

p16 INK4a [BC42]

Anticorpo Monoclonale Concentrato e Prediluito
901-3231-030921

BIOCARE
M E D I C A L

traduzione in italiano

Formati di prodotto disponibili				
Formato	Numero di catalogo	Descrizione	Diluizione	Diluyente
Concentrato	ACI 3231 A, C	0,1, 1,0 ml	1:100	Renoir Rosso
Prediluito	API 3231 AA, H	6,0, 25 ml	Pronto all'uso	N/D
ONCORE Pro	OPAI 3231 T60	60 test	Pronto all'uso	N/D
Valent	VLTM 3231 G20	20 ml	Pronto all'uso	N/D
UltraLine – Per BenchMark	AVI 3231 G, G25	6,0, 25 ml	Pronto all'uso	N/D
Serie Q – Per Leica BOND-III	ALI 3231 G7	7,0 ml	Pronto all'uso	N/D

Destinazione d'uso:

Per uso diagnostico in vitro

p16 INK4a [BC42] è un anticorpo monoclonale di topo destinato all'uso in laboratorio nell'identificazione qualitativa della proteina p16 INK4a mediante immunocistochemica (IHC) in tessuti umani incorporati in paraffina fissata in formalina (FFPE). L'interpretazione clinica di qualsiasi colorazione o della sua assenza deve essere integrata da studi morfologici che utilizzano controlli adeguati e deve essere valutata nel contesto della storia clinica del paziente e di altri test diagnostici da un patologo qualificato.

Riassunto e spiegazione:

p16 INK4a è una proteina oncosoppressore coinvolta nella patogenesi di una varietà di tumori maligni. È un inibitore specifico di cdk4/cdk6. Recenti analisi del gene p16INK4a hanno rivelato delezioni omozigote, mutazioni nonsense, missense o frameshift in diversi tumori umani (1). Sebbene la frequenza delle anomalie di p16 INK4a sia più elevata nelle linee cellulari derivate dal tumore rispetto ai tumori primari non selezionati, sottotipi significativi di casi clinici con gene aberrante p16 INK4a sono stati riportati tra melanomi, gliomi, carcinomi esofagei, pancreatici, polmonari e della vescica urinaria (2). L'immunoreattività p16 nei tessuti incorporati nella paraffina ha anche dimostrato di essere un predittore indipendente nel carcinoma della vescica uroteliale minimamente invasivo; un fattore prognostico nel carcinoma polmonare non a piccole cellule; e ha dimostrato di predire una risposta positiva alla chemioradioterapia nel carcinoma a cellule squamose della testa e del collo in stadio IV (3-6).

Principio di procedura:

Il rilevamento dell'antigene nei tessuti e nelle cellule è un processo immunocistochemico in più fasi. Il passo iniziale lega l'anticorpo primario al suo epitopo specifico. Dopo aver etichettato l'antigene con un anticorpo primario, è possibile utilizzare una procedura di rilevamento in uno, due o tre passaggi. La procedura in un solo passaggio sarà caratterizzata da un polimero etichettato con enzimi che si lega all'anticorpo primario. Una procedura in due fasi sarà caratterizzata da un anticorpo secondario aggiunto per legarsi all'anticorpo primario. Un polimero marcato con enzimi viene quindi aggiunto per legarsi all'anticorpo secondario. La procedura di rilevamento in tre fasi sarà caratterizzata da un anticorpo secondario aggiunto per legarsi all'anticorpo primario seguito da un passaggio anticorpale linker per il massimo legame. Un polimero marcato con enzimi viene quindi aggiunto per legarsi all'anticorpo linker. Queste rilevazioni degli anticorpi legati sono evidenziate da una reazione colorimetrica.

Fonte: Monoclonale di topo

Reattività delle specie: umana, altri non testati

Clone: BC42

Isotipo: IgG1/kappa

Concentrazione di proteine: richiedere una concentrazione di Ig specifica del lotto.

Epitopo/Antigene: p16 INK4a

Localizzazione cellulare: nucleare e citoplasmatica

Controllo positivo dei tessuti: tonsille normali, cancro cervicale, cancro della testa e del collo e cancro del colon

Applicazioni note:

Immunocistochemica (tessuti incorporati in paraffina fissati in formalina) **Fornito come:**

Tampone con vettore proteico e conservante Conservazione e stabilità:

Conservare a 2°C a 8°C. Il prodotto è stabile alla data di scadenza stampata sull'etichetta, se conservato in queste condizioni. Non utilizzare dopo la data di scadenza. I reagenti diluiti devono essere usati prontamente; qualsiasi reagente rimanente deve essere conservato a 2°C a 8°C.

Raccomandazioni sul protocollo (VALENT® Automated Slide Staining Platform):

VLTM3231 è destinato all'uso con VALENT. Fare riferimento al Manuale dell'utente per istruzioni specifiche per l'uso. I parametri di protocollo in Gestione protocollo devono essere programmati come segue:

Deparaffinizzazione: Deparaffinizzare per 8 minuti con Val DePar. **Pretrattamento:** Eseguire il recupero del calore a 98°C per 60 minuti utilizzando Val AR- Lo pH, 5X (utilizzo a 1X).

Blocco perossidasi: Blocco per 5 minuti con Blocco Val Perossidasi.

Blocco proteico (opzionale): Incubare per 10-20 minuti a RT con Val Background Block.

Anticorpo primario: Incubare per 30 minuti.

Secondario: Incubare per 10 minuti con Val Mouse Secondary.

Linker: Incubare per 10 minuti con Val Universal Linker. **Polimero:** Incubare per 10 minuti con Val Universal Polymer. **Cromogeno:** Incubare per 5 minuti con Val DAB.

Counterstain: Counterstain per 5 minuti con Val Hematoxylin.

Raccomandazioni sul protocollo (intelliPATH FLX® e uso manuale): Blocco di perossidasi: blocco per 5 minuti con Perossidato 1.

Pretrattamento: Eseguire il recupero del calore utilizzando Diva Decloaker. Fare riferimento alla scheda tecnica di Diva Decloaker per istruzioni specifiche.

Blocco proteico (opzionale): Incubare per 5-10 minuti a RT con Background Punisher.

Anticorpo primario: Incubare per 60 minuti a RT.

Sonda: Incubare per 10 minuti a RT con una sonda secondaria.

Polimero: Incubare per 10-20 minuti a RT con un polimero terziario. **Cromogeno:** Incubare per 5 minuti a RT con DAB -OR- di Biocare Incubare per 5-7 minuti a RT con Warp Red.

Controcolorazione:

Contromacchia con ematosilina. Risciacquare con acqua deionizzata. Applicare la soluzione Bluing di Tacha per 1 minuto. Risciacquare con acqua deionizzata.

Nota tecnica:

Questo anticorpo, per intelliPATH FLX e uso manuale, è stato standardizzato con il sistema di rilevamento MACH 4. Utilizzare TBS per le fasi di lavaggio.

Raccomandazioni sul protocollo (ONCORE™ Pro Automated Slide Staining System):

OPAI3231 è destinato all'uso con ONCORE Pro. Fare riferimento al Manuale dell'utente per istruzioni specifiche per l'uso. I parametri di protocollo nell'editor di protocollo devono essere programmati come segue:

Nome protocollo: p16

Modello di protocollo (descrizione): Ms HRP Template 1

Deceratura (opzione DS Buffer): DS2-50

Recupero dell'antigene (opzione AR): AR1, pH elevato; 101°C

Opzione di blocco: Buffer

Nome reagente, tempo, temperatura: p16, 59 min., 25°C

Raccomandazioni del protocollo (Ventana BenchMark ULTRA):

AVI3231 è destinato all'uso con BenchMark ULTRA. Fare riferimento al Manuale dell'utente per istruzioni specifiche per l'uso. I parametri di protocollo consigliati sono i seguenti:

Modello/Rilevamento: OptiView DAB IHC

Protocollo di pretrattamento: CC1 48 minuti

p16 INK4a [BC42]

Anticorpo Monoclonale Concentrato e Prediluito
901-3231-030921

BIOCARE
M E D I C A L

Raccomandazioni del protocollo (Ventana BenchMark ULTRA) Sequito: Perossidasi:

Inibitore pre-primario della perossidasi
Anticorpo primario: 12 minuti, 36°C

Raccomandazioni sul protocollo (Serie Q – Per Leica BOND-III): ALI3231 è destinato all'uso con Leica BOND-III. Fare riferimento al Manuale dell'utente per istruzioni specifiche per l'uso. I parametri di protocollo consigliati sono i seguenti:

Nome protocollo: IHC Protocollo F

Rilevamento: Bond Polymer Refine **HIER:**

20 min con ER2 **Peroxide Block:** 5 min

Marcatore (Anticorpo Primario): 15 min

Post Primario: 8 min

Polimero: 8 min

Raffinazione DAB mista: 10 min

Ematossilina: 5 min

Caratteristiche prestazionali:

Sensibilità, specificità e cross-reattività sono riassunte rispettivamente nelle tabelle 1 e 2.

Limitazioni:

La diluizione anticorpale ottimale e i protocolli per un'applicazione specifica possono variare. Questi includono, ma non sono limitati alla fissazione, al metodo di recupero del calore, ai tempi di incubazione, allo spessore della sezione tissutale e al kit di rilevamento utilizzato. A causa della sensibilità superiore di questi reagenti unici, i tempi di incubazione e i titoli raccomandati elencati non sono applicabili ad altri sistemi di rilevamento, poiché i risultati possono variare. Le raccomandazioni e i protocolli della scheda tecnica si basano sull'uso esclusivo dei prodotti Biocare. In definitiva, è responsabilità dello sperimentatore determinare le condizioni ottimali.

Controllo Qualità:

Fare riferimento agli standard di qualità CLSI per la progettazione e l'implementazione di saggi immunostochimici; Approvato Guideline-Second edition (I/LA28- A2) CLSI Wayne, PA USA (www.clsi.org), 2011

Precauzioni:

1. Questo anticorpo contiene meno dello 0,1% di azide di sodio. Concentrazioni inferiori allo 0,1% non sono materiali pericolosi segnalabili secondo U.S. 29 CFR 1910.1200, OSHA Hazard communication e DIRETTIVA CE 91/155/CE. L'azide di sodio (NaN₃) usato come conservante è tossico se ingerito. L'azide di sodio può reagire con l'impianto idraulico di piombo e rame per formare azidi metallici altamente esplosivi. Al momento dello smaltimento, sciacquare con grandi volumi d'acqua per prevenire l'accumulo di azide nell'impianto idraulico. (Center for Disease Control, 1976, Istituto Nazionale per la Sicurezza e la Salute sul Lavoro, 1976) (7)

2. I campioni, prima e dopo la fissazione, e tutti i materiali ad essi esposti devono essere maneggiati come se fossero in grado di trasmettere l'infezione e smaltiti con le dovute precauzioni. Non pipettare mai i reagenti per via orale ed evitare di contattare la pelle e le mucose con reagenti e campioni. Se reagenti o campioni entrano in contatto con aree sensibili, lavare con abbondanti quantità di acqua. (8)

3. La contaminazione microbica dei reagenti può comportare un aumento della colorazione non specifica.

4. Tempi di incubazione o temperature diverse da quelle specificate possono dare risultati errati. L'utente deve convalidare tali modifiche.

5. Non usi il reagente dopo la data di scadenza stampata sul flaconcino.

6. La SDS è disponibile su richiesta e si trova all' <http://biocare.net>.

Risoluzione dei problemi:

Seguire le raccomandazioni del protocollo specifico anticorpale in base alla scheda tecnica fornita. Se si verificano risultati atipici, contattare il supporto tecnico di Biocare al numero 1-800-542-2002.

Referenze:

1. LaPak KM, Burd CE. L'atto di bilanciamento molecolare di p16 (INK4a) nel cancro e nell'invecchiamento. Mol Cancer Res. 2014 Febbraio; 12(2):167-83.

2. Mahajan A. Problemi pratici nell'applicazione dell'immunostochimica p16 nella patologia diagnostica. Hum Pathol. Maggio 2016; 51:64-74.

3. Tong J, et al. Espressione di p16 nel carcinoma polmonare non a piccole cellule e suo significato prognostico: una meta-analisi della letteratura pubblicata. Cancro ai polmoni. 2011 nov; 74(2):155-63.

4. Chen YJ, et al. L'elevata espressione di p16 predice una risposta positiva alla chemioradioterapia nel carcinoma a cellule squamose della testa e del collo in stadio IVa/b. Asian Pac J Cancer Prec. 2011; 12(3):649-55.

5. Snow AN, Laudadio J. Rilevamento del papillomavirus umano nei carcinomi a cellule squamose della testa e del collo. Adv Anat Pathol. 2010 Nov; 17(6):394-403.

6. Buza N, et al. Espressione inversa di p16 e p63 nel carcinoma a piccole cellule e carcinoma a cellule uroteliali di alto grado della vescica urinaria. Int J Surg Pathol. 2010 Apr; 18 (2):94-102.

7. Manuale del Centro per il controllo delle malattie. Guida: Gestione della sicurezza, NO. CDC- 22, Atlanta, GA. 30 aprile 1976 "Decontaminazione degli scarichi del livello da laboratorio per rimuovere i sali di Azide".

8. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protezione dei lavoratori di laboratorio dalle infezioni acquisite professionalmente; Approvato Guideline-Fourth Edition CLSI documento M29-A4 Wayne, PA 2014.

Gli anticorpi ultraline sono sviluppati esclusivamente da Biocare Medical LLC e non implicano l'approvazione o l'approvazione degli anticorpi Biocare da parte di Ventana Medical Systems, Inc o Roche. Biocare, Ventana e Roche non sono affiliati, associate o correlate in alcun modo. Ventana®, BenchMark®, ultraView e OptiView sono marchi di Roche.

Gli anticorpi della serie Q sono sviluppati esclusivamente da Biocare Medical LLC e non implicano l'approvazione o l'approvazione degli anticorpi Biocare da parte di Leica Biosystems. Biocare e Leica Biosystems non sono affiliati, associati o correlati in alcun modo. Leica, Leica Biosystems, BOND-MAX e BOND-III sono marchi di Leica Biosystems.

Tabella 1: La sensibilità e la specificità sono state determinate testando tessuti malati fissati con formalina e incorporati in paraffina.

Fazzoletto	Casi positivi	Casi totali
Neoplasia intraepiteliale cervicale	16	24
Adenocarcinoma cervicale	13	22
Carcinoma a cellule squamose della cervice	16	16
Cancro alla testa e al collo	4	12
Cancro alla vescica	28	39
Cancro al seno	26	29
Cancro al colon	28	35
Cancro ai polmoni	25	48
Cancro dell'endometrio	42	48
Cancro ovarico	10	12
Cancro alla prostata	10	12
Cancro renale	21	30

p16 INK4a [BC42]

Anticorpo Monoclonale Concentrato e Prediluito
901-3231-030921

BIOCARE
M E D I C A L

Tabella 2: La cross-reattività tissutale è stata determinata testando tessuti normali fissati con formalina e incorporati in paraffina.

Fazzoletto	Casi positivi	Casi totali
Telencefalo	3	3
Cervelletto	3	3
Surrenale	3	3
Ovario	2	3
Pancreas	3	3
Paratiroideo	1	3
Pituitario	3	3
Testicolo	0	3
Tiroide	0	3
Seno	3	3
Milza	3	3
Tonsilla	3	3
Timo	3	3
Midollo osseo	3	3
Polmone	0	3
Cuore	0	3
Esofago	2	3
Stomaco	3	3
Intestino tenue	2	3
Colon	1	3
Fegato	1	3
Ghiandola salivare	3	3
Rene	2	3
Prostata	3	3
Utero	2	3
Cervice	1	3
Muscolo scheletrico	0	2
Pelle	3	3
Nervo periferico	1	3
Cellule Linging	*	3

* + nel polmone; - in muscoli e grasso

p16 INK4a [BC42]

Concentrated and Prediluted Monoclonal Antibody
901-3231-030921

BIOCARE
M E D I C A L

Available Product Formats				
Format	Catalog Number	Description	Dilution	Diluent
Concentrate	ACI 3231 A, C	0.1, 1.0 mL	1:100	Renoir Red
Predilute	API 3231 AA, H	6.0, 25 mL	Ready-to-use	N/A
ONCORE Pro	OPAI 3231 T60	60 tests	Ready-to-use	N/A
VALENT	VLTM 3231 G20	20 mL	Ready-to-use	N/A
UltraLine – For BenchMark	AVI 3231 G, G25	6.0, 25 mL	Ready-to-use	N/A
Q Series – For Leica BOND-III	ALI 3231 G7	7.0 mL	Ready-to-use	N/A

Intended Use:

For In Vitro Diagnostic Use

p16 INK4a [BC42] is a mouse monoclonal antibody that is intended for laboratory use in the qualitative identification of p16 INK4a protein by immunohistochemistry (IHC) in formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) human tissues. 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:

p16 INK4a is a tumor suppressor protein involved in the pathogenesis of a variety of malignancies. It is a specific inhibitor of cdk4/cdk6. Recent analyses of the p16INK4a gene revealed homozygous deletions, nonsense, missense, or frameshift mutations in several human cancers (1). Although the frequency of p16 INK4a abnormalities is higher in tumor-derived cell lines than in unselected primary tumors, significant subsets of clinical cases with aberrant p16 INK4a gene have been reported among melanomas, gliomas, esophageal, pancreatic, lung, and urinary bladder carcinomas (2). p16 immunoreactivity in paraffin-embedded tissues has also been shown to be an independent predictor in minimally invasive urothelial bladder cancer; a prognostic factor in non-small cell lung carcinoma; and has been shown to predict a positive response to chemoradiotherapy in Stage IV head and neck squamous cell carcinoma (3-6).

Principle of Procedure:

Antigen detection in tissues and cells is a multi-step immunohistochemical process. The initial step binds the primary antibody to its specific epitope. After labeling the antigen with a primary antibody, a one-, two- or three-step detection procedure can be employed. The one-step procedure will feature an enzyme-labeled polymer that binds to the primary antibody. A two-step procedure will feature a secondary antibody added to bind to the primary antibody. An enzyme-labeled polymer is then added to bind to the secondary antibody. The three-step detection procedure will feature a secondary antibody added to bind to the primary antibody followed by a linker antibody step for maximum binding. An enzyme-labeled polymer is then added to bind to the linker antibody. These detections of the bound antibodies are evidenced by a colorimetric reaction.

Source: Mouse monoclonal

Species Reactivity: Human, others not tested

Clone: BC42

Isotype: IgG1/kappa

Protein Concentration: Call for lot specific Ig concentration.

Epitope/Antigen: p16 INK4a

Cellular Localization: Nuclear and cytoplasmic

Positive Tissue Control: Normal tonsil, cervical cancer, head and neck cancer and colon cancer

Known Applications:

Immunohistochemistry (formalin-fixed paraffin-embedded tissues)

Supplied As: Buffer with protein carrier and preservative

Storage and Stability:

Store at 2°C to 8°C. The product is stable to the expiration date printed on the label, when stored under these conditions. Do not use after expiration date. Diluted reagents should be used promptly; any remaining reagent should be stored at 2°C to 8°C.

Protocol Recommendations (VALENT® Automated Slide Staining Platform):

VLTM3231 is intended for use with the VALENT. Refer to the User Manual for specific instructions for use. Protocol parameters in the Protocol Manager should be programmed as follows:

Deparaffinization: Deparaffinize for 8 minutes with Val DePar.

Pretreatment: Perform heat retrieval at 98°C for 60 minutes using Val AR-Lo pH, 5X (use at 1X).

Peroxidase Block: Block for 5 minutes with Val Peroxidase Block.

Protein Block (Optional): Incubate for 10-20 minutes at RT with Val Background Block.

Primary Antibody: Incubate for 30 minutes.

Secondary: Incubate for 10 minutes with Val Mouse Secondary.

Linker: Incubate for 10 minutes with Val Universal Linker.

Polymer: Incubate for 10 minutes with Val Universal Polymer.

Chromogen: Incubate for 5 minutes with Val DAB.

Counterstain: Counterstain for 5 minutes with Val Hematoxylin.

Protocol Recommendations (intelliPATH FLX® and manual use):

Peroxide Block: Block for 5 minutes with Peroxidized 1.

Pretreatment: Perform heat retrieval using Diva Decloaker. Refer to the Diva Decloaker data sheet for specific instructions.

Protein Block (Optional): Incubate for 5-10 minutes at RT with Background Punisher.

Primary Antibody: Incubate for 60 minutes at RT.

Probe: Incubate for 10 minutes at RT with a secondary probe.

Polymer: Incubate for 10-20 minutes at RT with a tertiary 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 with hematoxylin. Rinse with deionized water. Apply Tacha's Bluing Solution for 1 minute. Rinse with deionized water.

Technical Note:

This antibody, for intelliPATH FLX and manual use, has been standardized with MACH 4 detection system. Use TBS for washing steps.

Protocol Recommendations (ONCORE™ Pro Automated Slide Staining System):

OPAI3231 is intended for use with the ONCORE Pro. Refer to the User Manual for specific instructions for use. Protocol parameters in the Protocol Editor should be programmed as follows:

Protocol Name: p16

Protocol Template (Description): Ms HRP Template 1

Dewaxing (DS Buffer Option): DS2-50

Antigen Retrieval (AR Option): AR1, high pH; 101°C

Block Option: Buffer

Reagent Name, Time, Temp.: p16, 59 min., 25°C

Protocol Recommendations (Ventana BenchMark ULTRA):

AVI3231 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 48 minutes

p16 INK4a [BC42]

Concentrated and Prediluted Monoclonal Antibody
901-3231-030921

BIOCARE
M E D I C A L

Protocol Recommendations (Ventana BenchMark ULTRA) Cont'd:

Peroxidase: Pre Primary Peroxidase Inhibitor

Primary Antibody: 12 minutes, 36°C

Protocol Recommendations (Q Series – For Leica BOND-III):

ALI3231 is intended for use with the Leica BOND-III. Refer to the User Manual for specific instructions for use. Recommended protocol parameters are as follows:

Protocol Name: IHC Protocol F

Detection: Bond Polymer Refine

HIER: 20 min with ER2

Peroxide Block: 5 min

Marker (Primary Antibody): 15 min

Post Primary: 8 min

Polymer: 8 min

Mixed DAB Refine: 10 min

Hematoxylin: 5 min

Performance Characteristics:

Sensitivity, specificity and cross-reactivity are summarized in Tables 1 and 2, respectively.

Limitations:

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.

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). 2011

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) (7)
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. (8)
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. The SDS is available upon request and is located at <http://biocare.net>.

Troubleshooting:

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

References:

1. LaPak KM, Burd CE. The molecular balancing act of p16(INK4a) in cancer and aging. *Mol Cancer Res.* 2014 Feb; 12(2):167-83.
2. Mahajan A. Practical issues in the application of p16 immunohistochemistry in diagnostic pathology. *Hum Pathol.* 2016 May; 51:64-74.
3. Tong J, *et al.* Expression of p16 in non-small cell lung cancer and its prognostic significance: A meta-analysis of published literatures. *Lung Cancer.* 2011 Nov; 74(2):155-63.

4. Chen YJ, *et al.* High p16 expression predicts a positive response to chemoradiotherapy in stage IVa/b head and neck squamous cell carcinoma. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2011; 12(3):649-55.
5. Snow AN, Laudadio J. Human papillomavirus detection in head and neck squamous cell carcinomas. *Adv Anat Pathol.* 2010 Nov; 17(6):394-403.
6. Buza N, *et al.* Inverse p16 and p63 expression in small cell carcinoma and high-grade urothelial cell carcinoma of the urinary bladder. *Int J Surg Pathol.* 2010 Apr; 18 (2):94-102.
7. 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."
8. 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.

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.

Q Series antibodies are developed solely by Biocare Medical LLC and do not imply approval or endorsement of Biocare antibodies by Leica Biosystems. Biocare and Leica Biosystems are not affiliated, associated or related in any way. Leica, Leica Biosystems, BOND-MAX and BOND-III are trademarks of Leica Biosystems.

Table 1: Sensitivity and specificity were determined by testing formalin-fixed, paraffin-embedded diseased tissues.

Tissue	Positive Cases	Total Cases
Cervical intraepithelial neoplasia	16	24
Cervical adenocarcinoma	13	22
Cervix squamous cell carcinoma	16	16
Head and neck cancer	4	12
Bladder Cancer	28	39
Breast Cancer	26	29
Colon Cancer	28	35
Lung Cancer	25	48
Endometrium cancer	42	48
Ovarian Cancer	10	12
Prostate Cancer	10	12
Renal Cancer	21	30

p16 INK4a [BC42]

Concentrated and Prediluted Monoclonal Antibody
901-3231-030921

BIOCARE
M E D I C A L

Table 2: Tissue cross-reactivity was determined by testing formalin-fixed, paraffin-embedded normal tissues.

Tissue	Positive Cases	Total Cases
Cerebrum	3	3
Cerebellum	3	3
Adrenal	3	3
Ovary	2	3
Pancreas	3	3
Parathyroid	1	3
Pituitary	3	3
Testis	0	3
Thyroid	0	3
Breast	3	3
Spleen	3	3
Tonsil	3	3
Thymus	3	3
Bone Marrow	3	3
Lung	0	3
Heart	0	3
Esophagus	2	3
Stomach	3	3
Small Intestine	2	3
Colon	1	3
Liver	1	3
Salivary Gland	3	3
Kidney	2	3
Prostate	3	3
Uterus	2	3
Cervix	1	3
Skeletal Muscle	0	2
Skin	3	3
Peripheral Nerve	1	3
Linging Cells	*	3

* + in lung; - in muscle & fat