONE

Gli anticorpi primari VENTANA sono stati sviluppati per l'uso sugli strumenti BenchMark IHC/ISH in abbinamento ai kit di rilevazione e agli accessori VENTANA. Fare riferimento alla Tabella 2 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 immunostochimica.

Per ulteriori informazioni dettagliate sull'uso corretto di questo dispositivo, fare riferimento alla scheda metodologica dell'erogatore in linea associato al codice 760-2595.

**Tabella 2.** Protocollo di colorazione consigliato per l'anticorpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) con *ultraView* Universal DAB 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, lieve	CC1, lieve	ULTRA CC1 36 minuti, 95 °C
Enzima (proteasi)	Protease 3, 4 minuti		
Anticorpo (primario)	4 minuti, 37 °C	8 minuti, 37 °C	8 minuti, 36 °C
Fase ultraBlock utilizzando VENTANA Antibody Diluent with Casein <sup>b</sup>	4 minuti		
Controcromazione	Hematoxylin II, 4 minuti		
Post-controcromazione	Bluing, 4 minuti		

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

<sup>b</sup> Si consiglia l'uso di VENTANA Antibody Diluent with Casein nella fase ultraBlock per ridurre la colorazione del muscolo liscio.

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 incubazione dell'anticorpo primario, il cell conditioning o il pretrattamento con proteasi 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>12</sup>

## CONTROLLO NEGATIVO DEL REAGENTE

Oltre alla colorazione con l'anticorpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26), un secondo vetrino deve essere colorato con il reagente di controllo negativo appropriato.

## 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, biotico 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 l'epitelio della cute.

#### INTERPRETAZIONE DELLA COLORAZIONE / RISULTATI PREVISTI

Il pattern di colorazione cellulare per l'anticorpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) è di tipo citoplasmatico.

#### LIMITAZIONI SPECIFICHE

Talvolta gli elementi stromali intorno a tessuti e/o cellule a intensa colorazione evidenziano immunoreattività. Con questo cocktail di anticorpi è stata osservata colorazione fuori target specifica di muscolo liscio, cellule reticolari in tessuti linfoidi e cellule endoteliali; nella maggior parte dei casi la colorazione variava tra lieve e moderata, ma in alcuni casi era focalmente grave. L'uso di un reagente bloccante (VENTANA Antibody Diluent with Casein) ha ridotto, ma non eliminato, la colorazione fuori target senza compromettere la reattività specifica; l'uso di tale reagente è pertanto consigliato. La colorazione fuori target residua non dovrebbe interferire con l'interpretazione della colorazione.

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 3.** La sensibilità/specificità dell'anticorpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) è stata determinata testando tessuti normali FFPE.

Tessuto	N. casi positivi/totali	Tessuto	N. casi positivi/totali
Cervello	0/3	Esofago	3/3
Cervelletto	0/3	Stomaco	3/3
Ghiandola surrenale <sup>a</sup>	3/3	Intestino tenue	3/3
Ovaio <sup>b</sup>	3/3	Colon	10/10
Pancreas	3/3	Fegato <sup>e</sup>	11/11
Linfonodo	0/3	Ghiandola salivare	3/3
Ghiandola pituitaria	3/3	Rene	34/34
Testicolo	0/3	Prostata <sup>f</sup>	12/12
Tiroide	3/3	Vescica	3/3
Mammella <sup>b</sup>	3/3	Ghiandola paratiroidea	3/3
Milza <sup>c</sup>	1/3	Cervice	3/3
Tonsille <sup>d</sup>	3/3	Muscolo scheletrico	0/3
Timo <sup>b</sup>	3/3	Cute	3/3
Midollo osseo	0/3	Nervo	0/3
Polmone	6/6	Mesotelio	3/3
Cuore	0/3		

<sup>a</sup> Corteccia, <sup>b</sup> cellule epiteliali, <sup>c</sup> colorazione fuori target di cellule litorali, <sup>d</sup> epitelio squamoso, <sup>e</sup> epatociti e dotti biliari, <sup>f</sup> i tessuti valutati includono prostata normale e iperplastica

**Tabella 4.** La sensibilità/specificità dell'anticorpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) è stata determinata testando una varietà di tessuti neoplastici FFPE.

Patologia	N. casi positivi/totali
Glioblastoma (cervello) <sup>a</sup>	1/1
Meningioma (cervello)	0/1
Ependimoma (cervello)	0/1
Oligodendroglioma (cervello)	0/1
Adenocarcinoma sieroso (ovaio)	1/1
Adenocarcinoma (ovaio)	1/1
Neoplasia neuroendocrina (pancreas)	0/1
Adenocarcinoma (pancreas)	1/1
Seminoma (testicolo) <sup>b</sup>	2/2
Carcinoma midollare (tiroide)	1/1
Carcinoma papillare (tiroide)	1/1
Carcinoma duttale in situ (mammella)	4/4
Carcinoma midollare (mammella)	2/2
Carcinoma papillare invasivo (mammella)	1/1
Carcinoma mucinoso (mammella)	3/3
Carcinoma duttale invasivo (mammella)	11/11
Carcinoma lobulare invasivo (mammella)	3/3
Malattia di Paget (mammella)	3/3
Linfoma a cellule B, NAS	0/3
Carcinoma a piccole cellule (polmone)	0/1
Carcinoma a cellule squamose (polmone)	11/11
Adenocarcinoma (polmone)	10/10
Carcinoma a grandi cellule (polmone)	1/1
Carcinoma neuroendocrino (esofago)	1/1
Adenocarcinoma (esofago)	1/1
Carcinoma a cellule ad anello con castone	8/8
Adenocarcinoma (intestino tenue)	1/1
Adenocarcinoma (colo-rettale)	35/35
Tumore stromale gastrointestinale (GIST)	0/3
Carcinoma epatocellulare (fegato)	35/36
Colangiocarcinoma	5/5
Epatoblastoma (fegato)	0/1
Carcinoma a cellule chiare (rene)	11/11
Carcinoma papillare (rene)	10/11
Carcinoma cromofobo (rene)	10/10
Adenocarcinoma (prostata)	16/16

Patologia	N. casi positivi/totali
Leiomioma	0/2
Adenocarcinoma (utero)	1/1
Carcinoma a cellule chiare (utero)	1/1
Carcinoma a cellule squamose (cervice)	2/2
Rabdomiosarcoma embrionale (muscolatura striata)	0/1
Carcinoma a cellule basali (cute)	1/1
Carcinoma a cellule squamose (cute)	1/1
Neurofibroma (lombare)	0/1
Neuroblastoma (retroperitoneo)	0/1
Mesotelioma (peritoneo)	1/1
Linfoma di Hodgkin (linfonodo)	0/1
Linfoma anaplastico a grandi cellule (linfonodo)	0/1
Carcinoma uroteliale (vescica)	1/1
Leiomiosarcoma	0/2
Osteosarcoma (osso)	0/1
Rabdomiosarcoma a cellule fusate	0/1

<sup>a</sup> La positività può essere dovuta a cross-reactivity tra gli anticorpi AE1/AE3 e la proteina fibrillare acida della glia (GFAP), con conseguente colorazione aberrante dei tumori gliali<sup>13,14</sup>

<sup>b</sup> Un caso presentava colorazione sparsa adeguata

### Precisione

Gli studi sulla precisione dell'anticorpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) 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 GX, BenchMark XT e BenchMark ULTRA.
- 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.

### PRESTAZIONI CLINICHE

I dati sulle prestazioni cliniche inerenti l'uso previsto dell'anticorpo Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) sono stati valutati attraverso una revisione sistematica della letteratura. I dati raccolti avvalorano l'impiego del dispositivo per l'uso previsto.

### BIBLIOGRAFIA

1. Ordonez NG. Broad-Spectrum Immunohistochemical Epithelial Markers: A Review. *Hum Pathol.* 2013;44(7):1195-1215.
2. Chu PG, Weiss LM. Keratin expression in human tissues and neoplasms. *Histopathology.* 2002;40(5):403-39.
3. Moll R, Divo M, Langbein L. The Human Keratins: Biology and Pathology. *Histochem Cell Biol.* 2008;129(6):705-733.

4. Dabbs DJ. *Diagnostic Immunohistochemistry: Theranostic and Genomic Applications*, 5th Edition. Amsterdam, Netherlands: Elsevier; 2018.
5. Karantza V. Keratins in Health and Cancer: More Than Mere Epithelial Cell Markers. *Oncogene.* 2011;30(2):127-138.
6. Lin F, Liu H. Immunohistochemistry in Undifferentiated Neoplasm/Tumor of Uncertain Origin. *Arch Pathol Lab Med.* 2014;138(12):1583-1610.
7. Bahrami A, Truong LD, Ro JY. Undifferentiated Tumor: True Identity by Immunohistochemistry. *Arch Pathol Lab Med.* 2008;132(3):326-348.
8. Woodcock-Mitchell J, Eichner R, Nelson WG, et al. Immunolocalization of keratin polypeptides in human epidermis using monoclonal antibodies. *J Cell Biol.* 1982;95(2):580-588.
9. Carson FL, Cappellano C. *Histotechnology; A Self-Instructional Text*, 5th edition. American Society for Clinical Pathology Press; 2020, 2022.
10. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
11. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 24 June 2020 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
12. Roche PC, Hsi ED. *Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology*, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.
13. Bacchi CE, Zarbo RJ, Jiang JJ, et al. Do glioma cells express cytokeratin? *Appl Immunohistochem* 1995;3:45-54.
14. Kriho VK, Yang H-Y, Mostkal JR, et al. Keratin expression in astrocytomas: an immunofluorescent and biochemical reassessment. *Virchows Arch* 1997;431:139-147.

**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: [elabdoc.roche.com/symbols](http://elabdoc.roche.com/symbols) 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
H	Aggiornamenti delle sezioni Materiali necessari ma non forniti, Avvertenze e precauzioni.

### PROPRIETÀ INTELLETTUALE

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

© 2023 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

