

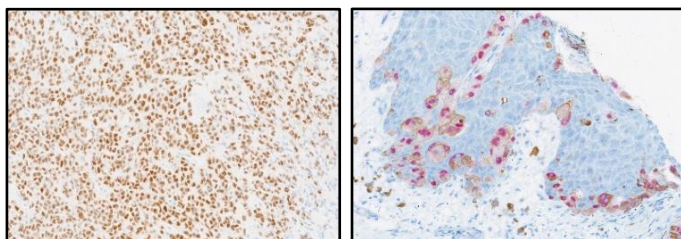
anti-PRAME (EPR20330) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

REF 790-7149
09592237001

IVD  50

REF 790-7150
09592245001

IVD  250



Figur 1. Anti-PRAME (EPR20330)-antistofffarging av melanom med OptiView DAB IHC Detection Kit (venstre) og farging av melanom med *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (høyre).

TILTENKT BRUK

Anti-PRAME (EPR20330) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (anti-PRAME (EPR20330)-antistoff) er beregnet på laboratoriebruk i den kvalitative immunhistokjemiske påvisningen av PRAME med lysmikroskop i formalinfikserte, parafininnstøpte vevssnitt farget på et BenchMark IHC/ISH-instrument.

Dette produktet skal tolkes av en kvalifisert patolog i sammenheng med en histologisk undersøkelse, relevant klinisk informasjon og egnede kontroller.

Dette antistoffet er beregnet til in vitro-diagnostisk bruk (IVD).

SAMMENDRAG OG FORKLARING

Preferensielt uttrykt antigen i melanom (PRAME) er et 58 kDa kreft/testis-antigen lokalisert på kromosom 22 (22q11.22).¹ PRAME-genet ble først karakterisert i 1997 og koder for det humane leukocyttantigenet HLA-A24.2.3 PRAME uttrykkes vanligvis ikke i normale humane vev, med unntak av testiklene, men begrenset uttrykk i eggstokk, placenta, binyre og endometrium har blitt observert.^{2,4} Cellulært uttrykk av PRAME har blitt påvist i nukleære og cytoplasmiske rom, samt på cellemembranen.⁵⁻⁸ Variansen i cellulær distribusjon er ikke forstått, men forskjellige epitoper av PRAME-genet kan uttrykkes ulikt avhengig av celletype og fysiologisk tilstand.⁸ Under normale fysiologiske betingelser er PRAME en transkripsjonsregulator involvert i kimbaneutvikling og gametogenese.⁹ Utøver embryogenese er funksjonen til PRAME i normalt humant vev ennå ikke godt forstått. Når det er overuttrykt av PRAME, er det en dominerende undertrykker av retinoinisyreseptorsignaler og hemmer retinoinisyreindusert differensiering, vekststans og apoptose, noe som bidrar til tumorigenese.⁵

Melanocytiske neoplasmer er en heterogen gruppe lesjoner som inkluderer benigne og maligne tumorer, som er kategorisert og subtypebestemt i henhold til retningslinjer fra Verdens helseorganisasjon.^{10,11} PRAME er generelt overuttrykt i melanomer (dvs. maligne melanocytiske tumorer). Når immunreaktivitet anses som diffus (dvs. kjemefarging i > 75 % av tumorcellene), har PRAME-uttrykk blitt observert i 50–100 % av maligne melanomer, unntatt desmoplastiske subtyper.^{4,13-17,20,22-25} Ytterligere studier har rapportert at 92 % og 94 % av tilfeller av malignt melanom uttrykte PRAME, selv om terskelen for positivitet var lavere (dvs. kjemefarge i 50 % og 60 % av tumorcellene).^{18,19} Benigne nevi er klonale proliferasjoner av melanocytiske celler med muterte onkogener som ofte anses som simulatorer av melanom med lavt malignt potensial.^{10,11} De fleste

benigne nevi mangler nukleær PRAME-farging, selv om noen av disse melanocytiske lesjonene viser det som beskrives som fokal immunreaktivitet (dvs. ≤ 75 % kjemefarge i tumorceller). Når > 75 % brukes som terskel for positivitet, er 90–100 % av benigne nevi-prøver enten negative eller fokal positive for PRAME.^{4,13,14,16,18,20,21,24,25,27-30} Derfor kan påvisning av PRAME ved IHC med anti-PRAME (EPR20330)-antistoff brukes som et hjelpemiddel for å differensiere mellom benigne og maligne melanocytiske neoplasmer. Dette antistoffet kan utfylle funn fra rutinemessig brukt H&E og tilhørende IHC-panelet.

PROSEDYREPRINSIPP

Anti-PRAME (EPR20330)-antistoff binder til PRAME-antigen i formalinfikserte, parafininnstøpte (FFPE) vevssnitt. Dette antistoffet kan visualiseres ved bruk av OptiView DAB IHC Detection Kit (kat. nr. 760-700 / 06396500001) *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (kat. nr. 760-501 / 05269814001) eller *ultraView* Universal DAB Detection Kit (kat. nr. 760-500 / 05269806001). Se det tilhørende metodearket for å få mer informasjon

MEDFØLGENDE MATERIALER

Anti-PRAME (EPR20330)-antistoff inneholder nok reagens for 50 tester.

En 5 mL dispenser med anti-PRAME (EPR20330)-antistoff inneholder ca. 58.5 µg av et monoklonalt antistoff fra kanin.

Anti-PRAME (EPR20330)-antistoff inneholder nok reagens for 250 tester.

En 25 mL dispenser med anti-PRAME (EPR20330)-antistoff inneholder ca. 292.5 µg av et monoklonalt antistoff fra kanin.

Antistoffet fortynnes i 0.05 M Tris-bufret saltvann, 0.01 M EDTA, 0.05 % Brij-35 med 0.3 % transportprotein og 0.05 % natriumazid, et konserveringsmiddel.

Spesifikk antistoffkonsentrasjon er ca. 11.7 µg/mL. Det er ikke observert noen kjent ikke-spesifikk antistoffreaktivitet i dette produktet.

Anti-PRAME (EPR20330)-antistoff er en rekombinant type monoklonalt antistoff som er produsert som renset cellekultursupernatant.

Se riktig metodeark for VENTANA-deteksjonskit for den detaljerte beskrivelsen av: Prosedyreprinsipp, Materialer og metoder, Prøvetaking og klargjøring for analyse, Prosedyre for kvalitetskontroll, Feilsøking, Tolkning av resultater og Begrensninger.

MATERIALER SOM ER NØDVENDIGE, MEN SOM IKKE MEDFØLGER

Fargereagenser som VENTANA-deteksjonskit og tilleggskomponenter, inkludert objektglass med negativ og positiv vevskontroll, medfølger ikke.

Ikke alle produkter som er oppgitt i metodearket, er tilgjengelige i alle markeder. Kontakt lokal brukerstøtte.

Følgende reagenser og materialer vil kunne være påkrevd til farging, men følger ikke med:

1. Anbefalt kontrollvev
2. Objektglass for mikroskop, positivt ladet
3. Rabbit Monoclonal Negative Control Ig (kat. nr. 790-4795 / 06683380001)
4. OptiView DAB IHC Detection Kit (kat. nr. 760-700 / 06396500001)
5. *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (kat. nr. 760-501 / 05269814001)
6. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (kat. nr. 760-500 / 05269806001)
7. Amplification Kit (kat. nr. 760-080 / 05266114001 (50 tester))
8. EZ Prep Concentrate (10X) (kat. nr. 950-102 / 05279771001)
9. Reaction Buffer Concentrate (10X) (kat. nr. 950-300 / 05353955001)
10. LCS (Predilute) (kat. nr. 650-010 / 05264839001)
11. ULTRA LCS (Predilute) (kat. nr. 650-210 / 05424534001)
12. Cell Conditioning Solution (CC1) (kat. nr. 950-124 / 05279801001)
13. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (kat. nr. 950-224 / 05424569001)
14. Hematoxylin II (kat. nr. 790-2208 / 05277965001)
15. Bluing Reagent (kat. nr. 760-2037 / 05266769001)
16. Antibody Diluent (kat. nr. 251-018 / 05261899001)
17. Laboratorieutstyr til generelle formål
18. BenchMark IHC/ISH-instrument

OPPBEVARING OG STABILITET

Ved mottak og når det ikke er i bruk, må det oppbevares ved 2–8 °C. Skal ikke fryses.

For å sikre korrekt tilførsel av reagenser og stabilitet av antistoffet skal dispenserlokket settes på igjen og dispenseren umiddelbart settes i kjøleskapet i stående posisjon etter hver kjøring.

Hver antistoffdispenser har en utløpsdato. Når reagentet oppbevares på riktig måte, er det stabilt frem til datoen som står på etiketten. Reagentet skal ikke brukes etter utløpsdatoen.

KLARGJØRING AV PRØVEN

Rutinemessig prosessert FFPE-vev egner seg for bruk med dette primære antistoffet når det brukes med VENTANA-deteksjonskit og BenchMark IHC/ISH-instrumenter. Det anbefalte vevsfiksativet er 10 % nøytralt bufret formalin.³¹ Snitt må skjæres ca. 4 µm tykke og monteres på positivt ladede objektglass. Objektglass skal farges umiddelbart, da antigenisitet for vevssnitt kan minske over tid.

Det anbefales at positive og negative kontroller kjøres samtidig med ukjente prøver.

ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

1. Til in vitro-diagnostisk bruk (IVD).
2. Kun til profesjonell bruk.
3. **FORSIKTIG:** I USA begrenser føderal lov denne enheten til å selges av eller på bestilling fra en lege. (Rx Only)
4. Skal ikke brukes utover det spesifiserte antallet tester.
5. Positivt ladede objektglass kan være følsomme for miljøpåvirkning, noe som kan føre til feilaktig farging. Be Roche-representanten din om mer informasjon om hvordan du bruker disse objektglasstypene.
6. Materiale som stammer fra mennesker eller dyr, skal håndteres som smittefarlig biologisk materiale og kastes i henhold til korrekt prosedyre. Dersom en person har vært utsatt for slikt materiale, skal helsedirektivene fra myndighetene følges.^{32,33}
7. Unngå at reagenser kommer i kontakt med øyne og slimhinner. Hvis reagenser kommer i kontakt med sensitive områder, må du skylle med rikelige mengder vann.
8. Unngå mikrobiell kontaminasjon av reagenser, da det kan gi feil resultater.
9. Hvis du vil ha mer informasjon om bruken av denne enheten, kan du se brukerhåndboken for BenchMark IHC/ISH-instrumentet og bruksanvisningen for alle nødvendige komponenter som finnes på dialog.roche.com.
10. Rådfør deg med lokale og/eller nasjonale myndigheter når det gjelder anbefalte metoder for avfallshåndtering.
11. Produktsikkerhetsmerking følger primært EU GHS-veiledningen. Sikkerhetsdataark er tilgjengelige for profesjonelle brukere på anmodning.
12. Hvis du trenger å rapportere mistenkte alvorlige hendelser knyttet til denne enheten, kontakter du den lokale Roche-representanten og den ansvarlige myndigheten i medlemslandet der brukeren holder til.

FARGINGSPROSEDYRE

Anti-PRAME (EPR20330)-antistoff er utviklet for bruk på BenchMark IHC/ISH-instrumenter i kombinasjon med VENTANA-deteksjonskit og -tilbehør. Se tabellene nedenfor for anbefalte fargeprotokoller.

Dette antistoffet er optimalisert for spesifikke inkubasjonstider, men brukeren må validere resultatene som oppnås med dette reagentet.

Parameterne for de automatiserte prosedyrene kan vises, skrives ut og redigeres i henhold til prosedyren i instrumentets brukerhåndbok. Se aktuelt metodeark for VENTANA-deteksjonskit for mer informasjon om immunhistokjemiske fargingsprosedyrer.

For mer informasjon om riktig bruk av denne enheten, se metodearket for inline dispenser med delnr. 790-7149 og 790-7150.

Tabell 1. Anbefalt fargeprotokoll for anti-PRAME (EPR20330)-antistoff med OptiView DAB IHC Detection Kit på BenchMark IHC/ISH-instrumenter.

Prosedyretype	Metode		
	GX	XT	ULTRA eller ULTRA PLUS ^a
Avparafinisering	Valgt	Valgt	Valgt
Cellekondisjonering (antigenavmaskering)	CC1, 64 minutter	CC1, 64 minutter	ULTRA CC1, 64 minutter, 100 °C
Antistoff (primært)	32 minutter, 37 °C	48 minutter, 37 °C	32 minutter, 36 °C

Prosedyretype	Metode		
	GX	XT	ULTRA eller ULTRA PLUS ^a
Før primær peroksidaseinhibitor	Valgt		
Kontrastfarge	Hematoxylin II, 4 minutter		
Etter kontrastfarging	Bluing, 4 minutter		

^a Konkordans ble vist mellom BenchMark ULTRA- og BenchMark ULTRA PLUS-instrumenter ved bruk av representative analyser.

Tabell 2. Anbefalt fargeprotokoll for anti-PRAME (EPR20330)-antistoff med *ultraView* Universal DAB Detection Kit på BenchMark IHC/ISH-instrumenter.

Prosedyretype	Metode		
	GX	XT	ULTRA eller ULTRA PLUS ^a
Avparafinisering	Valgt	Valgt	Valgt
Cellekondisjonering (antigenavmaskering)	CC1, Standard	CC1, Standard	ULTRA CC1, Standard, 95 °C
Antistoff (primært)	32 minutter, 37 °C	32 minutter, 37 °C	32 minutter, 36 °C
Forsterkning	Valgt	Valgt	Valgt (kanin amp)
ultraBlock med Antibody Diluent	ingen	ingen	8 minutter
Kontrastfarge	Hematoxylin II, 4 minutter		
Etter kontrastfarging	Bluing, 4 minutter		

^a Konkordans ble vist mellom BenchMark ULTRA- og BenchMark ULTRA PLUS-instrumenter ved bruk av representative analyser.

Tabell 3. Anbefalt fargeprotokoll for anti-PRAME (EPR20330)-antistoff med *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit på BenchMark IHC/ISH-instrumenter.

Prosedyretype	Metode		
	GX	XT	ULTRA eller ULTRA PLUS ^a
Avparafinisering	Valgt	Valgt	Valgt
Cellekondisjonering (antigen avmaskering)	CC1, Standard	CC1, Standard	ULTRA CC1, Standard, 95 °C
Antistoff (primært)	32 minutter, 37 °C	32 minutter, 37 °C	32 minutter, 36 °C
Forsterkning	Valgt	Valgt	ingen
ultraBlock med Antibody Diluent	8 minutter	8 minutter	ingen
Kontrastfarge	Hematoxylin II, 4 minutter		
Etter kontrastfarging	Bluing, 4 minutter		

^a Konkordans ble vist mellom BenchMark ULTRA- og BenchMark ULTRA PLUS-instrumenter ved bruk av representative analyser.

På grunn av variasjonen i vevsfiksering og prosessering, og i generelle laboratorieinstrumenter og miljømessige betingelser, kan det være nødvendig å øke eller redusere inkubasjonen av primært antistoff, cellekondisjonering eller proteaseforbehandlingen, basert på individuelle prøver, påvisningen som brukes, og

leserens preferanser. Mer informasjon om fikseringsvariabler finnes i «Immunohistochemistry Principles and Advances».³⁴

NEGATIV REAGENSKONTROLL

I tillegg til farging med anti-PRAME (EPR20330)-antistoff skal et nytt objektglass farges med passende negativ kontrollreagens. Den negative vevskontrollen skal kun brukes til å overvåke ytelse for prosesserte vev, testreagenser og instrumenter, og ikke som et hjelpemiddel for å bestemme en spesifikk diagnose for prøvematerialet.

POSITIV VEVSKONTROLL

Det må inkluderes en positiv vevskontroll med hver fargekjøring. Optimal laboratoriepraksis er å inkludere et positivt kontrollsnitt på samme objektglass som testvevet. Dette hjelper til med å identifisere eventuelle feil ved bruk av reagenser på objektglasset. Vev med svakt positiv farging vil være mer egnet for kvalitetskontroll. Kontrollvev kan inneholde både positive og negative fargingselementer og fungere som vev til både positiv og negativ kontroll. Kontrollvev bør være fra nylig foretatt obduksjon, biopsi eller kirurgiske prøver som er forberedt eller fiksert så snart som mulig på identisk måte som testsnittene.

Kjente positive vevskontroller bør kun benyttes for overvåke riktig ytelse for reagenser og instrumenter, ikke som hjelpemiddel ved bestemmelse av spesifikk diagnostikk av testprøver. Hvis de positive vevskontrollene ikke viser positiv farging, bør resultater med testprøven anses som ugyldige.

Eksempler på positivt kontrollvev for dette antistoffet er normalt vev fra testis og melanomer som farger positivt.

FARGINGSTOLKNING / FORVENTEDE RESULTATER

Det cellulære fargemønsteret for anti-PRAME (EPR20330)-antistoff er nuklært i sædrene i testis og tumorceller i melanom. Membranøs farge i Leydig-celler i testis og cytoplasmisk farge i talgkjertler i huden kan også forekomme. Kjernefarge kan også forekomme i plateepitelceller og lymfocytter.

SPESIFIKKE BEGRENSNINGER

OptiView DAB IHC Detection Kit er generelt mer følsomt enn *ultraView* Universal DAB Detection Kit og *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit. Brukeren må validere resultatene som er oppnådd med dette reagenset og disse påvisningssystemene.

Alle analyser vil kanskje ikke registreres på hvert instrument. Kontakt den lokale Roche-representanten for mer informasjon.

YTELSESEGESKAPER

ANALYTISK YTELSE

Det ble gjennomført fargingstester for sensitivitet, spesifisitet og presisjon, og resultatene er oppført nedenfor.

Sensitivitet og spesifisitet

Tabell 4. Sensitiviteten/spesifisiteten til anti-PRAME (EPR20330)-antistoff ble bestemt ved å teste normale FFPE-vev.

Vev	Ant. positive/totalt tilfeller	Vev	Ant. positive/totalt tilfeller
Cerebrum	0/3	Tynntarm	0/4
Cerebellum	0/4	Kolon	0/4
Hjerne ^a	1/1	Rektum	0/3
Binyre ^{b,c}	1/4	Lever	0/4
Eggstokk	0/4	Spyttkjertel	0/3
Bukspyttkjertel	0/4	Nyre	0/6
Biskjoldbruskkjertel	0/3	Prostata	0/4
Hypofyse	0/3	Blære	0/3
Testis ^d	13/15	Urinleder	0/2

Vev	Ant. positive/totalt tilfeller	Vev	Ant. positive/totalt tilfeller
Tyreoid	0/4	Endometrium ^g	3/4
Bryst ^e	1/3	Eggleder	0/3
Milt	0/3	Placenta	0/3
Tonsill	0/3	Livmorhals	0/4
Tymus ^f	1/3	Skjelettmuskel	0/3
Beinmarg	0/3	Hud	0/13
Lunge	0/4	Nerve	0/3
Hjerte	0/3	Ryggmarg	0/2
Spiserør	0/4	Mesotel	0/3
Mage	0/4		

^a Svakt farging av nevroner

^b Evaluert vev inkluderer normalt og hyperplasi.

^c Medullære celler

^d Kjønnsceller i sædrør

^e Spredte duktale og lobulære epitelceller

^f Sjeldne epitelceller

^g Kjertelepitelceller

Tabell 5. Sensitiviteten/spesifisiteten til anti-PRAME (EPR20330)-antistoff ble bestemt ved å teste en rekke neoplastiske FFPE-vev.

Patologi	Ant. positive/totalt tilfeller
Meningeom (cerebellum)	0/2
Meningeom (hjerne)	0/1
Astrocytom (hjerne)	0/1
Adenokarsinom (hode og hals)	0/1
Plateepitelkarsinom (hode og hals)	0/1
Adenom (binyre)	0/1
Adrenokortikalt karsinom (binyre)	0/1
Granulosacelletumor (eggstokk)	0/1
Adenokarsinom (eggstokk)	0/1
Endometrioid adenokarsinom (eggstokk)	1/1
Adenokarsinom (bukspyttkjertel)	0/1
Seminom (testikkel)	0/2
Adenom (tyreoid)	0/3
Follikulært karsinom (tyreoid)	0/1
Papillært adenokarsinom (tyreoid)	0/1
Fibroadenom (bryst)	0/2
Invasivt duktalt karsinom (bryst)	0/3

Patologi	Ant. positive/totale tilfeller
Metastatisk ductalt brystkarsinom (lymfeknute)	0/1
Småcellet karsinom (lunge)	0/1
Plateepitelkarsinom (lunge)	0/2
Adenokarsinom (lunge)	1/1
Metastatisk kreft (lunge)	0/1
Plateepitelkarsinom (spiserør)	0/3
Metastatisk plateepitelkarsinom i spiserør (lymfeknute)	0/1
Adenokarsinom (mage)	1/3
Adenom (tynntarm)	0/1
Adenokarsinom (tynntarm)	0/1
Adenom (kolon)	0/1
Adenokarsinom (kolon)	0/3
Metastatisk kolonsignetringcellekarsinom (eggstokk)	0/1
Metastatisk kolonadenokarsinom (lever)	0/1
Adenokarsinom (rektum)	0/3
Hepatocellulært karsinom (lever)	0/4
Pleomorft adenom (hode og hals, spyttkjertel)	0/1
Adenoid cystisk karsinom (hode og hals, spyttkjertel)	1/1
Klarcellet karsinom (nyre)	0/2
Adenokarsinom (prostata)	0/2
Plateepitelkarsinom (livmorhals)	0/2
Adenokarsinom (endometrium)	2/2
Plateepitelkarsinom (hud)	2/8
Basalcellekarsinom (hud)	4/7
Melanom in situ (hud)	18/18
Melanom (hud)	61/80
Melanom (hode og nakke)	0/1
Melanom (øye)	3/3
Melanom (rektum)	4/5
Melanom (anus)	0/1
Metastatisk melanom (hjerne)	2/2
Metastatisk melanom (øre)	1/2
Metastatisk melanom (testis)	0/1
Metastatisk melanom (lever)	0/2
Metastatisk melanom (ørespyttkjertel)	2/2
Metastatisk melanom (mediastinum)	2/2

Patologi	Ant. positive/totale tilfeller
Metastatisk melanom (bløtvev)	1/1
Metastatisk melanom (lymfeknute)	35/47
Dysplastisk nevus (hud)	0/1
Spitz nevus (hud) ^a	4/5
Blå nevus (hud) ^a	1/4
Dypt penetrerende nevus (hud)	0/5
Akral nevus (hud) ^a	1/2
Junctional nevus (hud)	0/2
Intradermal nevus (hud) ^a	2/14
Sammensatt nevus (hud)	0/6
Medfødt nevus (hud) ^a	2/10
B-cellelymfom, NOS (lymfeknute)	0/1
Hodgkins lymfom (lymfeknute)	0/1
Anaplastisk storcellet lymfom (lymfeknute)	0/1
Urotelialt karsinom (blære)	1/3
Osteosarkom (bein)	1/1
Kondrosarkom (bein)	0/1

^a Svak fokal farge

PRAME-uttrykk i melanocytiske neoplasmer kan vise variabel prosentvis tumorpositivitet. Se Tabell 6 for prosentvis positiv farging av tumorceller (kategorisert etter kvartiler) observert i melanocytiske neoplasmer funnet i Tabell 5.

Tabell 6. Prosentvis positiv farging av tumorcelle i FFPE melanocytiske neoplasmer.

Vev	Prosentvis tumorcellefarging ^a				
	Antall tilfeller som viser farge i prosent / totalt antall tilfeller (%)				
	< 1 %	1–25 %	26–50 %	51–75 %	> 75 %
Melanom	22/90 (24.4 %)	7/90 (7.8 %)	4/90 (4.4 %)	5/90 (5.6 %)	52/90 (57.8 %)
Melanom in situ	0/18 (0 %)	1/18 (5.6 %)	0/18 (0 %)	0/18 (0 %)	17/18 (94.4 %)
Metastatisk melanom ^b	16/58 (27.6 %)	4/58 (6.9 %)	8/58 (13.8 %)	8/58 (13.8 %)	22/58 (37.9 %)
Melanocytisk nevi	42/49 (85.7 %)	6/49 (12.3 %)	0/49 (0 %)	0/49 (0 %)	1/49 (2.0 %)

^a Prosentvis farging av tumorcelle presentert for alle fargingsintensiteter.

^b Ett positivt tilfelle hadde høyt innhold av melaninpigment som påvirket evnen til å bestemme prosentvis tumorfarging.

Presisjon

Presisjonsstudier for anti-PRAME (EPR20330)-antistoff ble utført for å vise:

- Presisjon av antistoffet mellom loter.
- Presisjon innen kjøring og mellom dager på et BenchMark ULTRA-instrument.

- Presisjon mellom instrumenter på BenchMark GX-, BenchMark XT-, BenchMark ULTRA-instrumentet.
- Presisjon mellom plattformen mellom BenchMark XT-, BenchMark GX-, BenchMark ULTRA-instrumentene.

Alle studiene oppfylte akseptkriteriene.

Presisjon på BenchMark ULTRA PLUS-instrumentet ble vist ved bruk av representative analyser. Studier inkluderte repeterbarhet innenfor kjøring, intermediær presisjon mellom dager og mellom kjøring. Alle studiene oppfylte akseptkriteriene.

KLINISK YTTELSE

Data for klinisk ytelse som er relevant for det tiltenkte formålet med anti-PRAME (EPR20330)-antistoff, ble evaluert ved systematisk gjennomgang av litteraturen. Dataene som er innhentet, støtter bruken av enheten i henhold til tiltenkt formål.

REFERANSER

- 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.
- Kern CH, Yang M, Liu WS. The PRAME Family of Cancer Testis Antigens Is Essential for Germline 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, Singluff 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.
- Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
- 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.
- Roche PC, Hsi ED. Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.

MERK: Et punktum (punktum/stopp) brukes alltid i dette metodearket som desimalskilletegn for å skille mellom heltalls- og fraksjonsdelen av et desimaltall. Det brukes ikke skilletegn for tusener.

Sammendrag av sikkerhet og ytelse finner du her:

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

Symboler

Ventana bruker følgende symboler og tegn i tillegg til de som er oppført i ISO 15223-1-standard (for USA: se [dialog.roche.com](https://www.roche.com/diagnostic-solutions) for definisjon av symboler som brukes):



Globalt artikkelnummer



Unik utstyrsidentifikator



Angir foretaket som importerer det medisinske utstyret til EU

OPPHAVSRETT

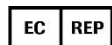
VENTANA, BENCHMARK, OPTIVIEW, *ultra*View og VENTANA-logoen er varemerker for Roche. Alle andre varemerker tilhører sine respektive eiere.

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

KONTAKTINFORMASJON

Ventana Medical Systems, Inc.
1910 E. Innovation Park Drive
Tucson, Arizona 85755
USA
+1 520 887 2155
+1 800 227 2155 (USA)

www.ventanamedical.com



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

