

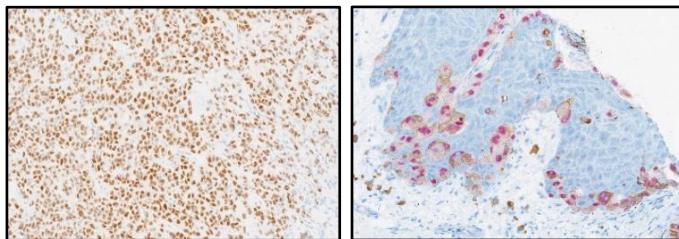
anti-PRAME (EPR20330) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

REF 790-7149
09592237001

IVD Σ 50

REF 790-7150
09592245001

IVD Σ 250



1. ábra Melanóma anti-PRAME (EPR20330) antitest festése az OptiView DAB IHC Detection Kit detektálókészlettel (balra) és *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit detektálókészlettel (jobbra).

ALKALMAZÁSI TERÜLET

Az anti-PRAME (EPR20330) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (anti-PRAME (EPR20330) antitest) a PRAME laboratóriumi, kvalitatív immunhisztokémiai fénymikroszkópos detektálására szolgál formalinnal fixált, paraffinba ágyazott, BenchMark IHC/ISH berendezésen megfestett szövetmetszetekben.

Az eredményt patológus szakorvosnak kell kiértékelnie a szövettani vizsgálatok, a releváns klinikai adatok és a megfelelő kontrollok figyelembevételével.

Ez az antitest in vitro diagnosztikai (IVD) felhasználásra szolgál.

ÖSSZEFOGLALÁS ÉS MAGYARÁZAT

A melanómában preferenciálisan expresszált antigén (PRAME) egy 58 kDa-os hererák antigén, és a 22. kromoszómán (22q11.22) található.¹ Először 1997-ben írták le, a PRAME gén kódolja a HLA-A24 humán leukocita antigént.^{2,3} A PRAME – a here kivételével – jellemzően nem expresszálódik a normál humán szövetekben, azonban korlátozott expressziót figyeltek meg a petefészekben, méhlepényben, mellékvesében és a méhnyálkahártyában.^{2,4} A PRAME sejtes expresszióját kimutatták nukleáris és citoplazmatikus sejt-kompartmentekben, valamint a sejtmembránon is.⁵⁻⁸ A sejtekben lévő eloszlás varianciájának oka még nem ismert; azonban előfordulhat, hogy a PRAME gén különböző epitópjai eltérően expresszálódnak a sejtípustól és a fiziológiai állapottól függően.⁸ Normál fiziológiai körülmények között a PRAME egy transzkripciószabályozó, amely a csíravonal fejlődésében és a gametogenezisben vesz részt.⁹ Az embriogenezis mellett a PRAME normál humán szövetekben betöltött szerepe jelenleg nem jól ismert. Túlexpressziókor a PRAME domináns gátlószere a retinsav-receptor szignalizációnak, és gátolja a retinsav által indukált differenciálódást, növekedésgátlást és apoptózist, hozzájárulva a tumorképződéshez.⁵

A melanociták neopláziák egy heterogén léziócsoportot alkotnak, ahová jóindulatú és rosszindulatú daganatok is tartoznak, ezek kategorizálása és alcsoportokba sorolása az Egészségügyi Világszervezet irányelvei szerint történik.^{10,11} A PRAME általában túlexpresszálódik a melanómákban (azaz a malignus melanómás daganatokban). Amikor az immunreaktivitás diffúz, azaz a tumorsejtek > 75%-a mutat nukleáris festődést, a PRAME expressziója a malignus melanómák 50–100%-ánál megfigyelhető, kivételt képeznek a dezmozoplasztikus altípusok.^{4,13-17,20,22-25} További vizsgálatokban azt jelentették, hogy a malignus melanómás esetek 92% és 94%-a expresszálta a PRAME

antigént, noha ezekben a pozitívítás küszöbértéke alacsonyabb volt (azaz a tumorsejtek 50% és 60%-ában volt nukleáris festődés).^{18,19}

A jóindulatú naevusok a melanociták sejtek mutáns onkogénekkal rendelkező klonális proliferációi, amelyek gyakran a melanóma szimulátorai alacsony malignitási potenciállal.^{10,11} A jóindulatú naevusok többségénél nincs nukleáris PRAME festődés; noha ezen melanociták léziók fokális immunreaktivitásként leírt kifejeződést mutatnak (azaz a tumorsejtek ≤ 75%-a mutat nukleáris festődést). Ha a pozitívítás küszöbértékeként > 75%-ot alkalmaznak, a jóindulatú naevus minták 90–100%-a negatív vagy fokálisan pozitív lesz PRAME antigénre.^{4,13,14,16,18,20,21,24,25,27-30}

A PRAME IHC módszerrel, anti-PRAME (EPR20330) antitesttel történő detektálása tehát segítségül szolgálhat a jóindulatú és malignus melanómás neopláziák megkülönböztetéséhez. Ez az antitest kiegészítheti a rutinszerűen használt H&E és kiegészítő IHC panelek által adott eredményeket.

AZ ELJÁRÁS ELVE

Az anti-PRAME (EPR20330) antitest a PRAME antigénhez kötődik formalinnal fixált, paraffinba ágyazott (FFPE) szövetmetszetekben. Ez az antitest az OptiView DAB IHC Detection Kit (katalógusszám: 760-700 / 06396500001), az *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (katalógusszám: 760-501 / 05269814001) vagy az *ultraView* Universal DAB Detection Kit (katalógusszám: 760-500 / 05269806001) detektálókészlet segítségével jeleníthető meg. További információkért lásd a megfelelő készlet módszerleírását.

BIZTOSÍTOTT ANYAGOK

Az anti-PRAME (EPR20330) antitest 50 vizsgálatához elegendő reagenst tartalmaz.

Egy 5 mL-es anti-PRAME (EPR20330) antitestadagoló körülbelül 58.5 µg nyúl monoklonális antitestet tartalmaz.

Az anti-PRAME (EPR20330) antitest 250 vizsgálatához elegendő reagenst tartalmaz.

Egy 25 mL-es anti-PRAME (EPR20330) antitestadagoló körülbelül 292.5 µg nyúl monoklonális antitestet tartalmaz.

Az antitestet 0.05 M Tris-pufferes sóoldatban, 0.01 M EDTA-ban, 0.3% hordozófehérjét tartalmazó 0.05% Brij-35-ben, valamint tartósítószerként 0.05% nátrium-azidban hígították.

A specifikus antitest-koncentráció körülbelül 11.7 µg/mL. A termék nem mutat ismert, nem specifikus antitest-reaktivitást.

Az anti-PRAME (EPR20330) antitest egy rekombináns fajból származó monoklonális antitest, melyet tisztított sejt-kultúra felülszójaként állítanak elő.

A következő témakörök részletes leírása a megfelelő VENTANA detektálókészlet módszerleírásában található: Az eljárás elve, Anyagok és módszerek, Mintavétel és előkészítés elemzése, Minőség-ellenőrzési eljárás, Hibaelhárítás, Az eredmények értelmezése és Korlátozások.

SZÜKSÉGES, DE NEM BIZTOSÍTOTT ANYAGOK

A festőreagenset, például a VENTANA detektálókészleteket és a kiegészítő komponenseket, ideértve a negatív és pozitív kontrollszövetet tartalmazó tárgylemezeket nem biztosítjuk.

Előfordulhat, hogy a módszerleírásban felsorolt egyes termékek nem minden országban kaphatók. Érdeklődjön az ügyfélszolgálat területileg illetékes képviselőjénél.

A következő reagensre és anyagokra lehet szükség a festéshez, de ezeket a készlet nem tartalmazza:

1. Javasolt kontrollszövet
2. Pozitív töltésű mikroszkóptárgylemezek
3. Rabbit Monoclonal Negative Control Ig (katalógusszám: 790-4795 / 06683380001)
4. OptiView DAB IHC Detection Kit (katalógusszám: 760-700 / 06396500001)
5. *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (katalógusszám: 760-501 / 05269814001)
6. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (katalógusszám: 760-500 / 05269806001)
7. Amplification Kit (katalógusszám: 760-080 / 05266114001 (50 teszt))
8. EZ Prep Concentrate (10X) (katalógusszám: 950-102 / 05279771001)
9. Reaction Buffer Concentrate (10X) (katalógusszám: 950-300 / 05353955001)
10. LCS (Predilute) (katalógusszám: 650-010 / 05264839001)
11. ULTRA LCS (Predilute) (katalógusszám: 650-210 / 05424534001)
12. Cell Conditioning Solution (CC1) (katalógusszám: 950-124 / 05279801001)

13. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (katalógusszám: 950-224 / 05424569001)
14. Hematoxylin II (katalógusszám: 790-2208 / 05277965001)
15. Bluing Reagent (katalógusszám: 760-2037 / 05266769001)
16. Antibody Diluent (katalógusszám: 251-018 / 05261899001)
17. Általános célú laboratóriumi felszerelés
18. BenchMark IHC/ISH berendezés

TÁROLÁS ÉS STABILITÁS

A kézhezvétel után és használaton kívül 2–8 °C-os hőmérsékleten kell tárolni. Ne fagyassza le.

A reagens megfelelő felviteléhez és az antitest stabilitásának biztosításához az adagolókupakot minden használat után vissza kell helyezni, és az adagolót függőleges helyzetben azonnal vissza kell tenni a hűtőszekrénybe.

Minden antitest-adagolón megtalálható a lejáratú idő. Megfelelő tárolás esetén a reagens stabil marad a címken feltüntetett időpontig. Ne használja a reagenst a lejáratú időn túl.

A MINTA ELŐKÉSZÍTÉSE

Ezzel az elsődleges antitesttel VENTANA detektálókészletek és BenchMark IHC/ISH berendezések alkalmazása esetén rutinszerűen feldolgozott FFPE szövetek használhatók. Az ajánlott szövetfixáló szer a 10%-os semleges puffertelt formalin.³¹ A metszeteket körülbelül 4 µm vastagságúra kell vágni, és pozitív töltésű tárgylemezre kell helyezni. A tárgylemezeket azonnal festeni kell, mivel a szövetmetszetek antigenitása idővel csökkenhet.

Az ismeretlen mintákkal együtt pozitív és negatív kontrollok futtatása javasolt.

FIGYELMEZTETÉSEK ÉS ÓVINTÉZKEDÉSEK

1. In vitro diagnosztikai (IVD) felhasználásra.
2. Kizárólag szakemberek általi használatra.
3. **FIGYELEM!** Az Egyesült Államok szövetségi törvényei értelmében az eszköz csak orvos által vagy orvos rendelvényére értékesíthető. (Rx Only)
4. Kizárólag a megadott számú teszthez használható.
5. A pozitív töltésű metszetek érzékenyek lehetnek a környezeti hatásokkal szemben, ami nem megfelelő festődést eredményez. Az ilyen típusú metszetek használatával kapcsolatos további információkért forduljon a Roche képviselőjéhez.
6. A humán vagy állati eredetű anyagokat biológiailag veszélyes anyagként kell kezelni, és a megfelelő óvintézkedéseket betartva kell ártalmatlanítani. Expozíció esetén kövesse a felelős hatóságok egészségvédelmi irányelveit.^{32,33}
7. Vigyázzon, nehogy a reagens a szembe vagy a nyálkahártyákra kerüljenek. Ha a reagens érzékeny területtel érintkezik, bő vízzel mossa le az érintett területet.
8. Kerülje a reagens mikrobiális kontaminációját, mert ez téves eredményekhez vezethet.
9. Az eszköz használatára vonatkozó további információkat lásd a BenchMark IHC/ISH berendezés használati útmutatójában és a szükséges komponensek használati utasításaiban, a dialog.roche.com weboldalon.
10. A javasolt ártalmatlanítási módszert illetően vegye fel a kapcsolatot a helyi és/vagy országos hatóságokkal.
11. A termékbiztonsági címkézés elsősorban az EU GHS irányelveket követi. Szakképzett felhasználók részére igény esetén biztonsági adatlapot biztosítunk.
12. Az eszköz használatához esetlegesen kapcsolódó súlyos baleseteket a Roche területileg illetékes képviselőjének és a felhasználó hivatalos címe szerinti tagállam vagy ország illetékes hatóságának kell bejelenteni.

FESTÉSI ELJÁRÁS

Az anti-PRAME (EPR20330) antitestet BenchMark IHC/ISH berendezéseken, VENTANA detektálókészletekkel és kiegészítővel való együttes használatra tervezték. Az ajánlott festési protokollokat lásd az alábbi táblázatokban.

Ezt az antitestet pontosan meghatározott inkubációs időkre optimalizálták, de a felhasználónak validálnia kell az adott reagenssel kapott eredményeket.

Az automata eljárások paramétereit a berendezés Felhasználói útmutatójában szereplő eljárások megfelelően megjeleníthetők, nyomtathatók és szerkeszthetők. Az immunhisztokémiai festési eljárásokkal kapcsolatban a megfelelő VENTANA detektálókészlet módszerleírásában talál további részleteket.

A soros adagolóeszköz megfelelő használatának részletes leírását lásd a P/N 790-7149 és P/N 790-7150 cikkszámokhoz tartozó módszerleírásokban.

1. táblázat Ajánlott festési protokoll – anti-PRAME (EPR20330) antitest, OptiView DAB IHC Detection Kit detektálókészlet, BenchMark IHC/ISH berendezések.

Az eljárás típusa	Módszer		
	GX	XT	ULTRA vagy ULTRA PLUS ^a
Paraffinmentesítés	Kiválasztva	Kiválasztva	Kiválasztva
Sejtkondicionálás (antigénfeltárás)	CC1, 64 perc	CC1, 64 perc	ULTRA CC1, 64 perc, 100 °C
Antitest (elsődleges)	32 perc, 37 °C	48 perc, 37 °C	32 perc, 36 °C
Preprimer peroxidáz inhibitor	Kiválasztva		
Kontrasztfestés	Hematoxylin II, 4 perc		
Kontrasztfestés utáni festés	Bluing, 4 perc		

^a A BenchMark ULTRA és BenchMark ULTRA PLUS berendezések eredményei közötti egyezést reprezentatív vizsgálatok során szemléltették.

2. táblázat Ajánlott festési protokoll – anti-PRAME (EPR20330) antitest *ultraView* Universal DAB Detection Kit detektálókészlet, BenchMark IHC/ISH berendezések.

Az eljárás típusa	Módszer		
	GX	XT	ULTRA vagy ULTRA PLUS ^a
Paraffinmentesítés	Kiválasztva	Kiválasztva	Kiválasztva
Sejtkondicionálás (antigénfeltárás)	CC1, Standard	CC1, Standard	ULTRA CC1 Standard, 95 °C
Antitest (elsődleges)	32 perc, 37 °C	32 perc, 37 °C	32 perc, 36 °C
Amplifikáció	Kiválasztva	Kiválasztva	Kiválasztva (nyúl amp.)
ultraBlock és Antibody Diluent	Nincs	Nincs	8 perc
Kontrasztfestés	Hematoxylin II, 4 perc		
Kontrasztfestés utáni festés	Bluing, 4 perc		

^a A BenchMark ULTRA és BenchMark ULTRA PLUS berendezések eredményei közötti egyezést reprezentatív vizsgálatok során szemléltették.

3. táblázat Ajánlott festési protokoll – anti-PRAME (EPR20330) antitest *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit detektálókészlet, BenchMark IHC/ISH berendezések.

Az eljárás típusa	Módszer		
	GX	XT	ULTRA vagy ULTRA PLUS ^a
Paraffinmentesítés	Kiválasztva	Kiválasztva	Kiválasztva
Sejtkondicionálás (antigénfeltárás)	CC1, Standard	CC1, Standard	ULTRA CC1 Standard, 95 °C
Antitest (elsődleges)	32 perc, 37 °C	32 perc, 37 °C	32 perc, 36 °C
Amplifikáció	Kiválasztva	Kiválasztva	Nincs
ultraBlock és Antibody Diluent	8 perc	8 perc	Nincs

Az eljárás típusa	Módszer		
	GX	XT	ULTRA vagy ULTRA PLUS ^a
Kontrasztfestés	Hematoxylin II, 4 perc		
Kontrasztfestés utáni festés	Bluing, 4 perc		

^a A BenchMark ULTRA és BenchMark ULTRA PLUS berendezések eredményei közötti egyezést reprezentatív vizsgálatok során szemléltették.

A szövetszövetkészítésben és feldolgozási módszerekben, valamint az általános laboratóriumi berendezésekben és a környezeti feltételekben fennálló variabilitás miatt az adott minta típusától, az alkalmazott detektáló rendszertől, valamint az értékelést végző személy preferenciájától függően az elsődlegesantitest-inkubálás, a sejt kondicionálás, vagy a proteázal történő előkezelés időtartamának növelésére vagy csökkentésére lehet szükség. A fixálást meghatározó tényezőkkel kapcsolatos további információkat lásd az „Immunohistochemistry Principles and Advances” című dokumentumban.³⁴

NEGATÍV KONTROLLREAGENS

Az anti-PRAME (EPR20330) antitesttel való festés mellett a megfelelő negatív kontrollreagenssel egy második tárgylemezt is meg kell festeni. A negatív kontrollszövetek csak a feldolgozott szövetek, tesztreagens és berendezések teljesítményének monitorozására használhatók, a tesztelt mintákra vonatkozó specifikus diagnózisok felállítására nem.

POZITÍV KONTROLLSZÖVET

Egy pozitív kontrollszövetnek lennie kell minden festési futtatásban. Az optimális laboratóriumi gyakorlat szerint ugyanarra a tárgylemezre kell a pozitív kontrollmetsetet helyezni, amelyen a vizsgált szövet van. Ily módon könnyebben felismerhető, ha elmaradt valamely reagens felvitele a tárgylemezre. A gyenge pozitív festődésű szövetek a legalkalmasabbak a minőség-ellenőrzésre. Ez a kontrollszövet egyaránt tartalmazhat pozitív és negatív festődésű elemeket, és pozitív és negatív kontrollként egyaránt szolgálhat. A kontrollszövetnek friss, boncolás során nyert, biopsziás vagy sebészeti eredetű mintának kell lennie, amelyet a lehető leghamarabb készítenek elő vagy fixáltak a tesztmetsetekkel megegyező módon.

Az ismerten pozitív kontrollszövetek csak a reagensek és a berendezések megfelelő teljesítményének monitorozására használhatók, a tesztelt mintákra vonatkozó specifikus diagnózisok felállítására nem. Ha a pozitív kontrollszövet nem mutat pozitív festődést, a tesztminta eredményeit érvénytelennek kell tekinteni.

Ennek az antitestnek az alkalmazásakor pozitív kontrollszövetként használható például a normál here és a pozitívan festődő melanómák.

A FESTŐDÉS ÉRTELMEZÉSE / VÁRHATÓ EREDMÉNYEK

Az anti-PRAME (EPR20330) antitest sejttestfestési mintázata nukleáris a herecsatornában és a melanóma tumorsejtben. A here Leydig-sejtjeinek membrános festődése és a bőr faggyúmirigyének citoplazmatikus festődése is jelentkezhet. Nukleáris festődés lehet jelen a laphámsejtben és a limfocitákban is.

SPECIFIKUS KORLÁTOZÁSOK

Az OptiView DAB IHC Detection Kit detektálókészlet általában érzékenyebb, mint az *ultraView* Universal DAB Detection Kit és az *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit detektálókészlet. A felhasználónak validálnia kell a reagenssel és a detektálórendszerrel kapott eredményeket.

Nem feltétlenül van minden vizsgálat regisztrálva minden berendezésen. További információért vegye fel a kapcsolatot a Roche területileg illetékes képviselőjével.

TELJESÍTMÉNYJELLEMZŐK

ANALITIKAI TELJESÍTMÉNY

Megvizsgálták a festés szenzitivitását, specifikitását és precizitását; az eredmények az alábbiakban találhatók.

Szenzitivitás és specifikitás

4. táblázat Az anti-PRAME (EPR20330) antitest szenzitivitásának/specifikitásának meghatározása FFPE normál szöveteken végzett vizsgálatokkal történt.

Szövet	Pozitív / összes esetszám	Szövet	Pozitív / összes esetszám
Nagyagy	0/3	Vékonybél	0/4
Kisagy	0/4	Vastagbél	0/4
Agy ^a	1/1	Végbél	0/3
Mellékvese ^{b,c}	1/4	Máj	0/4
Petefészkek	0/4	Nyálmirigy	0/3
Hasnyálmirigy	0/4	Vese	0/6
Mellékpajzsmirigy	0/3	Prostata	0/4
Agyalapi mirigy	0/3	Húgyhólyag	0/3
Here ^d	13/15	Húgyvezeték	0/2
Pajzsmirigy	0/4	Méhnyálkahártya ^g	3/4
Emlő ^e	1/3	Petevezeték	0/3
Lép	0/3	Méhlepény	0/3
Torokmandula	0/3	Méhnyak	0/4
Csecsemőmirigy ^f	1/3	Vázizom	0/3
Csontvelő	0/3	Bőr	0/13
Tüdő	0/4	Ideg	0/3
Szív	0/3	Gerincvelő	0/2
Nyelőcső	0/4	Mezotélium	0/3
Gyomor	0/4		

^a Gyenge idegsejttestfestődés

^b Az értékelt szövetek közé tartoznak a normál és hiperpláziás szövetek.

^c Medulláris sejtek

^d A herecsatornák csírasejtjei

^e Szórt ductális és lobuláris epithelsejtek

^f Ritka epithelsejtek

^g Mirigyhámsejtek

5. táblázat Az anti-PRAME (EPR20330) antitest szenzitivitásának/specifikitásának meghatározása különféle formalinnal fixált, paraffinba ágyazott (FFPE) neoplasztikus szöveteken végzett vizsgálatokkal történt.

Patológia	Pozitív / összes esetszám
Meningióma (kisagy)	0/2
Meningióma (agy)	0/1
Asztrocitóma (agy)	0/1
Adenokarcinóma (fej és nyak)	0/1
Laphámsejtes karcinóma (fej és nyak)	0/1
Adenóma (mellékvese)	0/1

Patológia	Pozítív / összes esetszám
Adrenokortikális karcinóma (mellékvese)	0/1
Granulózasejtes tumor (petefészek)	0/1
Adenokarcinóma (petefészek)	0/1
Endometrioid adenokarcinóma (petefészek)	1/1
Adenokarcinóma (hasnyálmirigy)	0/1
Szeminóma (here)	0/2
Adenóma (pajzsmirigy)	0/3
Folikuláris karcinóma (pajzsmirigy)	0/1
Papilláris adenokarcinóma (pajzsmirigy)	0/1
Fibroadenóma (emlő)	0/2
Invazív duktális karcinóma (emlő)	0/3
Metasztatikus duktális emlőkarcinóma (nyirokcsomó)	0/1
Kissejtes karcinóma (tüdő)	0/1
Laphámsejtes karcinóma (tüdő)	0/2
Adenokarcinóma (tüdő)	1/1
Metasztatikus daganat (tüdő)	0/1
Laphámsejtes karcinóma (nyelőcső)	0/3
Metasztatikus nyelőcső laphámsejtes karcinóma (nyirokcsomó)	0/1
Adenokarcinóma (gyomor)	1/3
Adenóma (vékonybél)	0/1
Adenokarcinóma (vékonybél)	0/1
Adenóma (vastagbél)	0/1
Adenokarcinóma (vastagbél)	0/3
Metasztatikus pecsétgyűrűsejtes kolonkarcinóma (petefészek)	0/1
Metasztatikus vastagbél-adenokarcinóma (máj)	0/1
Adenokarcinóma (végbél)	0/3
Hepatocelluláris karcinóma (máj)	0/4
Pleomorf adenóma (fej és nyak, nyálmirigy)	0/1
Adenoid cisztikus karcinóma (fej és nyak, nyálmirigy)	1/1
Világossejtes karcinóma (vese)	0/2
Adenokarcinóma (prosztata)	0/2
Laphámsejtes karcinóma (méhnyak)	0/2
Adenokarcinóma (endometrium)	2/2
Laphámsejtes karcinóma (bőr)	2/8
Bazálszejtes karcinóma (bőr)	4/7
Melanóma in situ (bőr)	18/18

Patológia	Pozítív / összes esetszám
Melanóma (bőr)	61/80
Melanóma (fej és nyak)	0/1
Melanóma (szem)	3/3
Melanóma (végbél)	4/5
Melanóma (végbélnyílás)	0/1
Metasztatikus melanóma (agy)	2/2
Metasztatikus melanóma (fül)	1/2
Metasztatikus melanóma (here)	0/1
Metasztatikus melanóma (máj)	0/2
Metasztatikus melanóma (fültőmirigy)	2/2
Metasztatikus melanóma (mediastinum)	2/2
Metasztatikus melanóma (lágyszövet)	1/1
Metasztatikus melanóma (nyirokcsomó)	35/47
Displáziás naevus (bőr)	0/1
Spitz-naevus (bőr) ^a	4/5
Kék naevus (bőr) ^a	1/4
Mélyre penetráló naevus (bőr)	0/5
Akrális naevus (bőr) ^a	1/2
Junkcionális naevus (bőr)	0/2
Intradermális naevus (bőr) ^a	2/14
Compound naevus (bőr)	0/6
Veleszületett naevus (bőr) ^a	2/10
B-sejtes limfóma, k.m.n. (nyirokcsomó)	0/1
Hodgkin-limfóma (nyirokcsomó)	0/1
Anaplasztikus nagysejtes limfóma (nyirokcsomó)	0/1
Uroteliális karcinóma (húgyhólyag)	1/3
Oszteosarkóma (csont)	1/1
Kondroszarkóma (csont)	0/1

^a Gyenge fokális festődés

A melanocitás neopláziák PRAME expressziója különböző mértékű tumorpozitivitást fejezhet ki. Az 5. táblázat melanocitás neopláziáiban megfigyelt, pozitívan festődő tumorsejtek százalékos értékét (kvartilisenként besorolva) lásd: 6. táblázat.

6. táblázat Pozitív tumorsejtfestődés százaléka az FFPE melanocitás neopláziákban.

Szövetek	Tumorsejtfestődés százaléka ^a				
	A festődési százalékot mutató esetek száma / teljes esetszám (%)				
	< 1%	1–25%	26–50%	51–75%	> 75%
Melanóma	22/90 (24.4%)	7/90 (7.8%)	4/90 (4.4%)	5/90 (5.6%)	52/90 (57.8%)
Melanóma in situ	0/18 (0%)	1/18 (5.6%)	0/18 (0%)	0/18 (0%)	17/18 (94.4%)
Metasztatikus melanóma ^b	16/58 (27.6%)	4/58 (6.9%)	8/58 (13.8%)	8/58 (13.8%)	22/58 (37.9%)
Melanocitás naevus	42/49 (85.7%)	6/49 (12.3%)	0/49 (0%)	0/49 (0%)	1/49 (2.0%)

^a Százalékos tumorsejtfestődés az összes festődési intenzitásra bemutatva.

^b Egy pozitív esetről sok volt a melaninpigment, ami befolyásolta a tumorsejtfestődés százalékos érték meghatározásának lehetőségét.

Precizitás

Az anti-PRAME (EPR20330) antitesttel végzett precizitási vizsgálatok célja a következők igazolása volt:

- Az antitest eltérő gyártási tételek közötti precizitása.
- Futtatáson belüli és napok közötti precizitás a BenchMark ULTRA berendezésen.
- Berendezések közötti precizitás BenchMark GX, BenchMark XT és BenchMark ULTRA berendezéseken.
- Platformok közötti precizitás a BenchMark XT, a BenchMark GX és a BenchMark ULTRA berendezéseken.

Az összes vizsgálat megfelelt az elfogadhatósági kritériumoknak.

A BenchMark ULTRA PLUS berendezés precizitását reprezentatív vizsgálatok alkalmazásával szemléltették. A tanulmányok között szerepelt az egy futtatáson belüli ismételtetés, a napok közötti, valamint a futtatások közötti közepes precizitás vizsgálata. Az összes vizsgálat megfelelt az elfogadhatósági kritériumoknak.

KLINIKAI TELJESÍTMÉNY

Az anti-PRAME (EPR20330) antitest rendeltetési célja tekintetében releváns klinikai teljesítményadatokat a szakirodalom szisztematikus áttekintése alapján értékelték. Az összegyűjtött adatok alátámasztják az eszköz ennek a rendeltetési célnak megfelelően történő használatát.

HIVATKOZÁSOK

- 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).
- 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, Kaidindi 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.
- 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.
- 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.

MEGJEGYZÉS: Ebben a dokumentumban mindig a pont írásjelet használjuk tizedesjelként a tizedestörtek egész és tört helyi értékeinek elválasztására. Ezres tagolást nem használunk.

A biztonságról és a teljesítményről szóló összefoglalót lásd

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

Jelek

A Ventana az alábbi szimbólumokat és jeleket használja az ISO 15223-1 szabványban felsoroltakon túl (USA: a használt szimbólumok definícióját lásd dialog.roche.com):



Globális kereskedelmi áruazonosító szám



Egyedi készülékazonosítás



Az orvostechnikai eszközt az Európai Unió területére importáló jogi személyt jelöli

SZELLEMI TULAJDONJOG

A VENTANA, a BENCHMARK, az OPTIVIEW, az *ultraView* és a VENTANA logó a Roche vállalat védjegye. Minden egyéb védjegy a megfelelő tulajdonos tulajdonát képezi.

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

ELÉRHETŐSÉGEK



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

