

anti-PRAME (EPR20330) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

REF 790-7149
09592237001

IVD Σ 50

REF 790-7150
09592245001

IVD Σ 250

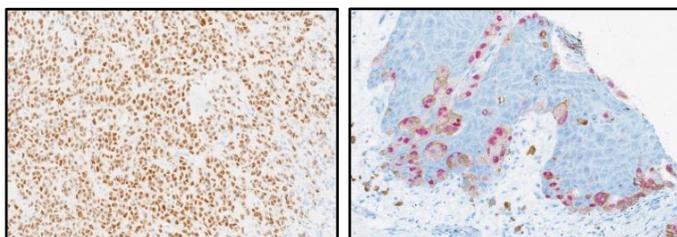


Figure 1. Coloration d'un mélanome à l'aide de l'anticorps anti-PRAME (EPR20330) associé à l'OptiView DAB IHC Detection Kit (gauche) et à l'*ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (droite).

UTILISATION PRÉVUE

L'anti-PRAME (EPR20330) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (anticorps anti-PRAME [EPR20330]) est destiné à être utilisé en laboratoire pour la détection immunohistochimique qualitative par microscopie optique de PRAME dans des coupes de tissus fixés au formol et inclus en paraffine colorées sur un appareil BenchMark IHC/ISH.

Ce produit doit être interprété par un anatomopathologiste qualifié, en complément d'examen histologiques, d'informations cliniques pertinentes et de contrôles adaptés. Cet anticorps est conçu pour une utilisation en diagnostic in vitro (IVD).

RÉSUMÉ ET EXPLICATION

L'antigène préférentiellement exprimé dans le mélanome (PRAME) est un antigène du testicule et du cancer de 58 kDa, dont le gène est situé sur le chromosome 22 (22q11.22).¹ Caractérisé pour la première fois en 1997, le gène *PRAME* code l'antigène leucocytaire humain HLA-A24.^{2,3} Bien que l'antigène PRAME ne soit généralement pas exprimé dans les tissus humains normaux, sauf le testicule, une expression limitée a été observée dans l'ovaire, le placenta, les glandes surrénales et l'endomètre.^{2,4} L'antigène PRAME a été détecté dans les compartiments nucléaire et cytoplasmique ainsi que sur la membrane cellulaire.⁵⁻⁸ La signification de ces différences de distribution cellulaire n'est pas comprise ; différent épitopes du gène *PRAME* pourraient cependant être différemment exprimés dans différents types cellulaires et dans différentes conditions physiologiques.⁸ Dans les conditions physiologiques normales, PRAME est un régulateur de la transcription impliqué dans le développement de la lignée germinale et la gamétogenèse.⁹ À part pendant l'embryogenèse, la fonction de PRAME dans les tissus humains normaux n'est pas bien comprise. Lorsqu'il est surexprimé, PRAME est un répresseur dominant de la signalisation du récepteur de l'acide rétinolique et inhibe la différenciation, l'arrêt de la croissance et l'apoptose induits par l'acide rétinolique, contribuant ainsi à la tumorigenèse.⁵

Les tumeurs mélanocytaires sont un groupe hétérogène de lésions qui comprend des tumeurs bénignes et malignes, dont la catégorie et le sous-type sont définis selon les directives de l'Organisation mondiale de la Santé.^{10,11} PRAME est généralement surexprimé dans les mélanomes (c.-à-d. des tumeurs mélanocytaires malignes). Lorsque l'immunoréactivité est considérée comme étant diffuse (à savoir une coloration nucléaire dans > 75 % des cellules tumorales), l'expression de PRAME est observée dans 50 à

100 % des mélanomes malins, à l'exclusion des sous-types desmoplastiques.^{4, 13-17,20,22-25} Des études supplémentaires ont montré que 92 et 94 % des cas de mélanome malin exprimaient PRAME, même si le seuil de positivité était inférieur (à savoir une coloration nucléaire dans 50 et 60 % des cellules tumorales).^{18,19}

Les naevi bénins sont des proliférations clonales de mélanocytes avec des oncogènes mutés, qui sont souvent considérés comme des simulateurs du mélanome avec un faible potentiel malin.^{10,11} La majorité des naevi bénins ne présentent pas de coloration nucléaire pour PRAME, certaines de ces lésions mélanocytaires présentent cependant une immunoréactivité focale (à savoir une coloration nucléaire dans ≤ 75 % des cellules tumorales). Lorsqu'un seuil de > 75 % est utilisé pour la positivité, 90 à 100 % des échantillons de naevi bénins sont négatifs ou positifs de façon focale pour PRAME.^{4,13,14,16,18,20,21,24,25,27-30}

La détection de PRAME par IHC avec l'anticorps anti-PRAME (EPR20330) peut être utilisée pour faciliter la distinction entre les tumeurs mélanocytaires bénignes et malignes. Cet anticorps peut compléter les résultats des colorations à l'H&E et des panels d'IHC complémentaires de routine.

PRINCIPE DE LA PROCÉDURE

L'anticorps anti-PRAME (EPR20330) se lie à l'antigène PRAME dans les coupes de tissus fixés au formol et inclus en paraffine (FFPE). Cet anticorps peut être visualisé à l'aide de l'OptiView DAB IHC Detection Kit (réf. 760-700 / 06396500001), de l'*ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (réf. 760-501 / 05269814001) ou de l'*ultraView* Universal DAB Detection Kit (réf. 760-500 / 05269806001). Consulter la fiche technique correspondante pour de plus amples informations.

MATÉRIEL FOURNI

L'anticorps anti-PRAME (EPR20330) contient suffisamment de réactif pour 50 tests.

Un distributeur de 5 mL d'anticorps anti-PRAME (EPR20330) contient environ 58.5 µg d'anticorps monoclonal de lapin.

L'anticorps anti-PRAME (EPR20330) contient suffisamment de réactif pour 250 tests.

Un distributeur de 25 mL d'anticorps anti-PRAME (EPR20330) contient environ 292.5 µg d'anticorps monoclonal de lapin.

L'anticorps est dilué dans un tampon Tris salin 0.05 M renfermant 0.01 M d'EDTA, 0.05 % de Brij-35, 0.3 % de protéine de transport et 0.05 % d'azote de sodium, un conservateur.

La concentration en anticorps spécifique est d'environ 11.7 µg/mL. Ce produit ne présente aucune réactivité non spécifique connue de l'anticorps.

L'anticorps anti-PRAME (EPR20330) est un anticorps monoclonal de lapin recombinant produit sous forme de surnageant de culture cellulaire purifié.

Consulter la fiche technique du kit de détection VENTANA approprié pour une description détaillée des points suivants : principe de la procédure, matériel et méthodes, prélèvement et préparation des échantillons pour l'analyse, procédures de contrôle qualité, résolution des problèmes, interprétation des résultats et limites.

MATÉRIEL NÉCESSAIRE MAIS NON FOURNI

Les réactifs de coloration tels que les kits de détection et les composants accessoires VENTANA, y compris les lames de tissu de contrôle négatif et positif, ne sont pas fournis.

Il est possible que certains produits indiqués dans la fiche technique ne soient pas disponibles dans certains pays. Contacter un représentant du service client local.

Les réactifs et le matériel suivants peuvent être nécessaires pour la coloration, mais ne sont pas fournis :

1. Tissus de contrôle recommandés
2. Lames de microscope chargées positivement
3. Rabbit Monoclonal Negative Control Ig (réf. 790-4795 / 06683380001)
4. OptiView DAB IHC Detection Kit (réf. 760-700 / 06396500001)
5. *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (réf. 760-501 / 05269814001)
6. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (réf. 760-500 / 05269806001)
7. Amplification Kit (réf. 760-080 / 05266114001 [50 tests])
8. EZ Prep Concentrate (10X) (réf. 950-102 / 05279771001)
9. Reaction Buffer Concentrate (10X) (réf. 950-300 / 05353955001)
10. LCS (Predilute) (réf. 650-010 / 05264839001)
11. ULTRA LCS (Predilute) (réf. 650-210 / 05424534001)

12. Cell Conditioning Solution (CC1) (réf. 950-124 / 05279801001)
13. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (réf. 950-224 / 05424569001)
14. Hematoxylin II (réf. 790-2208 / 05277965001)
15. Bluing Reagent (réf. 760-2037 / 05266769001)
16. Antibody Diluent (réf. 251-018 / 05261899001)
17. Matériel courant de laboratoire
18. Appareil BenchMark IHC/ISH

CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver le produit entre 2 et 8 °C dès réception et lorsqu'il n'est pas utilisé. Ne pas congeler.

Pour assurer une distribution correcte du réactif et la stabilité de l'anticorps, remettre le capuchon sur le distributeur après chaque utilisation et ranger immédiatement celui-ci en position verticale dans le réfrigérateur.

Chaque distributeur d'anticorps comporte une date d'expiration. Lorsqu'il est correctement conservé, le réactif reste stable jusqu'à la date indiquée sur l'étiquette. Ne pas utiliser le réactif au-delà de la date d'expiration.

PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

Les tissus FFPE préparés en routine sont adaptés à la coloration à l'aide de cet anticorps primaire lorsque celui-ci est utilisé avec les kits de détection VENTANA et les appareils BenchMark IHC/ISH. Il est recommandé de fixer les tissus au formol neutre tamponné à 10 %.³¹ Les coupes doivent avoir une épaisseur d'environ 4 µm et être montées sur des lames chargées positivement. Les lames doivent être colorées immédiatement, car l'antigénicité des coupes de tissus peut diminuer avec le temps.

Il est recommandé de tester des contrôles positifs et négatifs en même temps que les échantillons inconnus.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

1. Pour utilisation en diagnostic in vitro (IVD).
2. Pour utilisation professionnelle uniquement.
3. **ATTENTION** : aux États-Unis, la loi fédérale stipule que ce produit peut être vendu uniquement par un médecin ou sur prescription médicale. (Rx Only)
4. Ne pas utiliser au-delà du nombre de tests indiqué.
5. Les conditions ambiantes peuvent affecter les lames chargées positivement et conduire à une coloration inappropriée. Un représentant Roche pourra fournir plus d'informations sur l'utilisation de ces types de lames.
6. Les produits d'origine humaine ou animale doivent être manipulés comme susceptibles de présenter un danger biologique et être éliminés en prenant les précautions appropriées. En cas d'exposition à un tel produit, il convient de respecter les directives des autorités de santé compétentes.^{32,33}
7. Éviter tout contact des yeux et des muqueuses avec les réactifs. Si des réactifs entrent en contact avec des zones sensibles, laver abondamment à l'eau.
8. Éviter toute contamination microbienne des réactifs, car cela pourrait entraîner des résultats erronés.
9. Pour plus d'informations sur l'utilisation de ce produit, se référer au guide d'utilisation de l'appareil BenchMark IHC/ISH et au mode d'emploi de tous les composants nécessaires à l'adresse dialog. Roche.com.
10. Consulter les autorités locales et/ou nationales pour connaître la méthode d'élimination recommandée.
11. L'étiquetage de sécurité des produits suit principalement les directives SGH de l'UE. La fiche de données de sécurité est disponible sur demande pour les utilisateurs professionnels.
12. Pour signaler toute suspicion d'événement grave lié à ce dispositif, contacter un représentant Roche local et l'autorité compétente de l'État membre ou du pays dans lequel le dispositif est utilisé.

PROCÉDURE DE COLORATION

L'anticorps anti-PRAME (EPR20330) a été développé pour être utilisé sur les appareils BenchMark IHC/ISH en association avec les kits de détection et les accessoires VENTANA. Se reporter aux tableaux ci-dessous pour les protocoles de coloration recommandés.

Cet anticorps a été optimisé pour des temps d'incubation spécifiques, mais l'utilisateur doit valider les résultats obtenus avec ce réactif.

Les paramètres des procédures automatisées peuvent être affichés, imprimés et modifiés conformément à la procédure décrite dans le guide d'utilisation de l'appareil. Pour plus de détails sur les procédures de coloration par immunohistochimie, consulter la fiche technique du kit de détection VENTANA approprié.

Pour de plus amples informations sur l'utilisation appropriée de ce dispositif, consulter la fiche technique du distributeur de réactif associée aux références 790-7149 et 790-7150.

Tableau 1. Protocole de coloration recommandé pour l'anticorps anti-PRAME (EPR20330) avec l'OptiView DAB IHC Detection Kit sur les appareils BenchMark IHC/ISH.

Type de procédure	Méthode		
	GX	XT	ULTRA ou ULTRA PLUS ^a
Déparaffinage	Sélectionné	Sélectionné	Sélectionné
Démasquage cellulaire (démasquage antigénique)	CC1, 64 minutes	CC1, 64 minutes	ULTRA CC1, 64 minutes, 100 °C
Anticorps (primaire)	32 minutes, 37 °C	48 minutes, 37 °C	32 minutes, 36 °C
Inhibiteur de peroxydase avant l'anticorps primaire	Sélectionné		
Contre-coloration	Hematoxylin II, 4 minutes		
Après contre-coloration	Bluing, 4 minutes		

^a La concordance entre l'appareil BenchMark ULTRA et l'appareil BenchMark ULTRA PLUS a été déterminée à l'aide de tests représentatifs.

Tableau 2. Protocole de coloration recommandé pour l'anticorps anti-PRAME (EPR20330) avec l'*ultra*View Universal DAB Detection Kit sur les appareils BenchMark IHC/ISH.

Type de procédure	Méthode		
	GX	XT	ULTRA ou ULTRA PLUS ^a
Déparaffinage	Sélectionné	Sélectionné	Sélectionné
Démasquage cellulaire (démasquage antigénique)	CC1, standard	CC1, standard	ULTRA CC1, standard, 95 °C
Anticorps (primaire)	32 minutes, 37 °C	32 minutes, 37 °C	32 minutes, 36 °C
Amplification	Sélectionné	Sélectionné	Sélectionné (amp lapin)
ultraBlock avec Antibody Diluent	Aucun	Aucun	8 minutes
Contre-coloration	Hematoxylin II, 4 minutes		
Après contre-coloration	Bluing, 4 minutes		

^a La concordance entre l'appareil BenchMark ULTRA et l'appareil BenchMark ULTRA PLUS a été déterminée à l'aide de tests représentatifs.

Tableau 3. Protocole de coloration recommandé pour l'anticorps anti-PRAME (EPR20330) avec l'*ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit sur les appareils BenchMark IHC/ISH.

Type de procédure	Méthode		
	GX	XT	ULTRA ou ULTRA PLUS ^a
Déparaffinage	Sélectionné	Sélectionné	Sélectionné
Démasquage cellulaire (démasquage antigénique)	CC1, standard	CC1, standard	ULTRA CC1, standard, 95 °C
Anticorps (primaire)	32 minutes, 37 °C	32 minutes, 37 °C	32 minutes, 36 °C
Amplification	Sélectionné	Sélectionné	Aucun
ultraBlock avec Antibody Diluent	8 minutes	8 minutes	Aucun
Contre-coloration	Hematoxylin II, 4 minutes		
Après contre-coloration	Bluing, 4 minutes		

^a La concordance entre l'appareil BenchMark ULTRA et l'appareil BenchMark ULTRA PLUS a été déterminée à l'aide de tests représentatifs.

En raison d'une certaine variabilité de la fixation et de la préparation des tissus ainsi que des conditions générales ambiantes du laboratoire et des appareils utilisés, il peut être nécessaire d'augmenter ou de diminuer la durée d'incubation de l'anticorps primaire, du démasquage cellulaire ou du prétraitement à la protéase en fonction des échantillons, de la méthode de détection utilisée et des préférences du lecteur des lames. Pour de plus amples informations sur les variables de fixation, consulter l'ouvrage « Immunohistochemistry Principles and Advances ». ³⁴

RÉACTIF DE CONTRÔLE NÉGATIF

En plus de la coloration avec l'anticorps anti-PRAME (EPR20330), une seconde lame doit être colorée avec le réactif de contrôle négatif approprié. Le tissu de contrôle négatif doit être utilisé uniquement pour vérifier les performances des tissus préparés, des réactifs du test et des appareils, et non comme une aide à la formulation d'un diagnostic spécifique sur les échantillons à tester.

TISSU DE CONTRÔLE POSITIF

Un tissu de contrôle positif doit être inclus à chaque cycle de coloration. Il est considéré comme bonne pratique de laboratoire d'inclure une coupe de tissu de contrôle positif sur la même lame que le tissu à tester. Cela permet d'identifier tout problème d'application des réactifs sur la lame. Un tissu qui présente une coloration positive faible est le mieux adapté pour le contrôle qualité. Le tissu de contrôle peut comprendre à la fois des éléments positifs et des éléments négatifs à la coloration et peut servir à la fois de tissu de contrôle positif et négatif. Le tissu de contrôle doit être un échantillon fraîchement prélevé lors d'une autopsie, d'une biopsie ou d'une intervention chirurgicale et préparé ou fixé dès que possible après le prélèvement et de manière identique aux coupes à tester.

Des tissus de contrôle positif connus doivent être utilisés uniquement pour vérifier que les réactifs et les appareils fonctionnent correctement, et non comme une aide à la formulation d'un diagnostic spécifique sur les échantillons testés. Si les tissus de contrôle positif ne présentent pas de coloration positive, les résultats de l'échantillon testé doivent alors être considérés comme non valides.

Les exemples de tissus de contrôle positif pour cet anticorps incluent du tissu de testicule normal et de mélanome positif à la coloration.

INTERPRÉTATION DE LA COLORATION / RÉSULTATS ATTENDUS

Le profil de coloration cellulaire obtenu à l'aide de l'anticorps anti-PRAME (EPR20330) est nucléaire dans les tubes séminifères du testicule et dans les cellules tumorales du mélanome. Une coloration membranaire des cellules de Leydig du testicule et une coloration cytoplasmique des glandes sébacées de la peau peuvent également être

présentes. Une coloration nucléaire peut aussi être présente dans les cellules malpighiennes et les lymphocytes.

LIMITES SPÉCIFIQUES

L'OptiView DAB IHC Detection Kit est généralement plus sensible que l'*ultraView* Universal DAB Detection Kit et l'*ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit. L'utilisateur doit valider les résultats obtenus avec ce réactif et ces systèmes de détection.

Tous les tests ne sont pas forcément enregistrés sur chaque appareil. Contacter votre représentant Roche local pour plus d'informations.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES

PERFORMANCES ANALYTIQUES

Des tests de coloration ont été réalisés pour évaluer la sensibilité, la spécificité et la précision. Leurs résultats sont présentés ci-dessous.

Sensibilité et spécificité

Tableau 4. Sensibilité et spécificité de l'anticorps anti-PRAME (EPR20330) déterminées par coloration de tissus normaux FFPE.

Tissu	Nbre de positifs/nbre total	Tissu	Nbre de positifs/nbre total
Cerveau	0/3	Intestin grêle	0/4
Cervelet	0/4	Côlon	0/4
Cerveau ^a	1/1	Rectum	0/3
Glande surrénale ^{b,c}	1/4	Foie	0/4
Ovaire	0/4	Glande salivaire	0/3
Pancréas	0/4	Rein	0/6
Parathyroïde	0/3	Prostate	0/4
Hypophyse	0/3	Vessie	0/3
Testicule ^d	13/15	Urètre	0/2
Thyroïde	0/4	Endomètre ^g	3/4
Sein ^e	1/3	Trompe de Fallope	0/3
Rate	0/3	Placenta	0/3
Amygdale	0/3	Col de l'utérus	0/4
Thymus ^f	1/3	Muscle squelettique	0/3
Moelle osseuse	0/3	Peau	0/13
Poumon	0/4	Nerf	0/3
Cœur	0/3	Moelle épinière	0/2
Œsophage	0/4	Mésothélium	0/3
Estomac	0/4		

^a Faible coloration de neurones

^b Les tissus évalués comprennent des tissus normaux et hyperplasiques.

^c Cellules médullaires

^d Cellules germinales des tubes séminifères

^e Cellules épithéliales lobulaires et canalaire dispersées

^f Rares cellules épithéliales

^g Cellules épithéliales glandulaires

Tableau 5. Sensibilité et spécificité de l'anticorps anti-PRAME (EPR20330) déterminées par coloration de divers tissus néoplasiques FFPE.

Pathologie	Nbre de positifs/ nbre total
Méningiome (cervelet)	0/2
Méningiome (cerveau)	0/1
Astrocytome (cerveau)	0/1
Adénocarcinome (tête et cou)	0/1
Carcinome épidermoïde (tête et cou)	0/1
Adénome (glande surrénale)	0/1
Carcinome corticosurrénalien (glande surrénale)	0/1
Tumeur à cellules de la granulosa (ovaire)	0/1
Adénocarcinome (ovaire)	0/1
Adénocarcinome endométrioïde (ovaire)	1/1
Adénocarcinome (pancréas)	0/1
Séminome (testicule)	0/2
Adénome (thyroïde)	0/3
Carcinome folliculaire (thyroïde)	0/1
Adénocarcinome papillaire (thyroïde)	0/1
Fibroadénome (sein)	0/2
Carcinome canalaire invasif (sein)	0/3
Carcinome canalaire du sein métastatique (ganglion lymphatique)	0/1
Carcinome à petites cellules (poumon)	0/1
Carcinome épidermoïde (poumon)	0/2
Adénocarcinome (poumon)	1/1
Cancer métastatique (poumon)	0/1
Carcinome épidermoïde (œsophage)	0/3
Carcinome épidermoïde de l'œsophage métastatique (ganglion lymphatique)	0/1
Adénocarcinome (estomac)	1/3
Adénome (intestin grêle)	0/1
Adénocarcinome (intestin grêle)	0/1
Adénome (côlon)	0/1
Adénocarcinome (côlon)	0/3
Carcinome du côlon à cellules en bague à chaton métastatique (ovaire)	0/1
Adénocarcinome métastatique du côlon (foie)	0/1
Adénocarcinome (rectum)	0/3
Carcinome hépatocellulaire (foie)	0/4
Adénome pléomorphe (tête et cou, glande salivaire)	0/1

Pathologie	Nbre de positifs/ nbre total
Carcinome adénoïde kystique (tête et cou, glande salivaire)	1/1
Carcinome à cellules claires (rein)	0/2
Adénocarcinome (prostate)	0/2
Carcinome épidermoïde (col de l'utérus)	0/2
Adénocarcinome (endomètre)	2/2
Carcinome épidermoïde (peau)	2/8
Carcinome basocellulaire (peau)	4/7
Mélanome in situ (peau)	18/18
Mélanome (peau)	61/80
Mélanome (tête et cou)	0/1
Mélanome (œil)	3/3
Mélanome (rectum)	4/5
Mélanome (anus)	0/1
Mélanome métastatique (cerveau)	2/2
Mélanome métastatique (oreille)	1/2
Mélanome métastatique (testicule)	0/1
Mélanome métastatique (foie)	0/2
Mélanome métastatique (glande parotide)	2/2
Mélanome métastatique (médiastin)	2/2
Mélanome métastatique (tissu mou)	1/1
Mélanome métastatique (ganglion lymphatique)	35/47
Nævus dysplasique (peau)	0/1
Nævus de Spitz (peau) ^a	4/5
Nævus bleu (peau) ^a	1/4
Nævus à extension profonde (peau)	0/5
Nævus acral (peau) ^a	1/2
Nævus jonctionnel (peau)	0/2
Nævus intradermique (peau) ^a	2/14
Nævus mixte (peau)	0/6
Nævus congénital (peau) ^a	2/10
Lymphome B, SAI (ganglion lymphatique)	0/1
Lymphome de Hodgkin (ganglion lymphatique)	0/1
Lymphome anaplasique à grandes cellules (ganglion lymphatique)	0/1
Carcinome urothélial (vessie)	1/3
Ostéosarcome (os)	1/1

Pathologie	Nbre de positifs/ nbre total
Chondrosarcome (os)	0/1

^a Faible coloration focale

L'expression de PRAME dans les tumeurs mélanocytaires peut se traduire par un pourcentage variable de cellules tumorales positives. Voir le Tableau 6 pour les pourcentages de cellules tumorales positives à la coloration (classés par quartiles) observés dans les tumeurs mélanocytaires listées dans le Tableau 5.

Tableau 6. Pourcentages de cellules tumorales positives à la coloration dans les tumeurs mélanocytaires FFPE.

Tissus	Pourcentage de cellules tumorales colorées ^a Nb de cas avec un pourcentage donné de cellules colorées/Nb total de cas (%)				
	< 1 %	1-25 %	26-50 %	51-75 %	> 75 %
Mélanome	22/90 (24.4 %)	7/90 (7.8 %)	4/90 (4.4 %)	5/90 (5.6 %)	52/90 (57.8 %)
Mélanome in situ	0/18 (0 %)	1/18 (5.6 %)	0/18 (0 %)	0/18 (0 %)	17/18 (94.4 %)
Mélanome métastatique ^b	16/58 (27.6 %)	4/58 (6.9 %)	8/58 (13.8 %)	8/58 (13.8 %)	22/58 (37.9 %)
Nœvi mélanocytaires	42/49 (85.7 %)	6/49 (12.3 %)	0/49 (0 %)	0/49 (0 %)	1/49 (2.0 %)

^a Pourcentage de cellules tumorales positives à la coloration présenté pour toutes les intensités de coloration.

^b Un cas positif présentait une forte teneur en mélanine qui empêchait la détermination du pourcentage de cellules tumorales positives à la coloration.

Précision

Des études de précision ont été réalisées pour l'anticorps anti-PRAME (EPR20330) afin de déterminer :

- La précision interlots de l'anticorps
- La précision intracycle et interjours sur un appareil BenchMark ULTRA
- La précision interappareils sur les appareils BenchMark GX, BenchMark XT et BenchMark ULTRA
- La précision interplateformes entre les appareils BenchMark XT, BenchMark GX et BenchMark ULTRA

Tous les résultats des études étaient conformes aux critères d'acceptation.

La précision sur l'appareil BenchMark ULTRA PLUS a été déterminée à l'aide de tests représentatifs. Les études comprenaient la répétabilité intracycle et les précisions intermédiaires interjours et interappareils. Tous les résultats des études étaient conformes aux critères d'acceptation.

PERFORMANCES CLINIQUES

Les données sur les performances cliniques pertinentes par rapport à la destination prévue de l'anticorps anti-PRAME (EPR20330) ont été évaluées par une revue systématique de la littérature. Les données rassemblées corroborent l'utilisation du produit conformément à sa destination prévue.

RÉFÉRENCES

1. 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.
2. 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.
3. 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).
4. Lezcano C, Jungbluth AA, Nehal KS, et al. PRAME Expression in Melanocytic Tumors. *Am J Surg Pathol*. 2018;42(11):1456-1465.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Elder D, Massi D, Scolyer R, et al. WHO (2018) Classification of Skin Tumors. Vol 11. 4 ed. Lyon France: LWW; 2018.
11. Ferrara G, Argenziano G. The WHO 2018 Classification of Cutaneous Melanocytic Neoplasms: Suggestions from Routine Practice. *Front Oncol*. 2021;11.
12. 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.
13. Googe 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.
14. Alomari AK, Tharp AW, Umphress B, et al. The Utility of PRAME Immunohistochemistry in the Evaluation of Challenging Melanocytic Tumors. *J Cutan Pathol*. 2021.
15. 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.
16. 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).
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. Šekoranja D, Hawlina G, Pižem J. PRAME Expression in Melanocytic Lesions of the Conjunctiva. *Histopathology*. 2021.
21. 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.
22. 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.
23. Lezcano C, Müller AM, Frosina D, et al. Immunohistochemical Detection of Cancer-Testis Antigen PRAME. *Int J Surg Pathol*. 2021.
24. 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).
25. 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.
26. Gradecki SE, Slingluff CL, Jr., Gru AA. PRAME Expression in 155 Cases of Metastatic Melanoma. *J Cutan Pathol*. 2021;48(4):479-485.

27. 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.
28. 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.
29. Umano 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.
30. 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.
31. 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.

REMARQUE : Dans ce document, le point est toujours utilisé comme séparateur décimal pour indiquer la séparation entre la partie entière et la partie décimale des nombres décimaux. Aucun séparateur de milliers n'est utilisé.

Le résumé des résultats sur la sécurité et les performances est disponible ici :

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

Symboles

Ventana utilise les symboles et les signes suivants en plus de ceux indiqués dans la norme ISO 15223-1 (pour les États-Unis, voir dialog.roche.com pour la définition des symboles utilisés) :



Code article international



Identifiant unique des dispositifs médicaux



Indique l'entité important le dispositif médical dans l'Union européenne

PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

VENTANA, BENCHMARK, OPTIVIEW, *ultraView* et le logo VENTANA sont des marques commerciales de Roche. Toutes les autres marques commerciales appartiennent à leurs propriétaires respectifs.

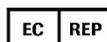
© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

COORDONNÉES



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

