

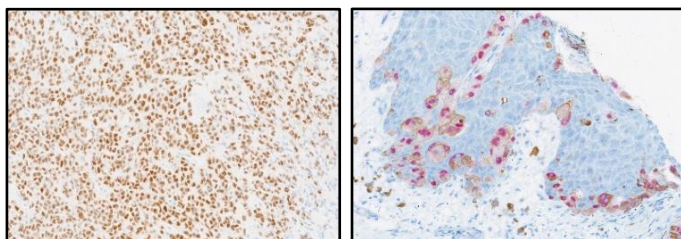
anti-PRAME (EPR20330) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

REF 790-7149
09592237001

IVD Σ 50

REF 790-7150
09592245001

IVD Σ 250



Obrázok 1. Farbenie melanómu protilátkou anti-PRAME (EPR20330) pomocou detekčnej súpravy OptiView DAB IHC Detection Kit (vľavo) a farbenie melanómu pomocou detekčnej súpravy *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (vpravo).

URČENÉ POUŽITIE

Protilátka anti-PRAME (EPR20330) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (anti-PRAME (EPR20330)) je určená na laboratórne použitie na kvalitatívnu imunohistochemickú detekciu génu PRAME svetelnou mikroskopiou v rezoch tkaniva fixovaného formalínom, zaliateho v parafíne farbených v prístroji BenchMark IHC/ISH.

Tento produkt má interpretovať kvalifikovaný patológ v spojení s histologickým vyšetrením, relevantnými klinickými informáciami a správnymi kontrolami.

Táto protilátka je určená na diagnostické použitie in vitro (IVD).

SÚHRN A VYSVETLENIE

Prednostne exprimovaný antigén v melanóme (PRAME) je 58 kDa antigén rakoviny semenníkov a nachádza sa na chromozóme 22 (22q11.22).¹ Gén *PRAME* prvýkrát charakterizovaný v roku 1997 kóduje ľudský leukocytový antigén HLA-A24.^{2,3} K expresii génu *PRAME* s výnimkou semenníkov bežne v normálnom ľudskom tkanive nedochádza, aj keď bola obmedzená expresia pozorovaná vo vaječníkoch, placentе, nadobličke a endometriu.^{2,4} Bunková expresia génu *PRAME* bola zistená v jadrách a cytoplazmatickom kompartmente, ako aj v bunkovej membráne.⁵⁻⁸ Variácií v bunkovej distribúcii sa nerozumie, k expresii rôznych epitopov génu *PRAME* však môže dochádzať nesúrodne v závislosti od bunkového typu a fyziologického stavu.⁸ Za normálnych fyziologických podmienok je gén *PRAME* transkripčným regulátorom zapojeným do vývoja zárodočnej línie a gametogenézy.⁹ Okrem embryogenézy nie je zatiaľ funkcia génu *PRAME* v normálnych ľudských tkanivách veľmi pochopená. Pri nadmernej expresii je gén *PRAME* dominantným represorom signalizácie receptora kyseliny retinovej a inhibuje diferenciáciu vyvolanú kyselinou retinovou, zastavenie rastu a apoptózu, čo prispieva k tumorigenéze.⁵

Melanocytické neoplázie sú heterogénne skupiny lézií, ktoré zahŕňajú benígne a malígne nádory, ktoré sú zaradené do kategórií a podtypov podľa usmernení Svetovej zdravotníckej organizácie.^{10,11} K nadmernej expresii *PRAME* vo všeobecnosti nedochádza v melanómoch (t. j. malígne melanocytové tumory). Keď sa imunoreaktivita považuje za difúznú (t. j. nukleárne farbenie v > 75 % nádorových buniek), bola expresia *PRAME* pozorovaná v 50 – 100 % malígnych melanómov s vylúčením desmoplastických podtypov.^{4,13-17,20,22-25} Doplňujúce štúdie uvádzajú, že v 92 % a 94 % prípadov

malígnych melanómov dochádzalo k expresii génu *PRAME*, aj keď bola prahová hodnota pozitívy nižšia (t. j. nukleárne farbenie v 50 % a 60 % nádorových buniek).^{18,19} Benígne névy sú klonálne proliferácie melanocytových buniek so zmutovanými onkogénmi, ktoré sa často považujú za simulátory melanómu s nízkym malígnym potenciálom.^{10,11} Väčšine benígnych név chýba nukleárne farbenie génu *PRAME*, aj keď niektoré z týchto melanocytových lézií vykazujú jav opisovaný ako fokálna imunoreaktivita (t. j. ≤ 75 % nukleárne farbenie v nádorových bunkách). Ak sa ako prahová hodnota pozitívy používa hodnota > 75 %, je 90 – 100 % vzoriek benígnych név negatívnych alebo fokálne pozitívnych z hľadiska *PRAME*.^{4,13,14,16,18,20,21,24,25,27-30}

Preto možno detekciu génu *PRAME* pri IHC pomocou protilátky anti-PRAME (EPR20330) použiť ako pomôcku pri diferenciácii medzi benígnymi a malígnymi melanocytovými neopláziami. Táto protilátka môže doplniť zistenia z bežne používaného H&E a doplnkových IHC panelov.

PRINCÍP POSTUPU

Antigén anti-PRAME (EPR20330) sa viaže na gén *PRAME* v tkanivových rezoch fixovaných formalínom, zaliatých v parafíne (FFPE). Túto protilátku je možné vizualizovať pomocou súpravy OptiView DAB IHC Detection Kit (kat. č. 760-700 / 06396500001) alebo *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (kat. č. 760-501 / 05269814001) alebo *ultraView* Universal DAB Detection Kit (kat. č. 760-500 / 05269806001). Ďalšie informácie nájdete v príslušnom metodickom liste

DODÁVANÝ MATERIÁL

Protilátka anti-PRAME (EPR20330) obsahuje dostatok reagentov na 50 testov.

Jeden 5 mL dávkovač protilátky anti-PRAME (EPR20330) obsahuje približne 58.5 µg králičej monoklonálnej protilátky.

Protilátka anti-PRAME (EPR20330) obsahuje dostatok reagentov na 250 testov.

Jeden 25 mL dávkovač protilátky anti-PRAME (EPR20330) obsahuje približne 292.5 µg králičej monoklonálnej protilátky.

Táto protilátka sa riedi v 0.05 M soľnom roztoku pufrovanom Tris, 0.01 M EDTA, 0.05 % Brij-35 a 0.3 % proteínovom nosiči a 0.05 % azide sodnom, ktorý je konzervačnou látkou. Koncentrácia špecifickej protilátky je približne 11.7 µg/mL. V tomto produkte sa nespôsobuje žiadna známa reaktivita na nespecifickej protilátky.

Protilátka anti-PRAME (EPR20330) je rekombinantná druhová monoklonálna protilátka, ktorá sa vyrába ako purifikovaný supernatant bunkovej kultúry.

Podrobné informácie o postupoch nájdete v príslušnom metodickom liste k detekčnej súprave VENTANA: Princíp postupu, Materiál a metódy, Získavanie a príprava vzoriek na analýzu, Postupy kontroly kvality, Riešenie problémov, Interpretácia výsledkov a Obmedzenia.

POTREBNÉ MATERIÁLY, KTORÉ NIE SÚ SÚČASŤOU DODÁVKY

Farbiace reagenty, napr. detekčné súpravy VENTANA, a pomocné komponenty vrátane sklíčok na negatívnu a pozitívnu kontrolu tkaniva nie sú súčasťou balenia.

Nie všetky produkty uvedené v metodickom liste musia byť dostupné vo všetkých regiónoch. Obráťte sa na miestneho zástupcu podpory.

Nasledujúce reagenty a materiály môžu byť potrebné na farbenie, nie sú však súčasťou dodávky:

1. Odporúčané kontrolné tkanivo
2. Kladne nabité mikroskopické sklíčka
3. Rabbit Monoclonal Negative Control Ig (kat. č. 790-4795 / 06683380001)
4. OptiView DAB IHC Detection Kit (kat. č. 760-700 / 06396500001)
5. *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (kat. č. 760-501 / 05269814001)
6. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (kat. č. 760-500 / 05269806001)
7. Amplification Kit (kat. č. 760-080 / 05266114001) (50 testov)
8. EZ Prep Concentrate (10X) (kat. č. 950-102 / 05279771001)
9. Reaction Buffer Concentrate (10X) (kat. č. 950-300 / 05353955001)
10. LCS (Predilute) (kat. č. 650-010 / 05264839001)
11. ULTRA LCS (Predilute) (kat. č. 650-210 / 05424534001)
12. Cell Conditioning Solution (CC1) (kat. č. 950-124 / 05279801001)
13. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (kat. č. 950-224 / 05424569001)
14. Hematoxylin II (kat. č. 790-2208 / 05277965001)
15. Bluing Reagent (kat. č. 760-2037 / 05266769001)

16. Antibody Diluent (kat. č. 251-018 / 05261899001)
17. Univerzálne laboratórne vybavenie
18. Prístroj BenchMark IHC/ISH

SKLADOVANIE A STABILITA

Po prijatí a vtedy, keď sa nepoužíva, skladujte pri teplote 2 – 8 °C. Nezmrazujte.

Po každom použití je nutné opätovne nasadiť uzáver dávkovača a dávkovač umiestniť hneď do chladničky vo vertikálnej polohe, aby ste zaistili správnu dodávku reagencie a stabilitu protilátky.

Na každom dávkovači protilátky je uvedený dátum expirácie. Ak sa reagentia správne skladujú, zachováva svoje vlastnosti až do dátumu uvedeného na štítku. Nepoužívajte reagentiu po dátume expirácie.

PRÍPRAVA VZORIEK

Bežne spracované FFPE tkanivá sú vhodné na použitie s touto primárnou protilátkou, ak sa použijú spolu s detekčnými súpravami VENTANA a prístrojmi BenchMark IHC/ISH. Odporúčaná reagentia na fixáciu tkaniva je 10 % neutrálny pufovaný formalín.³¹ Rezy majú byť približne 4 µm hrubé a položené na kladne nabitú sklička. Sklička sa majú farbiť ihneď, keďže s postupom času môže dochádzať k poklesu antigénnosti tkanivových rezov. Odporúčame spracovať pozitívnu a negatívnu kontrolu súčasne s neznámymi vzorkami.

VAROVANIA A BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA

1. Určené na diagnostické použitie in vitro (IVD).
2. Určené len na odborné použitie.
3. **UPOZORNENIE:** V Spojených štátoch amerických federálny zákon povoľuje predaj tejto pomôcky iba prostredníctvom alebo na objednávku lekára. (Rx Only)
4. Nepoužívajte po vykonaní stanoveného počtu testov.
5. Kladne nabitú sklička môžu byť citlivé na vplyvy okolitého prostredia, čo vedie k nevhodnému farbeniu. O ďalšie informácie o tom, ako používať tieto typy sklíčok, požiadajte zástupcu spoločnosti Roche.
6. S materiálmi ľudského alebo živočíšneho pôvodu je potrebné zaobchádzať ako s biologicky nebezpečným materiálom a ich likvidácia musí zahŕňať náležité bezpečnostné opatrenia. V prípade expozície je potrebné dodržiavať zdravotné pokyny zodpovedných orgánov.^{32,33}
7. Zabráňte kontaktu reagentov s očami a sliznicami. Ak sa reagentie dostanú do kontaktu s citlivými oblasťami, zmyte ich veľkým množstvom vody.
8. Zabráňte mikrobiálnej kontaminácii reagentov, pretože to môže spôsobiť nesprávne výsledky.
9. Ďalšie informácie o používaní tohto zariadenia nájdete v používateľskej príručke k prístroju BenchMark IHC/ISH a v návodoch na použitie všetkých potrebných komponentov na stránke dialog.roche.com.
10. Informácie o spôsobe likvidácie získate od miestnych a/alebo štátnych orgánov.
11. Označenie bezpečnosti produktov v prvom rade zodpovedá usmerneniu GHS EÚ. Na požiadanie možno profesionálnemu používateľovi poskytnúť kartu bezpečnostných údajov.
12. Pri hlásení podozrenia na závažné incidenty spojené s touto pomôckou kontaktujte miestneho zástupcu spoločnosti Roche a kompetentný orgán členského štátu alebo krajiny, v ktorej má používateľ sídlo.

POSTUP FARBenIA

Primárna protilátka anti-PRAME (EPR20330) bola vyvinutá na použitie v prístrojoch BenchMark IHC/ISH v kombinácii s detekčnými súpravami VENTANA a príslušenstvom. Odporúčané protokoly farbenia uvádzajú tabuľky nižšie.

Táto protilátka je optimalizovaná na uvedené časy inkubácie, ale používateľ musí výsledky získané pomocou tejto reagencie overiť.

Parametre automatizovaných postupov sa môžu zobrazovať, tlačiť a editovať podľa postupu uvedeného v používateľskej príručke k prístroju. Podrobné informácie o postupoch farbenia v imunohistochemii nájdete v príslušnom metodickom liste k detekčnej súprave VENTANA.

Ďalšie podrobnosti o správnom použití tohto prístroja nájdete v metodickom liste inline dávkovača spojenom s P/N 790-7149 a P/N 790-7150.

Tabuľka 1. Odporúčaný protokol farbenia pre protilátku anti-PRAME (EPR20330) s detekčnou súpravou OptiView DAB IHC Detection Kit v prístrojoch BenchMark IHC/ISH.

Typ postupu	Metóda		
	GX	XT	ULTRA alebo ULTRA PLUS ^a
Odstránenie parafínu	Zvolené	Zvolené	Zvolené
Úprava buniek (Odmaskovanie antigénu)	CC1, 64 minút	CC1, 64 minút	ULTRA CC1, 64 minút, 100 °C
Protilátka (primárna)	32 minút, 37 °C	48 minút, 37 °C	32 minút, 36 °C
Inhibitor preprimárnej peroxidázy	Zvolené		
Kontrastné farbivo	Hematoxylin II, 4 minúty		
Následné kontrastné farbivo	Bling, 4 minúty		

^a Medzi prístrojmi BenchMark ULTRA a BenchMark ULTRA PLUS bola pomocou reprezentatívnych analýz preukázaná zhoda.

Tabuľka 2. Odporúčaný protokol farbenia pre protilátku anti-PRAME (EPR20330) s detekčnou súpravou *ultraView* Universal DAB Detection Kit v prístrojoch BenchMark IHC/ISH.

Typ postupu	Metóda		
	GX	XT	ULTRA alebo ULTRA PLUS ^a
Odstránenie parafínu	Zvolené	Zvolené	Zvolené
Úprava buniek (Odmaskovanie antigénu)	CC1, Štandard	CC1, Štandard	ULTRA CC1, Štandard, 95 °C
Protilátka (primárna)	32 minút, 37 °C	32 minút, 37 °C	32 minút, 36 °C
Amplifikácia	Zvolené	Zvolené	Zvolené (kráľčie amp.)
<i>ultraBlock</i> s Antibody Diluent	žiadne	žiadne	8 minút
Kontrastné farbivo	Hematoxylin II, 4 minúty		
Následné kontrastné farbivo	Bling, 4 minúty		

^a Medzi prístrojmi BenchMark ULTRA a BenchMark ULTRA PLUS bola pomocou reprezentatívnych analýz preukázaná zhoda.

Tabuľka 3. Odporúčaný protokol farbenia pre protilátku anti-PRAME (EPR20330) s detekčnou súpravou *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit v prístrojoch BenchMark IHC/ISH.

Typ postupu	Metóda		
	GX	XT	ULTRA alebo ULTRA PLUS ^a
Odstránenie parafínu	Zvolené	Zvolené	Zvolené
Úprava buniek (Odmaskovanie antigénu)	CC1, Štandard	CC1, Štandard	ULTRA CC1, Štandard, 95 °C

Typ postupu	Metóda		
	GX	XT	ULTRA alebo ULTRA PLUS ^a
Protilátka (primárna)	32 minút, 37 °C	32 minút, 37 °C	32 minút, 36 °C
Amplifikácia	Zvolené	Zvolené	žiadne
ultraBlock s Antibody Diluent	8 minút	8 minút	žiadne
Kontrastné farbivo	Hematoxylin II, 4 minúty		
Následné kontrastné farbivo	Bluing, 4 minúty		

^a Medzi prístrojmi BenchMark ULTRA a BenchMark ULTRA PLUS bola pomocou reprezentatívnych analýz preukázaná zhoda.

Vzhľadom na variáciu vo fixácii a spracovaní tkaniva a všeobecné laboratórne prístroje a podmienky prostredia môže byť nutné zvýšiť alebo znížiť inkubáciu primárnych protilátok, úpravu buniek alebo predúpravu proteáz na základe individuálnych vzoriek, použitej detekcie a preferencie čitateľa. Ďalšie informácie o premenných fixácie uvádza „Immunohistochemistry Principles and Advances“. ³⁴

NEGATÍVNA KONTROLNÁ REAGENCIA

Okrem farbenia pomocou protilátky anti-PRAME (EPR20330) je nutné farbiť druhé skličko príslušnou negatívnu kontrolnou reagensiou. Negatívna kontrola tkaniva sa má používať iba na sledovanie merania spracovaných tkanív, testovacích reagensii a prístrojov, nie ako pomôcka pri formulovaní konkrétnej diagnózy z testovaných vzoriek.

POZITÍVNA KONTROLA TKANIVA

Pri každom cykle farbenia je nevyhnutné použiť jednu pozitívnu kontrolu tkaniva. Optimálna laboratórna prax má zahŕňať pozitívny kontrolný rez na tom istom skličku, ako je testované tkanivo. Táto prax pomáha identifikovať pochybenia pri nanášaní reagensii na skličko. Na kontrolu kvality je najvhodnejšie tkanivo so slabým pozitívnym farbením. Kontrolné tkanivo môže obsahovať pozitívne alebo negatívne sa farbiace prvky a môže slúžiť ako tkanivo na pozitívnu aj negatívnu kontrolu. Kontrolné tkanivo musí byť nová autopsia, biopsia alebo chirurgická vzorka pripravená či zafixovaná čo najskôr rovnakým spôsobom ako testované rezy.

Známe pozitívne kontroly tkaniva sa majú používať len na sledovanie správnej funkcie reagensii, nie ako pomôcka pri stanovení konkrétnej diagnózy testovaných vzoriek. Ak pozitívne kontroly tkaniva nepreukážu pozitívne farbenie, výsledky testovacej vzorky treba považovať za neplatné.

Príkladmi pozitívneho kontrolného tkaniva pre túto protilátku sú normálny semenník a melanómy s pozitívnym farbením.

INTERPRETÁCIA FARBenIA / OČAKÁVANÉ VÝSLEDKY

Vzor bunkového farbenia v prípade protilátky anti-PRAME (EPR20330) je nukleárne v semenotvorných kanálikoch semenníkov a nádorových bunkách melanómu. Prítomné môže byť aj membránové farbenie v Leydig bunkách semenníkov a cytoplazmatické farbenie v mazových žľazách kože. V skvamózných bunkách a lymfocytoch môže byť prítomné nukleárne farbenie.

ŠPECIFICKÉ OBMEDZENIA

Detekčná súprava OptiView DAB IHC Detection Kit je vo všeobecnosti citlivejšia ako detekčná súprava ultraView Universal DAB Detection Kit a detekčná súprava ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit. Používateľ musí validovať výsledky získané pomocou tejto reagensie a detekčných systémov.

Všetky analýzy sa nemusia zaregistrovať na každom prístroji. Ak chcete získať ďalšie informácie, kontaktujte miestneho zástupcu spoločnosti Roche.

CHARAKTERISTIKA VÝKONU

ANALYTICKÁ ÚČINNOSŤ

Vykonal sa testy farbenia na zistenie citlivosti, špecifickosti a presnosti a výsledky sú uvedené nižšie.

Citlivosť a špecifickosť

Tabuľka 4. Citlivosť/špecifickosť protilátky anti-PRAME (EPR20330) bola stanovená pomocou normálnych FFPE tkanív.

Tkanivo	Počet pozitívnych/všetkých prípadov	Tkanivo	Počet pozitívnych/všetkých prípadov
Mozog	0/3	Tenké črevo	0/4
Možoch	0/4	Hrubé črevo	0/4
Mozog ^a	1/1	Konečník	0/3
Nadoblička ^{b,c}	1/4	Pečeň	0/4
Vaječník	0/4	Slinná žľaza	0/3
Pankreas	0/4	Oblička	0/6
Príštítna teliesko	0/3	Prostata	0/4
Podmožgová žľaza	0/3	Močový mechúr	0/3
Semenník ^d	13/15	Močovod	0/2
Štítna žľaza	0/4	Endometrium ^e	3/4
Prsník ^e	1/3	Vajčíkovod	0/3
Slezina	0/3	Placenta	0/3
Mandľa	0/3	Krčok matrice	0/4
Týmus ^f	1/3	Kostrový sval	0/3
Kostná dreň	0/3	Koža	0/13
Plúca	0/4	Nerv	0/3
Srdce	0/3	Miecha	0/2
Pažerák	0/4	Mezotel	0/3
Žalúdok	0/4		

^a Slabé farbenie neurónov

^b Hodnotené tkanivo zahŕňa normálne tkanivo a hyperpláziu.

^c Medulárne bunky

^d Záradočné bunky semenotvorných kanálikov

^e Rozptýlené dukálne a lobulárne epiteliálne bunky

^f Zriedkavé epiteliálne bunky

^g Žľazové epiteliálne bunky

Tabuľka 5. Citlivosť/špecifickosť protilátky anti-PRAME (EPR20330) bola stanovená testovaním rôznych neoplastických FFPE tkanív.

Patológia	Počet pozitívnych/všetkých prípadov
Meningeóm (možoch)	0/2
Meningeóm (mozog)	0/1
Astrocýtóm (mozog)	0/1
Adenokarcinóm (hlava a krk)	0/1
Karcinóm skvamózných buniek (hlava a krk)	0/1

Patológia	Počet pozitívnych/všetkých prípadov
Adenóm (nadoblička)	0/1
Adrenokortikálny karcinóm (nadoblička)	0/1
Nádor granulóznych buniek (vaječník)	0/1
Adenokarcinóm (vaječník)	0/1
Endometrioidný adenokarcinóm (vaječník)	1/1
Adenokarcinóm (pankreas)	0/1
Seminóm (semenník)	0/2
Adenóm (štítna žľaza)	0/3
Folikulárny karcinóm (štítna žľaza)	0/1
Papilárny adenokarcinóm (štítna žľaza)	0/1
Fibroadenóm (prsník)	0/2
Invazívny duktálny karcinóm (prsník)	0/3
Metastatický duktálny karcinóm prsníka (lymfatická uzlina)	0/1
Malobunkový karcinóm (pľúca)	0/1
Karcinóm skvamózných buniek (pľúca)	0/2
Adenokarcinóm (pľúca)	1/1
Metastatický karcinóm (pľúca)	0/1
Karcinóm skvamózných buniek (pažerák)	0/3
Metastatický karcinóm skvamózných buniek pažeráka (lymfatická uzlina)	0/1
Adenokarcinóm (žalúdok)	1/3
Adenóm (tenké črevo)	0/1
Adenokarcinóm (tenké črevo)	0/1
Adenóm (hrubé črevo)	0/1
Adenokarcinóm (hrubé črevo)	0/3
Metastatický karcinóm z prstencových buniek hrubého čreva (vaječník)	0/1
Metastatický adenokarcinóm hrubého čreva (pečeň)	0/1
Adenokarcinóm (konečník)	0/3
Hepatocelulárny karcinóm (pečeň)	0/4
Pleomorfný adenóm (hlava a krk, slinná žľaza)	0/1
Adenoidný cystický karcinóm (hlava a krk, slinná žľaza)	1/1
Jasnobunkový karcinóm (oblička)	0/2
Adenokarcinóm (prostata)	0/2
Karcinóm skvamózných buniek (krčok maternice)	0/2
Adenokarcinóm (endometrium)	2/2
Karcinóm skvamózných buniek (koža)	2/8

Patológia	Počet pozitívnych/všetkých prípadov
Karcinóm z bazálnych buniek (koža)	4/7
Melanóm in situ (koža)	18/18
Melanóm (koža)	61/80
Melanóm (hlava a krk)	0/1
Melanóm (oko)	3/3
Melanóm (konečník)	4/5
Melanóm (anus)	0/1
Metastatický melanóm (mozog)	2/2
Metastatický melanóm (ucho)	1/2
Metastatický melanóm (semenník)	0/1
Metastatický melanóm (pečeň)	0/2
Metastatický melanóm (príušná žľaza)	2/2
Metastatický melanóm (mediastínium)	2/2
Metastatický melanóm (mäkké tkanivo)	1/1
Metastatický melanóm (lymfatická uzlina)	35/47
Displastický névus (koža)	0/1
Spitzovej névus (koža) ^a	4/5
Modrý névus (koža) ^a	1/4
Hlboko prenikajúci névus (koža)	0/5
Akrálny névus (koža) ^a	1/2
Junkčný névus (koža)	0/2
Intradermálny névus (koža) ^a	2/14
Zložený névus (koža)	0/6
Kongenitálny névus (koža) ^a	2/10
Lymfóm B-buniek; NOS (lymfatická uzlina)	0/1
Hodgkinov lymfóm (lymfatická uzlina)	0/1
Anaplastický veľkobunkový lymfóm (lymfatická uzlina)	0/1
Urotelový karcinóm (močový mechúr)	1/3
Osteosarkóm (kosť)	1/1
Chondrosarkóm (kosť)	0/1

^a Slabé fokálne farbenie

Expresia génu PRAME v melanocytočných neopláziách môže vykazovať variabilné percento pozitivity nádorov. Informácie o percentách pozitívneho farbenia nádorových buniek (kategorizované podľa kvartilov) pozorovaného v melanocytočných neopláziách, ktoré uvádza Tabuľka 5, nájdete v Tabuľka 6.

Tabuľka 6. Percento pozitívneho farbenia nádorových buniek v FFPE melanocytových neopláziách.

Tkanivá	Percento farbenia nádorových buniek ^a				
	Počet prípadov vykazujúcich percento farbenia/celkový počet prípadov (%)				
	< 1 %	1 – 25 %	26 – 50 %	51 – 75 %	> 75 %
Melanóm	22/90 (24.4 %)	7/90 (7.8 %)	4/90 (4.4 %)	5/90 (5.6 %)	52/90 (57.8 %)
Melanóm in situ	0/18 (0 %)	1/18 (5.6 %)	0/18 (0 %)	0/18 (0 %)	17/18 (94.4 %)
Metastatický melanóm ^b	16/58 (27.6 %)	4/58 (6.9 %)	8/58 (13.8 %)	8/58 (13.8 %)	22/58 (37.9 %)
Melanocytové névy	42/49 (85.7 %)	6/49 (12.3 %)	0/49 (0 %)	0/49 (0 %)	1/49 (2.0 %)

^a Percento farbenia nádorových buniek uvedené pre všetky intenzity farbenia.

^b Jeden pozitívny prípad mal vysoký melanínový pigment, ktorý ovplyvnil schopnosť určiť percento nádorového farbenia.

Presnosť

Štúdie presnosti pre protilátku anti-PRAME (EPR20330) boli vykonané s cieľom preukázať:

- Presnosť protilátky medzi šaržami.
- Presnosť prístroja BenchMark ULTRA medzi cyklami a dňami.
- Presnosť medzi prístrojmi v prístrojoch BenchMark GX, BenchMark XT a BenchMark ULTRA.
- Presnosť medzi platformami v prístrojoch BenchMark XT, BenchMark GX a BenchMark ULTRA.

Všetky štúdie splnili svoje kritériá prijateľnosti.

Presnosť v prístroji BenchMark ULTRA PLUS bola preukázaná pomocou reprezentatívnych analýz. Štúdie zahŕňali testovanie opakovateľnosti v rámci cyklu a strednej presnosti medzi dňami a medzi cyklami. Všetky štúdie splnili svoje kritériá prijateľnosti.

KLINICKÁ ÚČINNOSŤ

Údaje pre klinickú účinnosť relevantné pre určený účel protilátky anti-PRAME (EPR20330) boli vyhodnotené systematickým prehľadom literatúry. Získané údaje podporujú použitie pomôcky v súlade s určeným účelom.

LITERATÚRA

- 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.
- Ikedá 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).
- Lezzano 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.
- Lezzano 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.
- Gooze 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.
- Lezzano 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.
- Lezzano 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).
- Lezzano 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.

POZNÁMKA: Na označenie hranice medzi celým číslom a zlomkovými časťami desatinnej číslice sa v celom tomto dokumente namiesto desatinnej čiarky používa bodka. Na oddelenie tisícov sa nepoužívajú žiadne znaky.

Súhrn informácií o bezpečnosti a výkone nájdete tu:

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

Symboly

Spoločnosť Ventana používa okrem symbolov a značiek uvedených v norme ISO 15223-1 aj nasledujúce symboly a značky (definície používaných značiek v USA: pozri dialog.roche.com):



Globálne číslo obchodnej položky



Jedinečná identifikácia pomôcky



Označuje subjekt, ktorý importoval zdravotnícku pomôcku do Európskej únie

DUŠEVNÉ VLASTNÍCTVO

VENTANA, BENCHMARK, OPTIVIEW, *ultraView* a logo VENTANA sú ochranné známky spoločnosti Roche. Všetky ostatné ochranné známky sú majetkom ich príslušných vlastníkov.

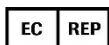
© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

KONTAKTNÉ ÚDAJE



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