

anti-PRAME (EPR20330) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

REF 790-7149
09592237001

IVD Σ 50

REF 790-7150
09592245001

IVD Σ 250

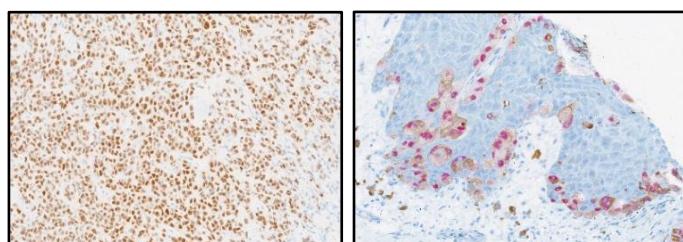


Figura 1. Colorazione con l'anticorpo anti-PRAME (EPR20330) di melanoma con OptiView DAB IHC Detection Kit (sinistra) e colorazione di melanoma con *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (destra).

USO PREVISTO

Anti-PRAME (EPR20330) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (anticorpo anti-PRAME (EPR20330)) è destinato all'uso in laboratorio per la rilevazione immunocitochimica qualitativa di PRAME tramite microscopio ottico in sezioni di tessuto fissato in formalina e incluso in paraffina a seguito della colorazione su uno strumento BenchMark IHC/ISH.

I risultati ottenuti tramite questo prodotto devono essere interpretati da un patologo qualificato in un quadro che consideri anche gli esami istologici, i dati clinici pertinenti e i controlli adeguati.

Questo anticorpo è indicato per uso diagnostico in vitro (IVD).

SOMMARIO E SPIEGAZIONE

Nel melanoma, l'antigene maggiormente espresso (PRAME) è un antigene cancro/testicolo da 58 kDa situato sul cromosoma 22 (22q11.22).¹ Il gene *PRAME*, caratterizzato per la prima volta nel 1997, codifica l'antigene leucocitario umano HLA-A24.^{2,3} Nell'uomo, PRAME normalmente non è espresso nei tessuti sani, ad eccezione del testicolo, sebbene un'espressione limitata sia stata osservata nell'ovaio, nella placenta, nella ghiandola surrenale e nell'endometrio.^{2,4} L'espressione cellulare di PRAME è stata rilevata nei compartimenti nucleare e citoplasmatico, nonché sulla membrana cellulare.⁵⁻⁸ Questa variabilità nella distribuzione cellulare non è stata ancora compresa; tuttavia, epitopi differenti del gene *PRAME* possono essere espressi in modo eterogeneo a seconda del tipo cellulare e delle condizioni fisiologiche.⁸ Nelle normali condizioni fisiologiche, PRAME è un regolatore trascrizionale coinvolto nello sviluppo della linea germinale e nella gametogenesi.⁹ Al di là dell'embriogenesi, la funzione di PRAME nei tessuti sani dell'uomo non è stata ancora ben compresa. In caso di sovraespressione, PRAME si comporta come un repressore dominante della segnalazione del recettore dell'acido retinoico inibendo la differenziazione indotta dall'acido retinoico, l'arresto della crescita e l'apoptosi e contribuendo alla tumorigenesi.⁵

Le neoplasie melanocitiche rappresentano un gruppo eterogeneo di lesioni di cui fanno parte tumori sia benigni che maligni, suddivisi in categorie e sottotipi in base alle linee guida dell'Organizzazione mondiale della sanità.^{10,11} PRAME è generalmente sovraespresso nei melanomi (vale a dire, tumori melanocitici maligni). In caso di immunoreattività diffusa (vale a dire colorazione nucleare in > 75% delle cellule tumorali), l'espressione di PRAME è stata osservata nel 50–100% dei melanomi maligni, ad

esclusione dei sottotipi desmoplastici.^{4,13-17,20,22-25} Ulteriori studi hanno riportato che il 92% e il 94% dei casi di melanoma maligno esprimevano PRAME, sebbene la soglia di positività fosse più bassa (vale a dire, colorazione nucleare nel 50% e nel 60% delle cellule tumorali).^{18,19}

I nevi benigni sono proliferazioni clonali di cellule melanocitiche con oncogeni mutati spesso considerati simulatori di melanoma a basso potenziale maligno.^{10,11} La maggior parte dei nevi benigni non presenta colorazione nucleare per PRAME; ciò nonostante, alcune di queste lesioni melanocitiche mostrano ciò che viene descritto come immunoreattività locale (vale a dire, colorazione nucleare in ≤ 75% delle cellule tumorali). Quando > 75% è scelto come soglia per la positività, il 90–100% dei campioni di nevi benigni è negativo o focalmente positivo per PRAME.^{4,13,14,16,18,20,21,24,25,27-30}

Pertanto, la rilevazione di PRAME mediante IHC con anticorpo anti-PRAME (EPR20330) può essere di ausilio nella differenziazione tra neoplasie melanocitiche benigne e maligne. Tale anticorpo può integrare i riscontri ottenuti mediante H&E e i pannelli IHC ausiliari normalmente utilizzati.

PRINCIPIO DELLA PROCEDURA

L'anticorpo anti-PRAME (EPR20330) si lega all'antigene PRAME in sezioni di tessuto fissato in formalina e incluso in paraffina (FFPE). Questo anticorpo può essere visualizzato utilizzando OptiView DAB IHC Detection Kit (n. di cat. 760-700 / 06396500001), *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (n. di cat. 760-501 / 05269814001) o *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n. di cat. 760-500 / 05269806001). Fare riferimento alla rispettiva scheda metodologica per ulteriori informazioni.

MATERIALI FORNITI

L'anticorpo anti-PRAME (EPR20330) contiene una quantità di reagente sufficiente per 50 test.

Un erogatore da 5 mL di anticorpo anti-PRAME (EPR20330) contiene circa 58.5 µg di anticorpo monoclonale di coniglio.

L'anticorpo anti-PRAME (EPR20330) contiene una quantità di reagente sufficiente per 250 test.

Un erogatore da 25 mL di anticorpo anti-PRAME (EPR20330) contiene circa 292.5 µg di anticorpo monoclonale di coniglio.

L'anticorpo è diluito in soluzione salina tamponata Tris 0.05 M, EDTA 0.01 M, Brij-35 0.05% con proteina di trasporto 0.3% e azoturo di sodio 0.05% come conservante.

La concentrazione specifica dell'anticorpo è di circa 11.7 µg/mL. Con questo prodotto non è stato osservato alcun tipo di reattività aspecifica dell'anticorpo.

L'anticorpo anti-PRAME (EPR20330) è un anticorpo monoclonale ricombinante di specie prodotto come surtante 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.

MATERIALI NECESSARI MA NON FORNITI

I reagenti di colorazione, quali i kit di rilevazione e i componenti ausiliari VENTANA, 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. Rabbit Monoclonal Negative Control Ig (n. di cat. 790-4795 / 06683380001)
4. OptiView DAB IHC Detection Kit (n. di cat. 760-700 / 06396500001)
5. *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (n. di cat. 760-501 / 05269814001)
6. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n. di cat. 760-500 / 05269806001)
7. Amplification Kit (n. di cat. 760-080 / 05266114001 (50 test))
8. EZ Prep Concentrate (10X) (n. di cat. 950-102 / 05279771001)
9. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n. di cat. 950-300 / 05353955001)
10. LCS (Predilute) (n. di cat. 650-010 / 05264839001)
11. ULTRA LCS (Predilute) (n. di cat. 650-210 / 05424534001)

12. Cell Conditioning Solution (CC1) (n. di cat. 950-124 / 05279801001)
13. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n. di cat. 950-224 / 05424569001)
14. Hematoxylin II (n. di cat. 790-2208 / 05277965001)
15. Bluing Reagent (n. di cat. 760-2037 / 05266769001)
16. Antibody Diluent (n. di cat. 251-018 / 05261899001)
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%.³¹ 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.

Si consiglia di eseguire i controlli positivi e negativi contemporaneamente ai campioni sconosciuti.

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

1. Per uso diagnostico in vitro (IVD).
2. Solo per uso professionale.
3. **ATTENZIONE:** negli Stati Uniti le leggi federali consentono la vendita di questo dispositivo solo da parte di un medico o solo su prescrizione medica. (Rx Only)
4. Non usare oltre il numero di test specificato.
5. 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.
6. 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.^{32,33}
7. 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.
8. Evitare la contaminazione microbica dei reagenti, poiché può causare risultati non corretti.
9. 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 dialog.roche.com.
10. Consultare le autorità locali e/o statali in relazione al metodo di smaltimento consigliato.
11. 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.
12. 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.

PROCEDURA DI COLORAZIONE

L'anticorpo anti-PRAME (EPR20330) è stato sviluppato per l'uso sugli strumenti BenchMark IHC/ISH in abbinamento ai kit di rilevazione e agli accessori VENTANA. Fare riferimento alle tabelle seguenti per i protocolli di colorazione consigliati.

Questo anticorpo è stato ottimizzato per tempi di incubazione specifici; tuttavia, l'utilizzatore deve convalidare i risultati ottenuti con questo reagente.

È possibile visualizzare, stampare e modificare i parametri delle procedure automatizzate conformemente alla procedura descritta nella guida per l'utilizzatore dello strumento. Fare riferimento all'opportuna scheda metodologica del kit di rilevazione VENTANA per ulteriori dettagli sulle procedure di colorazione immunostochimica.

Per ulteriori informazioni dettagliate sull'uso corretto di questo dispositivo, fare riferimento alla scheda metodologica dell'erogatore in linea associato ai codici 790-7149 e 790-7150.

Tabella 1. Protocollo di colorazione consigliato per l'anticorpo anti-PRAME (EPR20330) con OptiView DAB IHC Detection Kit su strumenti BenchMark IHC/ISH.

Tipo di procedura	Metodo		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Sparaffinatura	Selezionata	Selezionata	Selezionata
Cell conditioning (smascheramento dell'antigene)	CC1, 64 minuti	CC1, 64 minuti	ULTRA CC1, 64 minuti, 100 °C
Anticorpo (primario)	32 minuti, 37 °C	48 minuti, 37 °C	32 minuti, 36 °C
Inibitore della perossidasi pre-primario	Selezionata		
Controcromazione	Hematoxylin II, 4 minuti		
Post-controcromazione	Bluing, 4 minuti		

^a La concordanza tra strumenti BenchMark ULTRA e BenchMark ULTRA PLUS è stata dimostrata utilizzando analisi rappresentative.

Tabella 2. Protocollo di colorazione consigliato per l'anticorpo anti-PRAME (EPR20330) con ultraView Universal DAB Detection Kit su strumenti BenchMark IHC/ISH.

Tipo di procedura	Metodo		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Sparaffinatura	Selezionata	Selezionata	Selezionata
Cell conditioning (smascheramento dell'antigene)	CC1, standard	CC1, standard	ULTRA CC1, standard, 95 °C
Anticorpo (primario)	32 minuti, 37 °C	32 minuti, 37 °C	32 minuti, 36 °C
Amplificazione	Selezionata	Selezionata	Selezionata (Amp. coniglio)
ultraBlock con Antibody Diluent	Nessuna	Nessuna	8 minuti
Controcromazione	Hematoxylin II, 4 minuti		
Post-controcromazione	Bluing, 4 minuti		

^a 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 anti-PRAME (EPR20330) con ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit su strumenti BenchMark IHC/ISH.

Tipo di procedura	Metodo		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Sparaffinatura	Selezionata	Selezionata	Selezionata
Cell conditioning (smascheramento dell'antigene)	CC1, standard	CC1, standard	ULTRA CC1, standard, 95 °C

Tipo di procedura	Metodo		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Anticorpo (primario)	32 minuti, 37 °C	32 minuti, 37 °C	32 minuti, 36 °C
Amplificazione	Selezionata	Selezionata	Nessuna
ultraBlock con Antibody Diluent	8 minuti	8 minuti	Nessuna
Controcolorazione	Hematoxylin II, 4 minuti		
Post-controcolorazione	Bluing, 4 minuti		

^a 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". ³⁴

CONTROLLO NEGATIVO DEL REAGENTE

Oltre alla colorazione con l'anticorpo anti-PRAME (EPR20330), un secondo vetrino deve essere colorato con il reagente di controllo negativo appropriato. Il tessuto di controllo negativo deve essere utilizzato solo per il monitoraggio delle prestazioni dei tessuti trattati, dei reagenti e degli strumenti del test e non come ausilio alla formulazione di una diagnosi specifica del campione del test.

TESSUTO DI CONTROLLO POSITIVO

Un tessuto di controllo positivo deve essere incluso in ogni corsa di colorazione. La pratica di laboratorio ottimale consiste nell'includere una sezione di tessuto di controllo positivo sullo stesso vetrino del tessuto del test. Ciò contribuisce all'identificazione di eventuali errori di applicazione dei reagenti al vetrino. Il tessuto con una colorazione positiva debole è il più adatto per il controllo qualità. Il tessuto di controllo può contenere elementi con colorazione positiva e negativa e fungere da controllo sia positivo che negativo. Il tessuto di controllo deve provenire da un campione autoptico, biotico o chirurgico recente preparato o fissato il prima possibile in modo identico alle sezioni da testare.

I tessuti di controllo positivo noti devono essere utilizzati solo per il monitoraggio delle prestazioni adeguate 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 positivo per questo anticorpo sono testicolo normale e melanomi con colorazione positiva.

INTERPRETAZIONE DELLA COLORAZIONE / RISULTATI PREVISTI

Il pattern di colorazione cellulare per l'anticorpo anti-PRAME (EPR20330) è nucleare nei tubuli seminiferi del testicolo e nelle cellule tumorali di melanoma. Possono anche essere presenti la colorazione di membrana nelle cellule di Leydig del testicolo e la colorazione citoplasmatica delle ghiandole sebacee della cute. La colorazione nucleare può anche essere presente nelle cellule squamose e nei linfociti.

LIMITAZIONI SPECIFICHE

OptiView DAB IHC Detection Kit è generalmente più sensibile rispetto a *ultraView* Universal DAB Detection Kit e *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit. L'utilizzatore deve convalidare i risultati ottenuti con questo reagente e con i sistemi di rilevazione.

Non tutte le analisi potrebbero essere registrate su ogni strumento. Per ulteriori informazioni, contattare il rappresentante locale Roche.

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

PRESTAZIONI ANALITICHE

Sono stati condotti test di colorazione per la sensibilità, la specificità e la precisione; i relativi risultati sono elencati di seguito.

Sensibilità e specificità

Tabella 4. La sensibilità/specificità dell'anticorpo anti-PRAME (EPR20330) è stata determinata testando tessuti normali FFPE.

Tessuto	N. casi positivi/totali	Tessuto	N. casi positivi/totali
Cervello	0/3	Intestino tenue	0/4
Cervelletto	0/4	Colon	0/4
Cervello ^a	1/1	Retto	0/3
Ghiandola surrenale ^{b,c}	1/4	Fegato	0/4
Ovaio	0/4	Ghiandola salivare	0/3
Pancreas	0/4	Rene	0/6
Ghiandola paratiroidica	0/3	Prostata	0/4
Ghiandola pituitaria	0/3	Vescica	0/3
Testicolo ^d	13/15	Uretere	0/2
Tiroide	0/4	Endometrio ^g	3/4
Mammella ^e	1/3	Tuba di Falloppio	0/3
Milza	0/3	Placenta	0/3
Tonsille	0/3	Cervice	0/4
Timo ^f	1/3	Muscolo scheletrico	0/3
Midollo osseo	0/3	Cute	0/13
Polmone	0/4	Nervo	0/3
Cuore	0/3	Midollo spinale	0/2
Esofago	0/4	Mesotelio	0/3
Stomaco	0/4		

^a Colorazione debole dei neuroni

^b I tessuti valutati includono tessuti normali e iperplastici.

^c Cellule della midollare

^d Cellule germinali dei tubuli seminiferi

^e Cellule epiteliali duttali e lobulari sparse

^f Rare cellule epiteliali

^g Cellule epiteliali ghiandolari

Tabella 5. La sensibilità/specificità dell'anticorpo anti-PRAME (EPR20330) è stata determinata testando una varietà di tessuti neoplastici FFPE.

Patologia	N. casi positivi/totali
Meningioma (cervelletto)	0/2
Meningioma (cervello)	0/1
Astrocitoma (cervello)	0/1
Adenocarcinoma (testa e collo)	0/1

Patologia	N. casi positivi/totali
Carcinoma a cellule squamose (testa e collo)	0/1
Adenoma (ghiandola surrenale)	0/1
Carcinoma adrenocorticale (ghiandola surrenale)	0/1
Tumore a cellule della granulosa (ovaio)	0/1
Adenocarcinoma (ovaio)	0/1
Adenocarcinoma endometrioidale (ovaio)	1/1
Adenocarcinoma (pancreas)	0/1
Seminoma (testicolo)	0/2
Adenoma (tiroide)	0/3
Carcinoma follicolare (tiroide)	0/1
Adenocarcinoma papillare (tiroide)	0/1
Fibroadenoma (mammella)	0/2
Carcinoma duttale invasivo (mammella)	0/3
Carcinoma duttale della mammella metastatico (linfonodo)	0/1
Carcinoma a piccole cellule (polmone)	0/1
Carcinoma a cellule squamose (polmone)	0/2
Adenocarcinoma (polmone)	1/1
Cancro metastatico (polmone)	0/1
Carcinoma a cellule squamose (esofago)	0/3
Carcinoma metastatico a cellule squamose dell'esofago (linfonodo)	0/1
Adenocarcinoma (stomaco)	1/3
Adenoma (intestino tenue)	0/1
Adenocarcinoma (intestino tenue)	0/1
Adenoma (colon)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	0/3
Carcinoma metastatico del colon a cellule ad anello con castone (ovaio)	0/1
Adenocarcinoma metastatico del colon (fegato)	0/1
Adenocarcinoma (retto)	0/3
Carcinoma epatocellulare (fegato)	0/4
Adenoma pleomorfo (testa e collo, ghiandola salivare)	0/1
Carcinoma adenoido-cistico (testa e collo, ghiandola salivare)	1/1
Carcinoma a cellule chiare (rene)	0/2
Adenocarcinoma (prostata)	0/2
Carcinoma a cellule squamose (cervice)	0/2
Adenocarcinoma (endometrio)	2/2
Carcinoma a cellule squamose (cute)	2/8

Patologia	N. casi positivi/totali
Carcinoma a cellule basali (cute)	4/7
Melanoma in situ (cute)	18/18
Melanoma (cute)	61/80
Melanoma (testa e collo)	0/1
Melanoma (occhio)	3/3
Melanoma (retto)	4/5
Melanoma (ano)	0/1
Melanoma metastatico (cervello)	2/2
Melanoma metastatico (orecchio)	1/2
Melanoma metastatico (testicolo)	0/1
Melanoma metastatico (fegato)	0/2
Melanoma metastatico (paratiroidi)	2/2
Melanoma metastatico (mediastino)	2/2
Melanoma metastatico (tessuti molli)	1/1
Melanoma metastatico (linfonodo)	35/47
Nevo displastico (cute)	0/1
Nevo di Spitz (cute) ^a	4/5
Nevo blu (cute) ^a	1/4
Nevo a penetrazione profonda (cute)	0/5
Nevo acrale (cute) ^a	1/2
Nevo giunzionale (cute)	0/2
Nevo intradermico (cute) ^a	2/14
Nevo composto (cute)	0/6
Nevo congenito (cute) ^a	2/10
Linfoma a cellule B; NAS (linfonodo)	0/1
Linfoma di Hodgkin (linfonodo)	0/1
Linfoma anaplastico a grandi cellule (linfonodo)	0/1
Carcinoma uroteliale (vescica)	1/3
Osteosarcoma (osso)	1/1
Condrosarcoma (osso)	0/1

^a Colorazione focale debole

L'espressione di PRAME nelle neoplasie melanocitiche può presentare una percentuale variabile di positività tumorale. Fare riferimento alla Tabella 6 per le percentuali di colorazione delle cellule tumorali positive (classificate in quartili) osservate nelle neoplasie melanocitiche riportate nella Tabella 5.

Tabella 6. Percentuale di colorazione delle cellule tumorali positiva in neoplasie melanocitiche FFPE.

Tessuti	Percentuale di colorazione delle cellule tumorali positiva ^a N. di casi con percentuale di colorazione/n. totale di casi (%)				
	< 1%	1–25%	26–50%	51–75%	> 75%
Melanoma	22/90 (24.4%)	7/90 (7.8%)	4/90 (4.4%)	5/90 (5.6%)	52/90 (57.8%)
Melanoma in situ	0/18 (0%)	1/18 (5.6%)	0/18 (0%)	0/18 (0%)	17/18 (94.4%)
Melanoma metastatico ^b	16/58 (27.6%)	4/58 (6.9%)	8/58 (13.8%)	8/58 (13.8%)	22/58 (37.9%)
Nevi melanocitici	42/49 (85.7%)	6/49 (12.3%)	0/49 (0%)	0/49 (0%)	1/49 (2.0%)

^a Percentuale di colorazione delle cellule tumorali presentata per tutte le intensità della colorazione.

^b Un caso positivo presentava un alto contenuto di pigmento melaninico che ha influito sulla capacità di determinazione della percentuale di colorazione tumorale.

Precisione

Gli studi sulla precisione dell'anticorpo anti-PRAME (EPR20330) sono stati condotti al fine di determinare quanto segue:

- Precisione tra lotti dell'anticorpo.
- Precisione intra-corsa di colorazione e tra giorni diversi su uno strumento BenchMark ULTRA.
- Precisione tra strumenti sugli strumenti BenchMark GX, BenchMark XT e BenchMark ULTRA.
- Precisione tra piattaforme tra gli strumenti BenchMark XT, BenchMark GX e BenchMark ULTRA.

Tutti gli studi hanno soddisfatto i rispettivi criteri di accettabilità.

La precisione sullo strumento BenchMark ULTRA PLUS è stata dimostrata usando analisi rappresentative. Gli studi hanno incluso ripetibilità intra-corsa di colorazione, precisione intermedia tra giorni diversi e tra corse di colorazione. Tutti gli studi hanno soddisfatto i rispettivi criteri di accettabilità.

PRESTAZIONI CLINICHE

I dati sulle prestazioni cliniche inerenti all'uso previsto dell'anticorpo anti-PRAME (EPR20330) sono stati valutati attraverso una revisione sistematica della letteratura. I dati raccolti avvalorano l'impiego del dispositivo per l'uso previsto.

BIBLIOGRAFIA

- Hermes N, Kewitz S, Staeger MS. Preferentially Expressed Antigen in Melanoma (PRAME) and the PRAME Family of Leucine-Rich Repeat Proteins. *Curr Cancer Drug Targets*. 2016;16(5):400-414.
- Ikeda H, Lethé B, Lehmann F, et al. Characterization of an Antigen That Is Recognized on a Melanoma Showing Partial HLA Loss by CTL Expressing an NK Inhibitory Receptor. *Immunity*. 1997;6(2):199-208.
- Xu Y, Zou R, Wang J, et al. The Role of the Cancer Testis Antigen PRAME in Tumorigenesis and Immunotherapy in Human Cancer. *Cell Prolif*. 2020;53(3).
- Lezcano C, Jungbluth AA, Nehal KS, et al. PRAME Expression in Melanocytic Tumors. *Am J Surg Pathol*. 2018;42(11):1456-1465.
- Epping MT, Wang L, Edel MJ, et al. The Human Tumor Antigen PRAME Is a Dominant Repressor of Retinoic Acid Receptor Signaling. *Cell*. 2005;122(6):835-847.
- Proto-Siqueira R, Figueiredo-Pontes LL, Panepucci RA, et al. PRAME Is a Membrane and Cytoplasmic Protein Aberrantly Expressed in Chronic Lymphocytic Leukemia and Mantle Cell Lymphoma. *Leuk Res*. 2006;30(11):1333-1339.
- Wadelin FR, Fulton J, Collins HM, et al. PRAME Is a Golgi-Targeted Protein That Associates with the Elongin BC Complex and Is Upregulated by Interferon-Gamma and Bacterial PAMPs. *PLoS One*. 2013;8(2):e58052-e58052.
- Pankov D, Sjöström L, Kalidindi T, et al. In Vivo Immuno-Targeting of an Extracellular Epitope of Membrane Bound Preferentially Expressed Antigen in Melanoma (PRAME). *Oncotarget*. 2017;8(39):65917-65931.
- Kem CH, Yang M, Liu WS. The PRAME Family of Cancer Testis Antigens Is Essential for Germline Clinics Development and Gametogenesis†. *Biol Reprod*. 2021;105(2):290-304.
- Elder D, Massi D, Scolyer R, et al. WHO (2018) Classification of Skin Tumors. Vol 11. 4 ed. Lyon France: LWW; 2018.
- Ferrara G, Argenziano G. The WHO 2018 Classification of Cutaneous Melanocytic Neoplasms: Suggestions from Routine Practice. *Front Oncol*. 2021;11.
- Lezcano C, Jungbluth AA, Busam KJ. PRAME Immunohistochemistry as an Ancillary Test for the Assessment of Melanocytic Lesions. *Surg Pathol Clin*. 2021;14(2):165-175.
- Gooe PB, Flanigan KL, Miedema JR. Preferentially Expressed Antigen in Melanoma Immunostaining in a Series of Melanocytic Neoplasms. *Am J Dermatopathol*. 2021;43(11):794-800.
- Alomari AK, Tharp AW, Umphress B, et al. The Utility of PRAME Immunohistochemistry in the Evaluation of Challenging Melanocytic Tumors. *J Cutan Pathol*. 2021.
- Lezcano C, Jungbluth AA, Busam KJ. Comparison of Immunohistochemistry for PRAME with Cytogenetic Test Results in the Evaluation of Challenging Melanocytic Tumors. *Am J Surg Pathol*. 2020;44(7):893-900.
- Gassenmaier M, Hahn M, Metzler G, et al. Diffuse PRAME Expression Is Highly Specific for Thin Melanomas in the Distinction from Severely Dysplastic Nevi but Does Not Distinguish Metastasizing from Non-Metastasizing Thin Melanomas. *Cancers*. 2021;13(15).
- Tio D, Willemsen M, Krebbers G, et al. Differential Expression of Cancer Testis Antigens on Lentigo Maligna and Lentigo Maligna Melanoma. *Am J Dermatopathol*. 2020;42(8):625-627.
- Raghavan SS, Wang JY, Kwok S, et al. PRAME Expression in Melanocytic Proliferations with Intermediate Histopathologic or Spitzoid Features. *J Cutan Pathol*. 2020;47(12):1123-1131.
- Gradecki SE, Valdes-Rodriguez R, Wick MR, et al. PRAME Immunohistochemistry as an Adjunct for Diagnosis and Histological Margin Assessment in Lentigo Maligna. *Histopathology*. 2021;78(7):1000-1008.
- Šekoranja D, Hawlina G, Pižem J. PRAME Expression in Melanocytic Lesions of the Conjunctiva. *Histopathology*. 2021.
- LeBlanc RE, Miller DM, Zegans ME. PRAME Immunohistochemistry Is Useful in the Evaluation of Conjunctival Melanomas, Nevi, and Primary Acquired Melanosis. *J Cutan Pathol*. 2021.
- Toyama A, Siegel L, Nelson AC, et al. Analyses of Molecular and Histopathologic Features and Expression of PRAME by Immunohistochemistry in Mucosal Melanomas. *Mod Pathol*. 2019;32(12):1727-1733.
- Lezcano C, Müller AM, Frosina D, et al. Immunohistochemical Detection of Cancer-Testis Antigen PRAME. *Int J Surg Pathol*. 2021.
- See SHC, Finkelman BS, Yeldandi AV. The Diagnostic Utility of PRAME and p16 in Distinguishing Nodal Nevi from Nodal Metastatic Melanoma. *Pathol Res Pract*. 2020;216(9).
- Lezcano C, Pulitzer M, Moy AP, et al. Immunohistochemistry for PRAME in the Distinction of Nodal Nevi from Metastatic Melanoma. *Am J Surg Pathol*. 2020;44(4):503-508.
- Gradecki SE, Slingluff CL, Jr., Gru AA. PRAME Expression in 155 Cases of Metastatic Melanoma. *J Cutan Pathol*. 2021;48(4):479-485.
- Lohman ME, Steen AJ, Grekin RC, et al. The Utility of PRAME Staining in Identifying Malignant Transformation of Melanocytic Nevi. *J Cutan Pathol*. 2021;48(7):856-862.
- Parra O, Lefferts JA, Tafe LJ, et al. Cross-Reactivity of NRASQ61R Antibody in a Subset of Spitz Nevi with 11p Gain: A Potential Confounding Factor in the Era of Pathway-Based Diagnostic Approach. *Hum Pathol*. 2021;112:35-47.
- Umamo GR, Errico ME, D'Onofrio V, et al. The Challenge of Melanocytic Lesions in Pediatric Patients: Clinical-Pathological Findings and the Diagnostic Value of PRAME. *Front Oncol*. 2021;11.
- Ruby KN, Li Z, Yan S. Aberrant Expression of HMB45 and Negative PRAME Expression in Halo Nevi. *J Cutan Pathol*. 2021;48(4):519-525.
- Carson F, Hladik C. Histotechnology: A Self Instructional Text, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.

32. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
33. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
34. Roche PC, Hsi ED. Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.

NOTA: nel presente documento si utilizza sempre un punto come separatore decimale per separare la parte intera di un numero decimale da quella frazionaria. I separatori per le migliaia non sono utilizzati.

Un riepilogo dei dati su sicurezza e prestazioni è disponibile qui:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Simboli

Ventana usa i seguenti simboli e segni in aggiunta a quelli elencati nello standard ISO 15223-1 (per gli Stati Uniti: visitare il sito dialog.roche.com per le definizioni dei simboli utilizzati):



Numero prodotto globale



Identificativo unico del dispositivo



Indica l'entità che importa il dispositivo medico nell'Unione europea

PROPRIETÀ INTELLETTUALE

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

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMAZIONI DI CONTATTO



Ventana Medical Systems, Inc.
1910 E. Innovation Park Drive
Tucson, Arizona 85755
USA

+1 520 887 2155

+1 800 227 2155 (USA)

www.roche.com



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



0123