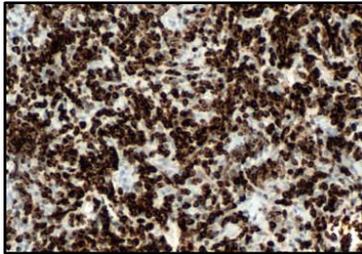


## CONFIRM anti-bcl-2 (124) Mouse Monoclonal Primary Antibody

**REF** 790-4464

05986826001

**IVD** 50



**Figura 1. Colorazione citoplasmatica con anticorpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) di tessuto linfomatoso.**

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).

### RIEPILOGO E SPIEGAZIONE

CONFIRM anti-bcl-2 (124) Mouse Monoclonal Primary Antibody (anticorpo CONFIRM anti-bcl-2 (124)) è diretto contro la proteina bcl-2 umana. L'oncoproteina bcl-2 svolge un ruolo fondamentale nell'apoptosi in quanto inibisce il processo apoptotico e ha dato il nome a una famiglia di proteine coinvolte nella promozione/inibizione dell'apoptosi.<sup>1</sup> È stato dimostrato che l'espressione di bcl-2 blocca la morte cellulare programmata anziché promuovere la proliferazione cellulare. bcl-2 è solitamente espresso nelle cellule T, cellule pre-B, cellule B a riposo inclusi i linfociti della zona mantellare normale e certi tipi di cellule B proliferative.<sup>2,3</sup> Tuttavia, bcl-2 è sottoregolata in cellule B del centro germinativo normali.<sup>2,3</sup> Tra i tessuti neoplastici, livelli elevati di bcl-2 vengono rilevati nella maggior parte dei linfomi a piccole cellule B mature umane (ad esempio, leucemia linfocitica cronica/linfoma linfocitico a piccole cellule, linfoma follicolare, linfoma a cellule mantellari e linfoma della zona marginale), mentre viene espressa in diversi gradi nel linfoma diffuso a grandi cellule B, nel linfoma di Hodgkin e nel linfoma a cellule T.<sup>2,4</sup> Il linfoma di Burkitt è di solito bcl-2 negativo, sebbene in alcuni casi si può osservare una espressione debole.<sup>2,4,5</sup> L'espressione di bcl-2 viene inoltre rilevata in molte malignità non ematopoietiche, inclusi cancro del polmone non a piccole cellule, carcinoma mammario, cancro al colon e melanoma.<sup>6</sup> I meccanismi sottostanti la sovraespressione di bcl-2 varia ampiamente in queste neoplasie e include traslocazione cromosomica, amplificazione del gene e disregolazione di microRNA.<sup>6</sup>

La sovraespressione di bcl-2 è una caratteristica del linfoma follicolare; l'ampia maggioranza dei casi di linfoma follicolare presenta la caratteristica traslocazione cromosomica t(14;18) che pone il gene bcl-2 sotto il controllo del promotore IgH, cosa che porta alla sua sovraespressione.<sup>7,8</sup> Pertanto, la rilevazione di bcl-2 mediante immunohistochimica (IHC) con l'anticorpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) può essere utilizzata come supporto nell'identificazione del linfoma follicolare.

In base alla classificazione delle neoplasie linfoidi dell'OMS, rivista del 2016, una volta stabilita la diagnosi di linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL), è richiesta ulteriore caratterizzazione.<sup>9</sup> DLBCL può essere caratterizzato in base alla cellula di origine, alle caratteristiche molecolari e al panorama genetico o mutazionale.<sup>10</sup> L'analisi bcl-2 IHC è spesso eseguita in questo contesto. Pertanto, la rilevazione di bcl-2 mediante IHC con l'anticorpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) può essere utilizzata come supporto nella caratterizzazione del DLBCL.

L'espressione di bcl-2 è sottoregolata nei normali linfociti B del centro germinativo nei tessuti reattivi, mentre l'oncoproteina è sovraespressa nei follicoli neoplastici del linfoma follicolare.<sup>7</sup> Pertanto, la rilevazione di bcl-2 mediante IHC con l'anticorpo CONFIRM anti-

bcl-2 (124) può essere utilizzata come supporto nella differenziazione del linfoma follicolare rispetto ai follicoli reattivi benigni.

Il pattern di colorazione per questo anticorpo è citoplasmatico. Tale rilevazione può essere utilizzata come parte di un pannello di studi IHC.

### PRINCIPIO DELLA PROCEDURA

L'anticorpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) si lega alla proteina bcl-2 in sezioni di tessuto fissato in formalina e incluso in paraffina (FFPE). Questo anticorpo può essere visualizzato utilizzando *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n. di cat. 760-500 / 05269806001) oppure *OptiView* DAB IHC Detection Kit (n. di cat. 760-700 / 06396500001). Fare riferimento alla rispettiva scheda metodologica per ulteriori informazioni.

### MATERIALI FORNITI

L'anticorpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) contiene una quantità di reagente sufficiente per 50 test.

Un erogatore da 5 mL di anticorpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) contiene circa 85 µg di anticorpo monoclonale di topo.

L'anticorpo è diluito in Tris-HCl 0.05 M contenente circa 1% di proteina di trasporto e 0.10% di conservante ProClin 300.

La concentrazione specifica dell'anticorpo è di circa 17 µg/mL. Con questo prodotto non è stato osservato alcun tipo di reattività aspecifica dell'anticorpo.

L'anticorpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) è un anticorpo monoclonale ricombinante di topo prodotto come surnatante di coltura cellulare purificato.

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 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. *OptiView* DAB IHC Detection Kit (n. di cat. 760-700 / 06396500001)
6. EZ Prep Concentrate (10X) (n. di cat. 950-102 / 05279771001)
7. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n. di cat. 950-300 / 05353955001)
8. LCS (Predilute) (n. di cat. 650-010 / 05264839001)
9. ULTRA LCS (Predilute) (n. di cat. 650-210 / 05424534001)
10. Cell Conditioning Solution (CC1) (n. di cat. 950-124 / 05279801001)
11. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n. di cat. 950-224 / 05424569001)
12. Hematoxylin II (n. di cat. 790-2208 / 05277965001)
13. Bluing Reagent (n. di cat. 760-2037 / 05266769001)
14. Mezzo di montaggio permanente
15. Coprioggetto
16. Montavetrini automatizzato
17. Attrezzatura di laboratorio per uso generico
18. 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>11</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. Non usare oltre il numero di test specificato.
4. Questo prodotto contiene una quantità pari o inferiore a 1% di siero bovino impiegato nella produzione dell'anticorpo.
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>12,13</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
	H317	Può provocare una reazione allergica cutanea.
	H412	Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.
	P261	Evitare di respirare la nebbia/i vapori.
	P273	Non disperdere nell'ambiente.
	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.

Pericolo	Codice	Indicazione
	P501	Smaltire il prodotto/recipiente in un centro autorizzato allo smaltimento.

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 e alla Tabella 3 riportate di seguito 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 immunocitochimica.

Per ulteriori informazioni dettagliate sull'uso corretto di questo dispositivo, fare riferimento alla scheda metodologica dell'erogatore in linea associato al codice 790-4464.

**Tabella 2.** Protocollo di colorazione consigliato per l'anticorpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) con *ultraView* Universal DAB Detection Kit su strumenti BenchMark IHC/ISH.

Tipo di procedura	Metodo	
	XT	ULTRA o ULTRA PLUS <sup>a</sup>
Sparaffinatura	Selezionata	Selezionata
Cell Conditioning (smascheramento dell'antigene)	CC1, standard	ULTRA CC1 64 minuti, 95 °C
Anticorpo (primario)	16 minuti, 37 °C	16 minuti, 36 °C
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.

**Tabella 3.** Protocollo di colorazione consigliato per l'anticorpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) con *OptiView* DAB IHC Detection Kit su strumenti BenchMark IHC/ISH.

Tipo di procedura	Metodo	
	XT	ULTRA o ULTRA PLUS <sup>a</sup>
Sparaffinatura	Selezionata	Selezionata
Cell Conditioning (smascheramento dell'antigene)	CC1, 32 minuti	ULTRA CC1 32 minuti, 100 °C
Anticorpo (primario)	16 minuti, 37 °C	16 minuti, 36 °C
Inibitore della perossidasi pre-primario	Selezionata	
OptiView HQ Universal Linker	8 minuti (predefinito)	
OptiView HRP Multimer	8 minuti (predefinito)	
Controcolorazione	Hematoxylin II, 4 minuti	
Post-controcolorazione	Bluing, 4 minuti	

Tipo di procedura	Metodo	
	XT	ULTRA o ULTRA PLUS <sup>a</sup>

<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 incubazione dell'anticorpo primario, lo smascheramento dell'antigene 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>14</sup>

### CONTROLLO NEGATIVO DEL REAGENTE

Oltre alla colorazione con l'anticorpo CONFIRM anti-bcl-2 (124), 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, biptico 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.

Esempi di tessuti di controllo positivi per questo anticorpo sono i linfociti B della zona mantellare e i linfociti T interfollicolari presenti nelle tonsille.

### INTERPRETAZIONE DELLA COLORAZIONE/RISULTATI PREVISTI

Il pattern di colorazione cellulare per l'anticorpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) è di tipo citoplasmatico.

### LIMITAZIONI SPECIFICHE

I vetrini devono essere immediatamente colorati, poiché l'antigenicità delle sezioni di tessuto tagliate può diminuire con il passare del tempo e può essere compromessa da fattori ambientali durante la conservazione prolungata.

Il sistema d'identificazione OptiView in genere è più sensibile del sistema d'identificazione *ultraView*. L'utilizzatore deve convalidare i risultati ottenuti con questo reagente e questi sistemi di rilevazione.

Fino al 20% dei casi di linfoma follicolare con traslocazione di bcl-2 non esibisce colorazione di bcl-2 mediante IHC con l'anticorpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) a causa di mutazioni sul gene bcl-2 che eliminano l'epitopo riconosciuto dall'anticorpo; tuttavia, in questi casi bcl-2 può essere riconosciuta utilizzando anticorpi che riconoscono epitopi alternativi di bcl-2.<sup>15,16,17</sup>

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 specificità, la sensibilità e la precisione; i relativi risultati sono elencati di seguito.

### Sensibilità e specificità

**Tabella 4.** La sensibilità/specificità dell'anticorpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) è stata determinata testando tessuti normali FFPE.

Tessuto	N. casi positivi/totali	Tessuto	N. casi positivi/totali
Cervello	0/3	Timo	3/3
Cervelletto	0/4	Midollo osseo	2/2
Cervello, NAS	0/1	Polmone	0/4
Ghiandola surrenale	0/4	Cuore	0/3
Ovaio	4/4	Esofago	0/1
Pancreas	0/3	Stomaco	1/4
Ghiandola paratiroidea	3/3	Intestino tenue	3/4
Ipofisi	3/3	Colon	3/3
Testicolo	0/4	Retto	1/1
Tiroide	4/4	Fegato	0/4
Mammella	1/1	Ghiandola salivare	0/4
Milza	2/2	Rene	4/4
Tonsille	2/2	Prostata	4/4
Centro germinativo reattivo <sup>a</sup>	0/6	Vescica	4/4
Endometrio	1/1	Cervice	1/3
Miometrio	2/2	Appendice	3/3
Placenta	3/3	Cute	3/3
Muscolo scheletrico	3/3	Mesotelio	2/2
Nervo periferico	0/3		

<sup>a</sup> Centro germinativo valutato in tonsilla benigna e linfonodo reattivo.

**Tabella 5.** La sensibilità/specificità dell'anticorpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) è stata determinata testando una varietà di tessuti neoplastici FFPE.

Patologia	N. casi positivi/totali
Meningioma, fibroblastico (cervello)	1/2
Meningioma (cervelletto)	0/1
Adenocarcinoma (ovaio)	1/1
Adenocarcinoma endometrioido (ovaio)	0/1
Carcinoma del colon a cellule ad anello con castone (metastatico)	0/1
Adenocarcinoma (pancreas)	0/1
Seminoma (testicolo)	0/1
Adenoma (tiroide)	1/1
Carcinoma follicolare (tiroide)	0/1
Adenocarcinoma papillare follicolare (tiroide)	1/1
Fibroadenoma (mammella)	2/2
Carcinoma duttale invasivo (mammella)	1/3
Carcinoma a piccole cellule (polmone)	1/1
Carcinoma a cellule squamose (polmone)	0/1

Patologia	N. casi positivi/totali
Adenocarcinoma (polmone)	0/1
Tumori originatisi dal sito gastrointestinale (metastatici)	0/1
Carcinoma a cellule squamose (esofago)	0/3
Adenocarcinoma (stomaco)	0/3
Adenocarcinoma (intestino tenue)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	1/3
Adenocarcinoma (retto)	0/3
Adenoma (colon)	1/1
Adenoma (intestino tenue)	0/1
Carcinoma epatocellulare (fegato)	0/2
Adenocarcinoma del colon (metastatico)	0/1
Carcinoma a cellule chiare (rene)	2/2
Adenocarcinoma (prostata)	0/1
Adenocarcinoma endometrioido (utero)	0/2
Carcinoma a cellule squamose (cervice)	0/2
Melanoma (testa e collo)	1/1
Carcinoma a cellule squamose (cute)	0/1
Carcinoma duttale infiltrante della mammella (metastatico)	0/1
Carcinoma a cellule squamose dell'esofago (metastatico)	1/1
Leucemia linfatica cronica/linfoma linfocitico a piccole cellule (linfonodi)	3/3
Linfoma diffuso a grandi cellule B; NAS	131/153
Linfoma non Hodgkin	8/9
Linfoma follicolare a cellule B	10/10
Linfoma di Hodgkin (linfonodo)	1/1
Linfoma a cellule B mature; NAS (linfonodo)	1/1
Adenoma corticale (ghiandola surrenale)	0/1
Carcinoma adrenocorticale (ghiandola surrenale)	1/1
Adenocarcinoma (testa e collo, cavità orale, palato duro)	0/1
Carcinoma adenoido-cistico (testa e collo, ghiandola salivare)	1/1
Carcinoma nasofaringeo (testa e collo)	0/1
Carcinoma a cellule squamose (lingua)	0/1
Carcinoma uroteliale (vescica)	0/2
Osteosarcoma (osso)	1/1

**Precisione**

Gli studi sulla precisione dell'anticorpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) 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 XT.
- Precisione tra strumenti sugli strumenti BenchMark XT e BenchMark ULTRA.
- Precisione tra piattaforme tra gli strumenti 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 rilevanti per l'uso previsto dell'anticorpo CONFIRM anti-bcl-2 (124) sono stati valutati mediante review sistematica della letteratura. I dati raccolti avvalorano l'impiego del dispositivo per l'uso previsto.

**BIBLIOGRAFIA**

1. Chao DT, Korsmeyer SJ. BCL-2 family: regulators of cell death. Annu Rev Immunol. 1998;16:395-419.
2. 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.
3. Hsi ED, Yegappan S. Lymphoma Immunophenotyping: A New Era in Paraffin-Section Immunohistochemistry. Adv Anat Pathol. 2001;8(4):218-239.
4. Klanova M, Klener P. Bcl-2 Proteins in Pathogenesis and Therapy of B-Cell Non-Hodgkin Lymphomas. Cancers (Basel). 2020;12(4).
5. Masque-Soler N, Szczepanowski M, Kohler CW, et al. Clinical and Pathological Features of Burkitt Lymphoma Showing Expression of Bcl2--an Analysis Including Gene Expression in Formalin-Fixed Paraffin-Embedded Tissue. Br J Haematol. 2015;171(4):501-508.
6. Correia C, Lee SH, Meng XW, et al. Emerging Understanding of Bcl-2 Biology: Implications for Neoplastic Progression and Treatment. Biochim Biophys Acta. 2015;1853(7):1658-1671.
7. Dabbs DJ. Diagnostic Immunohistochemistry: Theranostic and Genomic Applications. Elsevier; 2018.
8. Kahl BS, Yang DT. Follicular Lymphoma: Evolving Therapeutic Strategies. Blood. 2016;127(17):2055-2063.
9. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 Revision of the World Health Organization Classification of Lymphoid Neoplasms. Blood. 2016;127(20):2375-2390.
10. Liu Y, Barta SK. Diffuse Large B-Cell Lymphoma: 2019 Update on Diagnosis, Risk Stratification, and Treatment. Am J Hematol. 2019;94(5):604-616.
11. Carson FL, Cappellano C. Histotechnology; A Self-Instructional Text, 5th edition. American Society for Clinical Pathology Press; 2020, 2022.
12. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
13. 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.
14. Roche PC, Hsi ED. Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. (NR Rose Ed.) ASM Press, 2002.
15. Ho C, Rodig SJ. Immunohistochemical Markers in Lymphoid Malignancies: Protein Correlates of Molecular Alterations. Semin Diagn Pathol. 2015;32(5):381-391.
16. Masir N, Campbell LJ, Goff LK, et al. Bcl2 Protein Expression in Follicular Lymphomas with T(14;18) Chromosomal Translocations. Br J Haematol. 2009;144(5):716-725.
17. Schraders M, de Jong D, Kluin P, et al. Lack of Bcl-2 Expression in Follicular Lymphoma May Be Caused by Mutations in the Bcl2 Gene or by Absence of the T(14;18) Translocation. J Pathol. 2005;205(3):329-335.

**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).



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

## PROPRIETÀ INTELLETTUALE

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

© 2024 Ventana Medical Systems, Inc.

For USA: Rx only

## INFORMAZIONI DI CONTATTO



Ventana Medical Systems, Inc.  
1910 E. Innovation Park Drive  
Tucson, AZ 85755  
USA  
+1 520 887 2155  
+1 800 227 2155 (USA)

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



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

