

Pan Melanoma Cocktail-2 (MART-1 and Tyrosinase)

Prediluted Mouse Monoclonal Antibody
901-178-082925



Available Product Formats				
Format	Catalog Number	Description	Dilution	Diluent
Predilute	PM 178 H	25 mL	Ready-to-use	N/A
UltraLine – For BenchMark	AVI 178 G	6.0 mL	Ready-to-use	N/A

Intended Use:

For *in vitro* Diagnostic Use

The Biocare Pan Melanoma Cocktail-2 (MART-1 and Tyrosinase) blend of mouse monoclonal antibodies is intended for laboratory professional use, after the initial diagnosis of tumor has been made by conventional histopathology using nonimmunologic histochemical stains, in the qualitative identification of MART-1 and tyrosinase proteins in sections of formalin-fixed, paraffin-embedded (FFPE) human tissue by an immunohistochemistry (IHC) procedure performed manually or on an automated slide stainer and visualized by light microscopy. The clinical interpretation of any staining or its absence should be complemented by morphological studies using proper controls and should be evaluated within the context of the patient's clinical history and other diagnostic tests by a qualified pathologist.

Summary and Explanation:

MART-1 recognizes a protein of 18 kDa, identified at MART-1 (Melanoma Antigen Recognized by T cells 1). MART-1 is a useful addition to melanoma panels as it is apparently specific for melanocytic lesions.^{15,16} Studies have shown that MART-1 is more sensitive than HMB45 when labeling metastatic melanomas.¹⁷ This MART-1 cocktail does not stain steroid tumors like Melan A [103] does. Tyrosinase is a key enzyme involved in the initial stages of melanin biosynthesis. The combination of MART-1 and Tyrosinase aids in identifying metastatic melanoma in sentinel lymph nodes.¹⁸ The combination of monoclonal MART-1 and Tyrosinase would offer an advantage of specific epitopes for melanoma diagnosis.

Principle of Procedure:

This antibody product may be used as the primary antibody in immunohistochemistry testing of formalin-fixed, paraffin-embedded tissue sections. In general, immunohistochemical (IHC) staining techniques allow for the visualization of antigens via the sequential application of a specific antibody to the antigen (primary antibody), a secondary antibody to the primary antibody (optional link antibody/probe), an enzyme complex and a chromogenic substrate with interposed washing steps. The enzymatic activation of the chromogen results in a visible reaction product at the antigen site. The specimen may then be counterstained, and cover slipped. Results are interpreted using a light microscope and aid in the differential diagnosis of pathophysiological processes, which may or may not be associated with a particular antigen.

Materials and Methods:

Reagents Provided:

Antibody:	Anti-MART-1	Anti-Melan A	Anti-Tyrosinase
Host Source:	Mouse monoclonal	Mouse monoclonal	Mouse monoclonal
Species Reactivity:	Human. Other species not tested		
Clone:	M2-7C10	M2-9E3	T311
Isotype:	IgG2b	IgG2b/kappa	IgG2a/kappa
Protein Concentration:	Contact Biocare's Technical Support for specific Ig concentration.		
Specificity:	MART-1	MART-1	Tyrosinase

Cellular Localization:	Cytoplasm	Cytoplasm	Cytoplasm
-------------------------------	-----------	-----------	-----------

Method: Affinity purified mouse monoclonal antibodies.

Reconstitution, Mixing, Dilution, Titration:

Prediluted antibody reagent is optimally diluted for use with the below listed staining system. Further dilution may result in loss of antigen staining. The user must validate any such change. Differences in tissue processing and technical procedures in the user's laboratory may produce significant variability in results necessitating regular performance of in-house controls (see Quality Control section).

Known Applications:

Immunohistochemistry (formalin-fixed paraffin-embedded tissues)

Supplied As:

Buffered saline solution, pH 5.9-6.0, contains a protein carrier and less than 0.1% sodium azide preservative. See Safety Data Sheet for additional details.

Materials and Reagents Needed but Not Provided:

Microscope slides positively charged.
Positive and negative tissue controls
Desert Chamber (or similar Drying oven)
Xylene or xylene substitute
Ethanol or reagent alcohol
Decloaking Chamber (Pressure cooker)
Deionized or distilled water
Wash buffer
Pretreatment reagents
Peroxidase block
Protein block (optional)
Detection probe and polymer
Negative control reagents
Chromogens
Hematoxylin (counterstain)
Bluing reagent
Mounting medium
Coverglass
Light Microscope (40-400X magnification)
Automated Slide Staining Platform

Configurations of the antibody product are available for use on the instruments indicated in the table above.

Storage and Stability:

Store at 2°C to 8°C. The product is stable to the expiration date printed on the vial label, when stored under these conditions. Do not use after expiration date. Storage under any condition other than those specified must be verified. Diluted reagents should be used promptly; store any remaining reagent at 2°C to 8°C. The stability of user diluted reagents have not been established by Biocare.

Positive and negative controls should be run simultaneously with all patient specimens. If unexpected staining is observed, which cannot be explained by variations in laboratory procedures and a problem with the antibody is

Pan Melanoma Cocktail-2 (MART-1 and Tyrosinase)

Prediluted Mouse Monoclonal Antibody
901-178-082925



suspected, contact Biocare's Technical Support at 1-800-542-2002 or via the technical support information provided on biocare.net.

Specimen Preparation:

Tissues fixed in formalin are suitable for use prior to paraffin embedding. Osseous tissues should be decalcified prior to tissue processing to facilitate tissue cutting and prevent damage to microtome blades.^{1,2}

Properly fixed and embedded tissues expressing the specified antigen target should be stored in a cool place. The Clinical Laboratory Improvement Act (CLIA) of 1988 requires in 42 CFR §493.1259(b) that "The laboratory must retain stained slides at least ten years from the date of examination and retain specimen blocks at least two years from the date of examination."³

Treatment of Tissues Prior to Staining:

Perform Heat Induced Epitope Retrieval (HIER) per recommended protocol below. The routine use of HIER prior to IHC has been shown to minimize inconsistency and standardize staining.^{4,5}

Warning and Precautions:

1. This antibody contains less than 0.1% sodium azide. Concentrations less than 0.1% are not reportable hazardous materials according to U.S. 29 CFR 1910.1200, OSHA Hazard communication and EC Directive 91/155/EC. Sodium azide (NaN₃) used as a preservative is toxic if ingested. Sodium azide may react with lead and copper plumbing to form highly explosive metal azides. Upon disposal, flush with large volumes of water to prevent azide build-up in plumbing. (Center for Disease Control, 1976, National Institute of Occupational Safety and Health, 1976)⁶
2. Specimens, before and after fixation, and all materials exposed to them should be handled as if capable of transmitting infection and disposed of with proper precautions. Never pipette reagents by mouth and avoid contacting the skin and mucous membranes with reagents and specimens. If reagents or specimens come into contact with sensitive areas, wash with copious amounts of water.⁷
3. Microbial contamination of reagents may result in an increase in nonspecific staining.
4. Incubation times or temperatures other than those specified may give erroneous results. The user must validate any such change.
5. Do not use reagent after the expiration date printed on the vial.
6. Prediluted antibody reagent is optimally diluted for use. Further dilution may result in loss of antigen staining.
7. To prevent evaporation and ensure maximum test capacity, promptly cap and remove reagents from automated instruments after each run. Leaving reagents exposed can reduce their effectiveness and the number of tests they can provide. Always store reagents as directed to maintain their integrity.
8. Dispose of all used reagents and any other contaminated disposable materials following procedures for infectious or potentially infectious waste. It is the responsibility of each laboratory to handle solid and liquid waste according to their nature and degree of hazardousness and to treat and dispose of it (or have them treated and disposed of) in accordance with any applicable regulations.
9. Follow local disposal regulations for your location along with recommendations in the Safety Data Sheet to determine the safe disposal of this product
10. The SDS is available upon request and is located at <http://biocare.net>.
11. To report suspected serious incidents related to this device, contact the local Biocare representative and the competent authority of the Member State or Country in which the user is established.

Instructions for Use:

Recommended Staining Protocols for Pan Melanoma Cocktail-2 [M2-7C10 + M2-9E3 + T311]:

IntelliPATH FLX and manual use:

PM178 for IntelliPATH FLX and manual use, has been standardized with MACH 4 detection system. Use TBS for washing steps.	
Peroxide Block:	Block for 5 minutes with Peroxidized 1.
Pretreatment:	Perform heat retrieval using Reveal Decloaker. Refer to the Reveal Decloaker data sheet for specific instructions.
Protein Block (Optional):	Incubate for 5-10 minutes at RT with Background Punisher.
Primary Antibody:	Incubate for 30 minutes at RT.
Detection:	Probe: Incubate for 10 minutes at RT with a secondary polymer.
	Polymer: Incubate for 10-20 minutes at RT with a tertiary-conjugated polymer.
Chromogen:	Incubate for 5 minutes at RT with Biocare's DAB – OR –Incubate for 5-7 minutes at RT with Warp Red.
Counterstain:	Counterstain for 30 seconds to 1 minute with CAT Hematoxylin. Rinse with deionized water. Apply Tacha's Bluing Solution for 1 minute. Rinse with deionized water.

Ventana BenchMark ULTRA:

AVI178 is intended for use with the BenchMark ULTRA. Refer to the User Manual for specific instructions for use. Recommended protocol parameters are as follows:	
Template/Detection:	OptiView DAB IHC
Pretreatment Protocol:	CC1 16 minutes
Peroxidase:	Pre-Primary Peroxidase Inhibitor
Primary Antibody:	4 minutes, 37°C

Quality Control:

Refer to CLSI Quality Standards for Design and Implementation of Immunohistochemistry Assays; Approved Guideline-Second edition (I/LA28-A2) CLSI Wayne, PA USA (www.clsi.org). 2011⁸

Positive Tissue Control: Melanoma

External Positive control materials should be fresh specimens fixed, processed, and embedded as soon as possible in the same manner as the patient sample(s). Positive tissue controls are indicative of correctly prepared tissues and proper staining techniques. One positive external tissue control for each set of test conditions should be included in each staining run.

The tissues used for the external positive control materials should be selected from patient specimens with well-characterized low levels of the positive target activity that gives weak positive staining. The low level of positivity for external positive controls is designed to ensure detection of subtle changes in the primary antibody sensitivity from instability or problems with the IHC methodology. Commercially available tissue control slides or specimens processed differently from the patient sample(s) validate reagent performance only and do not verify tissue preparation.

Known positive tissue controls should only be utilized for monitoring the correct performance of processed tissues and test reagents, rather than as an aid in formulating a specific diagnosis of patient samples. If the positive tissue controls fail to demonstrate positive staining, results with the test specimens should be considered invalid.

Negative Tissue Control:

 Biocare Medical
60 Berry Drive
Pacheco, CA 94553
USA



TP v9 (04/07/2025)

Tel: 800-799-9499 | www.biocare.net | Fax: 925-603-8080

Pan Melanoma Cocktail-2 (MART-1 and Tyrosinase)

Prediluted Mouse Monoclonal Antibody
901-178-082925



Use a negative tissue control (known to be *MART-1* and *Tyrosinase* negative) fixed, processed, and embedded in a manner identical to the patient sample(s) with each staining run to verify the specificity of the IHC primary antibody for demonstration of the target antigen, and to provide an indication of specific background staining (false positive staining). Also, the variety of different cell types present in most tissue sections can be used by the laboratorian as internal negative control sites to verify the IHC's performance specifications. The types and sources of specimens that may be used for negative tissue controls are listed in the Performance Characteristics section.

If specific staining (false positive staining) occurs in the negative tissue control, results with the patient specimens should be considered invalid.

Nonspecific Negative Reagent Control:

Use a nonspecific negative reagent control in place of the primary antibody with a section of each patient specimen to evaluate nonspecific staining and allow better interpretation of specific staining at the antigen site. Ideally, a negative reagent control contains a MART-1 / IgG2b and Tyrosinase / IgG2a, kappa mouse monoclonal antibody produced from tissue culture supernatant in the same way as the primary antibody but exhibits no specific reactivity with human tissues in the same matrix/solution as the Biocare antibody. Dilute a negative control antibody to the same immunoglobulin or protein concentration as the diluted primary antibody using the identical diluent. If fetal calf serum is retained in the neat antibody after processing, fetal calf serum at a protein concentration equivalent to the diluted primary antibody in the same diluent is also suitable for use. (Refer to reagent provided). Diluent alone may be used as a less desirable alternative to the previously described negative reagent controls. The incubation period for the negative reagent control should correspond to that of the primary antibody.

When panels of several antibodies are used on serial sections, the negatively staining areas of one slide may serve as a negative/nonspecific binding background control for other antibodies. To differentiate endogenous enzyme activity or nonspecific binding of enzymes from specific immunoreactivity, additional patient tissues may be stained exclusively with substrate-chromogen or enzyme complexes (PAP, avidin-biotin, streptavidin) and substrate-chromogen, respectively.

Assay Verification:

Prior to initial use of an antibody or staining system in a diagnostic procedure, the user should verify the antibody's specificity by testing it on a series of in-house tissues with known immunohistochemical performance characteristics representing known positive and negative tissues. Refer to the quality control procedures previously outlined in this section of the product insert and to the quality control recommendations of the CAP Certification Program⁹ for Immunohistochemistry and/or the NCCLS IHC guideline¹⁰). These quality control procedures should be repeated for each new antibody lot, or whenever there is a change in assay parameters.

Troubleshooting:

Follow the antibody specific protocol recommendations according to the data sheet provided. If atypical results occur, contact Biocare's Technical Support at 1-800-542-2002.

Interpretation of Staining:

Positive Tissue Control:

The positive tissue control stained with indicated antibody should be examined first to ascertain that all reagents are functioning properly. The appropriate staining of target cells (as indicated above) is indicative of positive reactivity. If the positive tissue controls fail to demonstrate positive staining, any results with the test specimens should be considered invalid.

The color of the reaction product may vary depending on substrate chromogens used. Refer to substrate package inserts for expected color reactions. Further, metachromasia may be observed in variations of the method of staining.¹¹

When a counterstain is used, depending on the incubation length and potency of the counterstain used, counterstaining will result in a coloration of the cell nuclei. Excessive or incomplete counterstaining may compromise proper interpretation of results. Refer to protocol(s) for recommended counterstain.

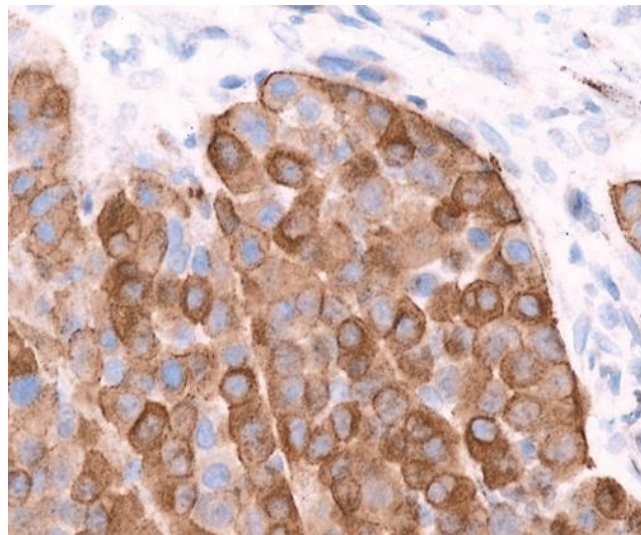
Negative Tissue Control:

The negative tissue control should be examined after the positive tissue control to verify the specificity of the labeling of the target antigen by the primary antibody. The absence of specific staining in the negative tissue control confirms the lack of antibody cross reactivity to cells/cellular components. If specific staining (false positive staining) occurs in the negative external tissue control, results with the patient specimen should be considered invalid.

Nonspecific staining, if present, usually has a diffuse appearance. Sporadic staining of connective tissue may also be observed in sections from excessively formalin-fixed tissues. Use intact cells for interpretation of staining results. Necrotic or degenerated cells often stain nonspecifically.

Patient Tissue:

Examine patient specimens stained with indicated antibody last. Positive staining intensity should be assessed within the context of any nonspecific background staining of the negative reagent control. As with any immunohistochemical test, a negative result means that the antigen was not detected, not that the antigen was absent in the cells/tissue assayed. If necessary, use a panel of antibodies to identify false-negative reactions.



Melanoma stained with Pan Melanoma-2 antibody cocktail.

Refer to Summary and Explanation and Limitations for specific information regarding indicated antibody immunoreactivity.

Limitations:

General Limitations:

1. For *in vitro* diagnostic Use

Pan Melanoma Cocktail-2 (MART-1 and Tyrosinase)

Prediluted Mouse Monoclonal Antibody
901-178-082925



2. This product is for professional use only: Immunohistochemistry is a multistep diagnostic process that consists of specialized training in the selection of the appropriate reagents; tissue selection, fixation, and processing; preparation of the IHC slide; and interpretation of the staining results.
3. Tissue staining is dependent on the handling and processing of the tissue prior to staining. Improper fixation, freezing, thawing, washing, drying, heating, sectioning or contamination with other tissues or fluids may produce artifacts, antibody trapping, or false negative results. Inconsistent results may be due to variations in fixation and embedding methods, or to inherent irregularities within the tissue.¹²
4. Excessive or incomplete counterstaining may compromise proper interpretation of results.
5. The clinical interpretation of any positive or negative staining should be evaluated within the context of clinical presentation, morphology, and other histopathological criteria. The clinical interpretation of any positive or negative staining should be complemented by morphological studies using proper positive and negative internal and external controls as well as other diagnostic tests. It is the responsibility of a qualified pathologist who is familiar with the proper use of IHC antibodies, reagents, and methods to interpret all the steps used to prepare and interpret the final IHC preparation.
6. The optimum antibody dilution and protocols for a specific application can vary. These include, but are not limited to fixation, heat-retrieval method, incubation times, tissue section thickness and detection kit used. Due to the superior sensitivity of these unique reagents, the recommended incubation times and titers listed are not applicable to other detection systems, as results may vary. The data sheet recommendations and protocols are based on exclusive use of Biocare products. Ultimately, it is the responsibility of the investigator to determine optimal conditions.
7. This product is not intended for use in flow cytometry. Performance characteristics have not been determined for flow cytometry.
8. Tissues from persons infected with hepatitis B virus and containing hepatitis B surface antigen (HBsAg) may exhibit nonspecific staining with horseradish peroxidase.¹³
9. Reagents may demonstrate unexpected reactions in previously untested tissues. The possibility of unexpected reactions even in tested tissue groups cannot be completely eliminated due to biological variability of antigen expression in neoplasms, or other pathological tissues.¹⁴ Contact Biocare's Technical Support at 1-800-542-2002, or via the technical support information provided on biocare.net, with documented unexpected reaction(s).
10. Normal/nonimmune sera from the same animal source as secondary antisera used in blocking steps may cause false-negative or false-positive results due to autoantibodies or natural antibodies.
11. False-positive results may be seen due to non-immunological binding of proteins or substrate reaction products. They may also be caused by pseudo peroxidase activity (erythrocytes), endogenous peroxidase activity (cytochrome C), or endogenous biotin (e.g., liver, breast, brain, kidney) depending on the type of immunostain used.¹²

Product Specific Limitations:

No additional product specific limitations noted.

Troubleshooting:

1. No staining of any slides – Check to determine appropriate positive control tissue, antibody, and detection products have been used.
2. Weak staining of all slides – Check to determine appropriate positive control tissue, antibody, and detection products have been used.
3. Excessive background of all slides – There may be high levels of endogenous biotin (if using biotin-based detection products), endogenous HRP activity converting chromogen to colored end product (use

peroxidase block), or excess non-specific protein interaction (use a protein block, such as serum- or casein-based blocking solution).

4. Tissue sections wash off slides during incubation – Check slides to ensure they are positively charged.
5. Specific staining too dark – Check protocol to determine if proper antibody titer was applied to slide, as well as proper incubation times for all reagents. Additionally, ensure the protocol has enough washing steps to remove excess reagents after incubation steps are completed.

References:

1. Kiernan JA. Histological and Histochemical Methods: Theory and Practice. New York: Pergamon Press 1981.
2. Sheehan DC and Hrapchak BB. Theory and Practice of Histotechnology. St. Louis: C.V. Mosby Co. 1980.
3. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988: Final Rule, 57 FR 7163, February 28, 1992.
4. Shi S-R, Cote RJ, Taylor CR. J Histotechnol. 1999 Sep;22(3):177-92.
5. Taylor CR, et al. Biotech Histochem. 1996 Jan;71(5):263-70.
6. Center for Disease Control Manual. Guide: Safety Management, NO. CDC-22, Atlanta, GA. April 30, 1976 "Decontamination of Laboratory Sink Drains to Remove Azide Salts."
7. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline-Fourth Edition CLSI document M29-A4 Wayne, PA 2014.
8. CLSI Quality Standards for Design and Implementation of Immunohistochemistry Assays; Approved Guideline-Second edition (I/LA28-A2) CLSI Wayne, PA USA (www.clsi.org). 2011
9. College of American Pathologists (CAP) Certification Program for Immunohistochemistry. Northfield IL. <http://www.cap.org> (800) 323-4040.
10. O'Leary TJ, Edmonds P, Floyd AD, Mesa-Tejada R, Robinowitz M, Takes PA, Taylor CR. Quality assurance for immunocytochemistry; Proposed guideline. MM4-P. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Wayne, PA. 1997;1-46.
11. Koretzik K, Lemain ET, Brandt I, and Moller P. Metachromasia of 3-amino-9-ethylcarbazole (AEC) and its prevention in Immunoperoxidase techniques. Histochemistry 1987; 86:471-478.
12. Nadji M, Morales AR. Immunoperoxidase, part I: the techniques and its pitfalls. Lab Med 1983; 14:767.
13. Omata M, Liew CT, Ashcavai M, Peters RL. Nonimmunologic binding of horseradish peroxidase to hepatitis B surface antigen: a possible source of error in immunohistochemistry. Am J Clin Path 1980; 73:626.
14. Herman GE and Elfont EA. The taming of immunohistochemistry: the new era of quality control. Biotech & Histochem 1991; 66:194.
15. Orchard G. Evaluation of melanocytic neoplasms: application of a pan-melanoma antibody cocktail. Br J Biomed Sci. 2002;59(4):196-202.
16. Blessing K, Sanders DS, Grant JJ. Comparison of immunohistochemical staining of the novel antibody Melan-A with S100 protein and HMB-45 in malignant melanoma and melanoma variants. Histopathology. 1998 Feb; 32 (2):139-46.
17. Miettinen M, et al. Microphthalmia transcription factor in the immunohistochemical diagnosis of metastatic melanoma: comparison with four other melanoma markers. Am J Surg Pathol. 2001 Feb;25(2):205-11.
18. Cook MG, et al. The development of optimal pathological assessment of sentinel lymph nodes for melanoma. J Pathol. 2003 Jul;200(3):314 9.

Ultraline antibodies are developed solely by Biocare Medical LLC and do not imply approval or endorsement of Biocare antibodies by Ventana Medical Systems, Inc or Roche. Biocare, Ventana and Roche are not affiliated, associated, or related in any way. Ventana®, BenchMark®, ultraView and OptiView are trademarks of Roche.

Pan Melanoma Cocktail-2 (MART-1 and Tyrosinase)

Prediluted Mouse Monoclonal Antibody

901-178-082925

Español



Available Product Formats				
Format	Catalog Number	Description	Dilution	Diluent
Predilute	PM 178 H	25 mL	Ready-to-use	N/A
UltraLine – For BenchMark	AVI 178 G	6.0 mL	Ready-to-use	N/A

Uso previsto:

Para uso diagnóstico in vitro

La mezcla de anticuerpos monoclonales de ratón Biocare Pan Melanoma Cocktail-2 (MART-1 y tirosinasa) está diseñada para uso profesional de laboratorio, después de que se haya realizado el diagnóstico inicial del tumor mediante histopatología convencional utilizando tinciones histoquímicas no inmunológicas, en la identificación cualitativa de proteínas MART-1 y tirosinasa en secciones de tejido humano fijado en formol e incluido en parafina (FFPE) mediante un procedimiento inmunohistoquímico (IHC) realizado manualmente o en una tinción de portaobjetos automatizada y visualizado por microscopía óptica. La interpretación clínica de cualquier tinción o su ausencia debe complementarse con estudios morfológicos que utilicen controles adecuados y debe evaluarse en el contexto de la historia clínica del paciente y otras pruebas diagnósticas por un patólogo calificado.

Resumen y explicación:

MART-1 reconoce una proteína de 18 kDa, identificada en MART-1 (Melanoma Antigen Recognized by T cells 1). MART-1 es una adición útil a los paneles de melanoma, ya que aparentemente es específico para lesiones melanocíticas.^{15,16} Los estudios han demostrado que MART-1 es más sensible que HMB45 cuando se etiquetan melanomas metastásicos.¹⁷ Este cóctel MART-1 no tiñe los tumores esteroides como lo hace Melan A [103]. La tirosinasa es una enzima clave involucrada en las etapas iniciales de la biosíntesis de melanina. La combinación de MART-1 y tirosinasa ayuda a identificar el melanoma metastásico en los ganglios linfáticos centinela.¹⁸ La combinación de MART-1 monoclonal y tirosinasa ofrecería una ventaja de epítomos específicos para el diagnóstico del melanoma.

Principio de procedimiento:

Este producto de anticuerpos se puede utilizar como anticuerpo primario en las pruebas inmunohistoquímicas de secciones de tejido fijadas en formol e incluidas en parafina. En general, las técnicas de tinción inmunohistoquímica (IHC) permiten la visualización de antígenos mediante la aplicación secuencial de un anticuerpo específico al antígeno (anticuerpo primario), un anticuerpo secundario al anticuerpo primario (anticuerpo/sonda de enlace opcional), un complejo enzimático y un sustrato cromogénico con pasos de lavado interpuestos. La activación enzimática del cromógeno da como resultado un producto de reacción visible en el sitio del antígeno. La muestra puede ser contratada y la cubierta deslizada. Los resultados se interpretan utilizando un microscopio óptico y ayudan en el diagnóstico diferencial de los procesos fisiopatológicos, que pueden o no estar asociados con un antígeno en particular.

Materiales y métodos:

Reactivos proporcionados:

Anticuerpo:	Anti-MART-1	Anti-Melan A	Anti-Tirosinase
-------------	-------------	--------------	-----------------

Fuente del anfitrión:	Monoclonal de ratón	Monoclonal de ratón	Monoclonal de ratón
Reactividad de las especies:	Humano. Otras especies no probadas		
Clon:	M2-7C10	M2-9E3	T311
Isotipo:	IgG2b	IgG2b/kappa	IgG2a/kappa
Concentración de proteínas:	Póngase en contacto con el soporte técnico de Biocare para conocer la concentración específica de Ig.		
Especificidad:	MART-1	MART-1	Tirosinase
Localización celular:	Cytoplasm	Cytoplasm	Cytoplasm

Método: Anticuerpos monoclonales de ratón purificados por afinidad.

Reconstitución, mezcla, dilución, valoración:

El reactivo de anticuerpos prediluido se diluye de manera óptima para su uso con el sistema de tinción que se indica a continuación. Una dilución adicional puede resultar en la pérdida de la tinción de antígeno. El usuario debe validar cualquier cambio de este tipo. Las diferencias en el procesamiento de tejidos y los procedimientos técnicos en el laboratorio del usuario pueden producir una variabilidad significativa en los resultados, lo que requiere la realización regular de controles internos (consulte la sección Control de calidad).

Aplicaciones conocidas:

Inmunohistoquímica (tejidos fijados en formol e incluidos en parafina)

Suministrado como:

La solución salina tamponada, pH 5,9-6,0, contiene un portador de proteínas y menos del 0,1% de conservante de azida sódica. Consulte la hoja de datos de seguridad para obtener más detalles.

Materiales y reactivos necesarios pero no proporcionados:

Portaobjetos de microscopio cargados positivamente.
Controles tisulares positivos y negativos
Cámara del desierto (u horno de secado similar)
Xileno o sustituto del xileno
Etanol o alcohol reactivo
Cámara de desembotellado (olla a presión)
Agua desionizada o destilada
Tampón de lavado
Reactivos de pretratamiento
Bloqueo de peroxidasa
Bloqueo de proteínas (opcional)
Sonda de detección y polímero
Reactivos de control negativo
Cromógenos
Hematoxilina (contratinción)
Reactivo de pavonado
Medio de montaje
Cubreobjetos
Microscopio óptico (aumento de 40-400X)
Plataforma automatizada de tinción de portaobjetos



60 Berry Drive
Pacheco, CA 94553
USA



TP v9 (04/07/2025)

Tel: 800-799-9499 | www.biocare.net | Fax: 925-603-8080

Pan Melanoma Cocktail-2 (MART-1 and Tyrosinase)

Prediluted Mouse Monoclonal Antibody

901-178-082925

Español



Las configuraciones del producto de anticuerpos están disponibles para su uso en los instrumentos indicados en la tabla anterior.

Almacenamiento y estabilidad:

Conservar entre 2°C y 8°C. El producto es estable hasta la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta del vial, cuando se almacena en estas condiciones. No lo use después de la fecha de vencimiento. Se debe verificar el almacenamiento en cualquier condición distinta a las especificadas. Los reactivos diluidos deben usarse con prontitud; almacenar cualquier reactivo restante a una temperatura de 2°C a 8°C. Biocare no ha establecido la estabilidad de los reactivos diluidos por el usuario.

Los controles positivos y negativos deben realizarse simultáneamente con todas las muestras de pacientes. Si se observa una tinción inesperada, que no puede explicarse por variaciones en los procedimientos de laboratorio y se sospecha un problema con el anticuerpo, comuníquese con el Soporte Técnico de Biocare al 1-800-542-2002 o a través de la información de soporte técnico proporcionada en biocare.net.

Preparación de la muestra:

Los tejidos fijados en formol son adecuados para su uso antes de la inclusión en parafina. Los tejidos óseos deben descalcificarse antes del procesamiento de tejidos para facilitar el corte de tejidos y evitar daños en las hojas del micróscopo.^{1,2}

Los tejidos correctamente fijados e incrustados que expresen el objetivo de antígeno especificado deben almacenarse en un lugar fresco. La Ley de Mejoramiento de Laboratorios Clínicos (CLIA) de 1988 requiere en 42 CFR §493.1259 (b) que "El laboratorio debe retener los portaobjetos teñidos al menos diez años a partir de la fecha del examen y retener los bloques de muestras al menos dos años a partir de la fecha del examen".³

Tratamiento de los tejidos antes de la tinción:

Realice la recuperación de epítomos inducida por calor (HIER) según el protocolo recomendado a continuación. Se ha demostrado que el uso rutinario de HIER antes de IHC minimiza la inconsistencia y estandariza la tinción.^{4,5}

Advertencia y precauciones:

1. Este anticuerpo contiene menos del 0,1% de azida sódica. Las concentraciones inferiores al 0,1% no son materiales peligrosos notificables de acuerdo con la norma 29 CFR 1910.1200 de EE. UU., la comunicación de peligros de la OSHA y la Directiva de la CE 91/155/CE. La azida de sodio (NaN₃) utilizada como conservante es tóxica si se ingiere. La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo y cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Al desecharlo, enjuague con grandes volúmenes de agua para evitar la acumulación de azida en las tuberías. (Centro para el Control de Enfermedades, 1976, Instituto Nacional de Seguridad y Salud Ocupacional, 1976)⁶
2. Las muestras, antes y después de la fijación, y todos los materiales expuestos a ellas deben manipularse como si pudieran transmitir infecciones y eliminarse con las precauciones adecuadas. Nunca pipetee reactivos por vía oral y evite el contacto de la piel y las membranas mucosas con reactivos y muestras. Si los reactivos o las muestras entran en contacto con áreas sensibles, lávelas con abundante agua.⁷
3. La contaminación microbiana de los reactivos puede provocar un aumento de las manchas inespecíficas.
4. Los tiempos de incubación o las temperaturas distintas de las especificadas pueden dar resultados erróneos. El usuario debe validar cualquier cambio de este tipo.
5. No utilice el reactivo después de la fecha de caducidad impresa en el vial.

6. El reactivo de anticuerpos prediluido se diluye de manera óptima para su uso. Una dilución adicional puede resultar en la pérdida de la tinción de antígeno.

7. Para evitar la evaporación y garantizar la máxima capacidad de prueba, tape y retire rápidamente los reactivos de los instrumentos automatizados después de cada ejecución. Dejar los reactivos expuestos puede reducir su eficacia y la cantidad de pruebas que pueden proporcionar. Almacene siempre los reactivos según las indicaciones para mantener su integridad.

8. Deseche todos los reactivos usados y cualquier otro material desechable contaminado siguiendo los procedimientos para desechos infecciosos o potencialmente infecciosos. Es responsabilidad de cada laboratorio manejar los residuos sólidos y líquidos de acuerdo con su naturaleza y grado de peligrosidad y tratarlos y eliminarlos (o hacer que se traten y eliminen) de acuerdo con las regulaciones aplicables.

9. Siga las regulaciones locales de eliminación para su ubicación junto con las recomendaciones de la hoja de datos de seguridad para determinar la eliminación segura de este producto

10. La SDS está disponible a pedido y se encuentra en <http://biocare.net>.

11. Para notificar sospechas de incidentes graves relacionados con este dispositivo, póngase en contacto con el representante local de Biocare y con la autoridad competente del Estado miembro o país en el que esté establecido el usuario.

Instrucciones de uso:

Protocolos de tinción recomendados para Pan melanoma Cocktail-2 [M2-7C10 + M2-9E3 + T311]:

IntelliPATH FLX y uso manual:

PM178 para IntelliPATH FLX y uso manual, ha sido estandarizado con el sistema de detección MACH 4. Use TBS para los pasos de lavado.

Bloque de peróxido:	Bloquear durante 5 minutos con Peroxidized 1.
----------------------------	---

Pan Melanoma Cocktail-2 (MART-1 and Tyrosinase)

Prediluted Mouse Monoclonal Antibody

901-178-082925

Español



Pretratamiento:	Realiza la recuperación de calor con Reveal Decloaker. Consulte la hoja de datos de Reveal Decloaker para obtener instrucciones específicas.
Bloque de proteínas (opcional):	Incuba durante 5-10 minutos en RT con Castigador de fondo.
Anticuerpo primario:	Incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente.
Detección:	Sonda: Incubar durante 10 minutos a temperatura ambiente con un polímero secundario.
	Polímero: Incubar durante 10-20 minutos a temperatura ambiente con un polímero conjugado terciario.
Cromógeno:	Incuba durante 5 minutos a temperatura media con DAB – O – Incube durante 5-7 minutos a temperatura ambiente con Warp Red.
Contramancha:	Contratiña durante 30 segundos a 1 minuto con CAT Hematoxilina. Enjuague con agua desionizada. Aplique la solución azulada de Tacha durante 1 minuto. Enjuague con agua desionizada.

Ventana BenchMark ULTRA:

AVI178 está diseñado para usarse con BenchMark ULTRA. Consulte el Manual del usuario para obtener instrucciones específicas de uso. Los parámetros de protocolo recomendados son los siguientes:	
Plantilla/Detección:	OptiView DAB IHC
Protocolo de pretratamiento:	CC1 16 minutos
Peroxidasa:	Pre-Primary Peroxidase Inhibitor
Anticuerpo primario:	4 minutos, 37 °C

Control de calidad:

Consulte los estándares de calidad de CLSI para el diseño y la implementación de ensayos de inmunohistoquímica; Guía aprobada-Segunda edición (I / LA28-A2) CLSI Wayne, PA USA (www.clsi.org). 20118

Control tisular positivo: melanoma

Los materiales de control positivo externos deben ser muestras frescas fijadas, procesadas e incrustadas lo antes posible de la misma manera que las muestras del paciente. Los controles tisulares positivos son indicativos de tejidos correctamente preparados y técnicas de tinción adecuadas. En cada ciclo de tinción debe incluirse un control de tejido externo positivo para cada conjunto de condiciones de prueba.

Los tejidos utilizados para los materiales de control positivo externos deben seleccionarse de muestras de pacientes con niveles bajos bien caracterizados de la actividad objetivo positiva que proporciona una tinción positiva débil. El bajo nivel de positividad para los controles positivos externos está diseñado para garantizar la detección de cambios sutiles en la sensibilidad de los anticuerpos primarios debido a la inestabilidad o problemas con la metodología IHQ. Los portaobjetos de control de tejidos disponibles comercialmente o las muestras procesadas de manera diferente a las muestras del paciente solo validan el rendimiento del reactivo y no verifican la preparación del tejido.

Los controles tisulares positivos conocidos solo deben utilizarse para monitorear el correcto rendimiento de los tejidos procesados y los reactivos de prueba, en lugar de como una ayuda para formular un diagnóstico específico de muestras de pacientes. Si los controles tisulares positivos no demuestran una tinción positiva, los resultados con las muestras de prueba deben considerarse inválidos.

Control tisular negativo:

Utilice un control tisular negativo (que se sabe que es MART-1 y tirosinasa negativo) fijado, procesado e incrustado de manera idéntica a la(s) muestra(s) del paciente con cada ejecución de tinción para verificar la especificidad del anticuerpo primario IHQ para la demostración del antígeno diana, y para proporcionar una indicación de tinción de fondo específica (tinción falsa positiva). Además, el laboratorio puede utilizar la variedad de diferentes tipos de células presentes en la mayoría de las secciones de tejido como sitios de control negativo interno para verificar las especificaciones de rendimiento de la IHC. Los tipos y fuentes de muestras que se pueden usar para controles tisulares negativos se enumeran en la sección Características de rendimiento.

Si se produce una tinción específica (tinción falsa positiva) en el control tisular negativo, los resultados con las muestras del paciente deben considerarse inválidos.

Control de reactivos negativos inespecíficos:

Utilice un control de reactivo negativo inespecífico en lugar del anticuerpo primario con una sección de cada muestra de paciente para evaluar la tinción inespecífica y permitir una mejor interpretación de la tinción específica en el sitio del antígeno. Idealmente, un control de reactivo negativo contiene un anticuerpo monoclonal de ratón MART-1 / IgG2b y tirosinasa / IgG2a, producido a partir del sobrenadante de cultivo de tejidos de la misma manera que el anticuerpo primario, pero no muestra reactividad específica con tejidos humanos en la misma matriz/solución que el anticuerpo Biocare. Diluya un anticuerpo de control negativo a la misma concentración de inmunoglobulina o proteína que el anticuerpo primario diluido usando el diluyente idéntico. Si el suero fetal de ternero se retiene en el anticuerpo puro después del procesamiento, el suero fetal de ternero a una concentración de proteína equivalente al anticuerpo primario diluido en el mismo diluyente también es adecuado para su uso. (Consulte el reactivo proporcionado). El diluyente solo puede usarse como una alternativa menos deseable a los controles de reactivos negativos descritos anteriormente. El período de incubación para el control negativo del reactivo debe corresponder al del anticuerpo primario.

Cuando se utilizan paneles de varios anticuerpos en secciones seriadas, las áreas de tinción negativa de un portaobjetos pueden servir como un control de fondo de unión negativo/inespecífico para otros anticuerpos. Para diferenciar la actividad enzimática endógena o la unión inespecífica de enzimas de la inmunorreactividad específica, los tejidos adicionales del paciente pueden teñirse exclusivamente con sustrato-cromógeno o complejos enzimáticos (PAP, avidina-biotina, estreptavidina) y sustrato-cromógeno, respectivamente.

Verificación del ensayo:

Antes del uso inicial de un anticuerpo o sistema de tinción en un procedimiento de diagnóstico, el usuario debe verificar la especificidad del anticuerpo probándolo en una serie de tejidos internos con características de rendimiento inmunohistoquímico conocidas que representen tejidos positivos y negativos conocidos. Consulte los procedimientos de control de calidad descritos anteriormente en esta sección del prospecto del producto y las recomendaciones de control de calidad del Programa de Certificación CAP9 para Inmunohistoquímica y/o la guía NCCLS IHC10). Estos procedimientos de control de calidad deben repetirse para cada nuevo lote de anticuerpos, o siempre que haya un cambio en los parámetros del ensayo.

Solución de problemas:

Siga las recomendaciones del protocolo específico de anticuerpos de acuerdo con la hoja de datos proporcionada. Si se producen resultados atípicos, comuníquese con el Soporte Técnico de Biocare al 1-800-542-2002.

Interpretación de la tinción:

Pan Melanoma Cocktail-2 (MART-1 and Tyrosinase)

Prediluted Mouse Monoclonal Antibody

901-178-082925

Español



Control de tejido positivo:

El control tisular positivo teñido con el anticuerpo indicado debe examinarse primero para asegurarse de que todos los reactivos funcionan correctamente. La tinción adecuada de las células diana (como se indicó anteriormente) es indicativa de una reactividad positiva. Si los controles tisulares positivos no demuestran una tinción positiva, cualquier resultado con las muestras de prueba debe considerarse inválido.

El color del producto de reacción puede variar según los cromógenos del sustrato utilizados. Consulte los prospectos del paquete de sustrato para conocer las reacciones de color esperadas. Además, se puede observar metacromasia en variaciones del método de tinción.¹¹

Cuando se usa una contratinción, dependiendo de la duración de incubación y la potencia de la contratinción utilizada, la contratinción dará como resultado una coloración de los núcleos celulares. La contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados. Consulte los protocolos para conocer la contratinción recomendada.

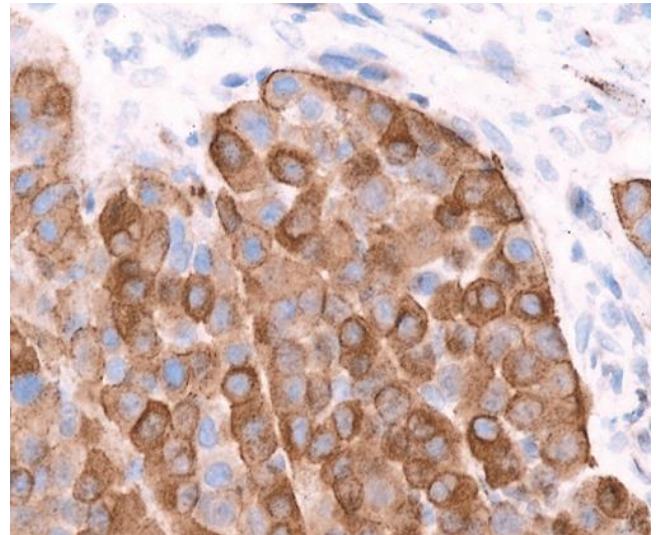
Control tisular negativo:

El control tisular negativo debe examinarse después del control tisular positivo para verificar la especificidad del etiquetado del antígeno diana por el anticuerpo primario. La ausencia de tinción específica en el control tisular negativo confirma la falta de reactividad cruzada de anticuerpos a las células/componentes celulares. Si se produce una tinción específica (tinción falsa positiva) en el control de tejido externo negativo, los resultados con la muestra del paciente deben considerarse inválidos.

La tinción inespecífica, si está presente, generalmente tiene una apariencia difusa. También se puede observar tinción esporádica del tejido conectivo en secciones de tejidos excesivamente fijados en formalina. Utilice células intactas para interpretar los resultados de la tinción. Las células necróticas o degeneradas a menudo se tiñen de forma no específica.

Tejido del paciente:

Examine las muestras de pacientes teñidas con el anticuerpo indicado al final. La intensidad de la tinción positiva debe evaluarse en el contexto de cualquier tinción de fondo inespecífica del control negativo del reactivo. Al igual que con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se detectó el antígeno, no que el antígeno estaba ausente en las células/tejidos analizados. Si es necesario, use un panel de anticuerpos para identificar reacciones falsas negativas.



Melanoma teñido con cóctel de anticuerpos Pan Melanoma-2.

Para obtener información específica sobre la inmunorreactividad de anticuerpos indicada, consultar el Sumario y la Explicación y Limitaciones.

Limitaciones:

Limitaciones generales:

12. Para *uso diagnóstico* in vitro
13. Este producto es solo para uso profesional: La inmunohistoquímica es un proceso de diagnóstico de varios pasos que consiste en capacitación especializada en la selección de los reactivos apropiados; selección, fijación y procesamiento de tejidos; preparación del portaobjetos IHC; e interpretación de los resultados de la tinción.
14. La tinción tisular depende de la manipulación y el procesamiento del tejido antes de la tinción. La fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentamiento, seccionamiento o contaminación inadecuados con otros tejidos o fluidos puede producir artefactos, atrapamiento de anticuerpos o resultados falsos negativos. Los resultados inconsistentes pueden deberse a variaciones en los métodos de fijación e inclusión, o a irregularidades inherentes dentro del tejido.¹²
15. La contratinción excesiva o incompleta puede comprometer la interpretación adecuada de los resultados.
16. La interpretación clínica de cualquier tinción positiva o negativa debe evaluarse dentro del contexto de la presentación clínica, la morfología y otros criterios histopatológicos. La interpretación clínica de cualquier tinción positiva o negativa debe complementarse con estudios morfológicos que utilicen controles internos y externos positivos y negativos adecuados, así como otras pruebas diagnósticas. Es responsabilidad de un patólogo calificado que esté familiarizado con el uso adecuado de los anticuerpos, reactivos y métodos de IHC interpretar todos los pasos utilizados para preparar e interpretar la preparación final de IHC.
17. La dilución óptima de anticuerpos y los protocolos para una aplicación específica pueden variar. Estos incluyen, entre otros, la fijación, el método de recuperación de calor, los tiempos de incubación, el grosor de la sección de tejido y el kit de detección utilizado. Debido a la sensibilidad superior de estos reactivos únicos, los tiempos de incubación y los títulos recomendados enumerados no son aplicables a otros sistemas de detección, ya que los resultados pueden variar. Las recomendaciones y protocolos de la hoja de datos se basan en el uso exclusivo de productos

Pan Melanoma Cocktail-2 (MART-1 and Tyrosinase)

Prediluted Mouse Monoclonal Antibody

901-178-082925

Español



Biocare. En última instancia, es responsabilidad del investigador determinar las condiciones óptimas.

18. Este producto no está diseñado para su uso en citometría de flujo. No se han determinado las características de rendimiento para la citometría de flujo.
19. Los tejidos de personas infectadas con el virus de la hepatitis B y que contienen el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) pueden presentar tinción inespecífica con peroxidasa de rábano picante.¹³
20. Los reactivos pueden mostrar reacciones inesperadas en tejidos no probados previamente. La posibilidad de reacciones inesperadas, incluso en grupos de tejidos probados, no puede eliminarse por completo debido a la variabilidad biológica de la expresión de antígenos en neoplasias u otros tejidos patológicos.¹⁴ Comuníquese con el soporte técnico de Biocare al 1-800-542-2002, o a través de la información de soporte técnico proporcionada en biocare.net, con reacciones inesperadas documentadas.
21. Los sueros normales/no inmunes de la misma fuente animal que los antisueros secundarios utilizados en los pasos de bloqueo pueden causar resultados falsos negativos o falsos positivos debido a autoanticuerpos o anticuerpos naturales.
22. Se pueden observar resultados falsos positivos debido a la unión no inmunológica de proteínas o productos de reacción de sustrato. También pueden ser causadas por la actividad de la pseudoperoxidasa (eritrocitos), la actividad de la peroxidasa endógena (citocromo C) o la biotina endógena (p. ej., hígado, mama, cerebro, riñón) según el tipo de inmunotinción utilizada.¹²

Limitaciones específicas del producto:

No se observan limitaciones adicionales específicas del producto.

Solución de problemas:

2. Sin tinción de ningún portaobjetos: verifique que se hayan utilizado tejidos de control positivo, anticuerpos y productos de detección apropiados.
3. Tinción débil de todos los portaobjetos: verifique que se hayan utilizado tejidos de control positivo, anticuerpos y productos de detección apropiados.
4. Fondo excesivo de todos los portaobjetos: puede haber altos niveles de biotina endógena (si se usan productos de detección a base de biotina), actividad HRP endógena que convierte el cromógeno en producto final coloreado (use un bloque de peroxidasa) o un exceso de interacción de proteínas no específicas (use un bloque de proteínas, como una solución de bloqueo a base de suero o caseína).
5. Las secciones de tejido se lavan de los portaobjetos durante la incubación: revise los portaobjetos para asegurarse de que estén cargados positivamente.
6. Tinción específica demasiado oscura: verifique el protocolo para determinar si se aplicó el título de anticuerpos adecuado al portaobjetos, así como los tiempos de incubación adecuados para todos los reactivos. Además, asegúrese de que el protocolo tenga suficientes pasos de lavado para eliminar el exceso de reactivos después de completar los pasos de incubación.

Referencias:

1. Kiernan JA. Histological and Histochemical Methods: Theory and Practice. New York: Pergamon Press 1981.
2. Sheehan DC and Hrapchak BB. Theory and Practice of Histotechnology. St. Louis: C.V. Mosby Co. 1980.
3. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988: Final Rule, 57 FR 7163, February 28, 1992.
4. Shi S-R, Cote RJ, Taylor CR. J Histotechnol. 1999 Sep;22(3):177-92.
5. Taylor CR, et al. Biotech Histochem. 1996 Jan;71(5):263-70.

6. Center for Disease Control Manual. Guide: Safety Management, NO. CDC-22, Atlanta, GA. April 30, 1976 "Decontamination of Laboratory Sink Drains to Remove Azide Salts."
7. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline-Fourth Edition CLSI document M29-A4 Wayne, PA 2014.
8. CLSI Quality Standards for Design and Implementation of Immunohistochemistry Assays; Approved Guideline-Second edition (I/LA28-A2) CLSI Wayne, PA USA (www.clsi.org). 2011
9. College of American Pathologists (CAP) Certification Program for Immunohistochemistry. Northfield IL. [Http://www.cap.org](http://www.cap.org) (800) 323-4040.
10. O'Leary TJ, Edmonds P, Floyd AD, Mesa-Tejada R, Robinowitz M, Takes PA, Taylor CR. Quality assurance for immunocytochemistry; Proposed guideline. MM4-P. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Wayne, PA. 1997;1-46.
11. Koretzik K, Lemain ET, Brandt I, and Moller P. Metachromasia of 3-amino-9-ethylcarbazole (AEC) and its prevention in Immunoperoxidase techniques. Histochemistry 1987; 86:471-478.
12. Nadji M, Morales AR. Immunoperoxidase, part I: the techniques and its pitfalls. Lab Med 1983; 14:767.
13. Omata M, Liew CT, Ashcavi M, Peters RL. Nonimmunologic binding of horseradish peroxidase to hepatitis B surface antigen: a possible source of error in immunohistochemistry. Am J Clin Path 1980; 73:626.
14. Herman GE and Elfont EA. The taming of immunohistochemistry: the new era of quality control. Biotech & Histochem 1991; 66:194.
15. Orchard G. Evaluation of melanocytic neoplasms: application of a pan-melanoma antibody cocktail. Br J Biomed Sci. 2002;59(4):196-202.
16. Blessing K, Sanders DS, Grant JJ. Comparison of immunohistochemical staining of the novel antibody Melan-A with S100 protein and HMB-45 in malignant melanoma and melanoma variants. Histopathology. 1998 Feb; 32 (2):139-46.
17. Miettinen M, et al. Microphthalmia transcription factor in the immunohistochemical diagnosis of metastatic melanoma: comparison with four other melanoma markers. AM J Surg Pathol. 2001 Feb;25(2):205-11.
18. Cook MG, et al. The development of optimal pathological assessment of sentinel lymph nodes for melanoma. J Pathol. 2003 Jul;200(3):314 9.

Los anticuerpos Ultraline son desarrollados únicamente por Biocare Medical LLC y no implican la aprobación o respaldo de los anticuerpos Biocare por parte de Ventana Medical Systems, Inc o Roche. Biocare, Ventana y Roche no están afiliados, asociados ni relacionados de ninguna manera. Ventana®, BenchMark®, ultraView y OptiView son marcas comerciales de Roche.