

anti-PRAME (EPR20330) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

REF 790-7149
09592237001

IVD Σ 50

REF 790-7150
09592245001

IVD Σ 250

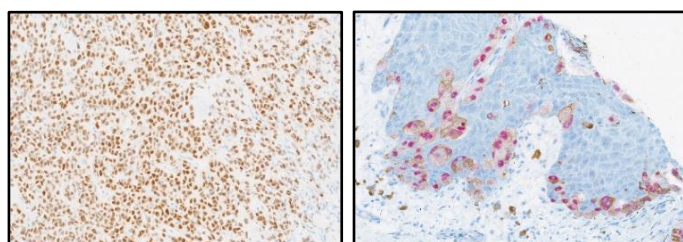


Figura 1. Tinción del anticuerpo anti-PRAME (EPR20330) en el melanoma con OptiView DAB IHC Detection Kit (izquierda) y tinción del melanoma con *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (derecha).

USO PREVISTO

Anti-PRAME (EPR20330) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (anticuerpo anti-PRAME (EPR20330)) está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de PRAME mediante microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

La interpretación de este producto debe correr a cargo de un anatomopatólogo cualificado junto con un examen histológico, la información clínica pertinente y los controles adecuados.

Este anticuerpo está destinado para uso diagnóstico in vitro (IVD).

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

El antígeno de expresión preferente en el melanoma (PRAME) es un antígeno testicular canceroso de 58 kDa y está localizado en el cromosoma 22 (22q11.22).¹ Caracterizado por primera vez en 1997, el gen *PRAME* codifica el antígeno leucocitario humano HLA-A24.^{2,3} PRAME no se expresa normalmente en los tejidos humanos normales, a excepción de los testículos, aunque se ha observado una expresión limitada en el ovario, la placenta, la glándula suprarrenal y el endometrio.^{2,4} Se ha detectado la expresión celular de PRAME en los compartimentos nuclear y citoplasmático, así como en la membrana celular.⁵⁻⁸ No se entiende la variación en la distribución celular; sin embargo, los diferentes epítomos del gen *PRAME* pueden expresarse de forma dispar según el tipo de célula y la condición fisiológica.⁸ En condiciones fisiológicas normales, PRAME es un regulador transcripcional que participa en el desarrollo de la línea germinal y la gametogénesis.⁹ Más allá de la embriogénesis, la función de PRAME en los tejidos humanos normales aún no se conoce bien. Cuando se sobreexpresa, PRAME es un represor dominante de la señalización del receptor del ácido retinoico e inhibe la diferenciación, la detención del crecimiento y la apoptosis inducidas por el ácido retinoico, contribuyendo a la tumorigénesis.⁵

Las neoplasias melanocíticas son un grupo heterogéneo de lesiones que incluyen tumores benignos y malignos, que se clasifican y subtipifican según las directrices de la Organización Mundial de la Salud.^{10,11} PRAME suele estar sobreexpresado en los melanomas (es decir, en los tumores melanocíticos malignos). Cuando la inmunoreactividad se considera difusa (es decir, tinción nuclear en > 75 % de las células tumorales), se ha observado la expresión de PRAME en el 50-100 % de los melanomas

malignos, excluyendo los subtipos desmoplásicos.^{4,13-17,20,22-25} Otros estudios han informado de que el 92 % y el 94 % de los casos de melanoma maligno expresaban PRAME, aunque el umbral de positividad era menor (es decir, tinción nuclear en el 50 % y el 60% de las células tumorales).^{18,19}

Los nevos benignos son proliferaciones clonales de células melanocíticas con oncogenes mutados que suelen considerarse simuladores de melanoma con bajo potencial maligno.^{10,11} La mayoría de los nevos benignos carecen de tinción nuclear de PRAME; aunque, algunas de estas lesiones melanocíticas presentan lo que se describe como inmunoreactividad focal (es decir, ≤ 75 % de tinción nuclear en las células tumorales). Cuando se utiliza > 75 % como umbral de positividad, el 90-100 % de los especímenes de nevos benignos son negativos o focalmente positivos para PRAME.^{4,13,14,16,18,20,21,24,25,27-30}

Por lo tanto, la detección de PRAME por IHC con el anticuerpo anti-PRAME (EPR20330) puede utilizarse como ayuda para diferenciar entre neoplasias melanocíticas benignas y malignas. Este anticuerpo puede complementar los hallazgos de los paneles de H&E e IHC auxiliares utilizados de forma rutinaria.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo anti-PRAME (EPR20330) se une al antígeno PRAME en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE). Este anticuerpo se puede visualizar con OptiView DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001) con *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (n.º cat. 760-501 / 05269814001) o con *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001). Consulte la hoja de datos correspondiente para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo anti-PRAME (EPR20330) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL de anticuerpo anti-PRAME (EPR20330) contiene aproximadamente 58.5 µg de un anticuerpo monoclonal de conejo.

El anticuerpo anti-PRAME (EPR20330) contiene reactivo suficiente para 250 pruebas.

Un dispensador de 25 mL de anticuerpo anti-PRAME (EPR20330) contiene aproximadamente 292.5 µg de un anticuerpo monoclonal de conejo.

El anticuerpo se diluye en un tampón salino formado por Tris 0.05 M, EDTA 0.01 M y Brij-35 al 0.05 % con una proteína transportadora al 0.3 % y ácida sódica al 0.05 %, un conservante.

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 11.7 µg/mL. No se ha observado ninguna reactividad del anticuerpo no específica conocida en este producto.

El anticuerpo anti-PRAME (EPR20330) es un anticuerpo recombinante monoclonal de conejo producido como sobrenadante de un cultivo celular purificado.

Consulte en la hoja de datos correspondiente del kit de detección de VENTANA las descripciones detalladas de: Principio del procedimiento, Material y métodos, Recogida y preparación de muestras para análisis, Procedimientos de control de calidad, Resolución de problemas, Interpretación de los resultados y Limitaciones.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

No se suministran reactivos de tinción como los kits de detección de VENTANA ni componentes auxiliares, incluyendo portaobjetos de control de tejido negativos y positivos.

No todos los productos que aparecen en la hoja de datos están disponibles en todos los lugares. Consulte al representante local de asistencia técnica de Roche.

No se suministran los reactivos y materiales siguientes, pero pueden ser necesarios para la tinción:

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Rabbit Monoclonal Negative Control Ig (n.º cat. 790-4795 / 06683380001)
4. OptiView DAB IHC Detection Kit (n.º cat. 760-700 / 06396500001)
5. *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (n.º cat. 760-501 / 05269814001)
6. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
7. Amplification Kit (n.º cat. 760-080 / 05266114001 (50 pruebas))
8. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
9. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
10. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
11. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)

12. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
13. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
14. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
15. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
16. Antibody Diluent (n.º cat. 251-018 / 05261899001)
17. Equipo de laboratorio de uso general
18. Instrumento BenchMark IHC/ISH

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Tras la recepción y cuando no se utilice, consérvese entre 2 y 8 °C. No lo congele.

Para garantizar una dispensación adecuada del reactivo y la estabilidad del anticuerpo, vuelva a poner el tapón del dispensador después de cada uso y almacene inmediatamente el dispensador en la nevera, en posición vertical.

Todos los dispensadores de anticuerpos tienen una fecha de caducidad. Si se almacena correctamente, el reactivo se mantendrá estable hasta la fecha indicada en la etiqueta. No usar el reactivo después de la fecha de caducidad.

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Los tejidos FFPE que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con este anticuerpo primario cuando se utilizan con los kits de detección de VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10 %. ³¹ Las secciones de tejido se deben cortar con un grosor aproximado de 4 µm y colocarse en portaobjetos cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de los cortes de tejido puede disminuir con el tiempo.

Se recomienda que los controles positivos y negativos se ejecuten simultáneamente con muestras desconocidas.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. Para uso diagnóstico in vitro (IVD).
2. Solo para uso profesional.
3. **PRECAUCIÓN:** En Estados Unidos, las normas nacionales restringen la venta de este dispositivo a médicos autorizados o por orden de estos. (Rx Only)
4. No utilizar por encima del número especificado de ensayos.
5. Los portaobjetos con carga positiva pueden verse afectados por presiones ambientales, dando lugar a una tinción incorrecta. Póngase en contacto con su representante de servicio de Roche para obtener más información sobre el uso de este tipo de portaobjetos.
6. Los materiales de origen animal o humano deben manipularse como materiales biopeligrosos para el medio ambiente y eliminarse con las precauciones adecuadas. En caso de exposición, deberán seguirse las directivas sanitarias de las autoridades responsables. ^{32,33}
7. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si los reactivos entran en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante.
8. Evite la contaminación microbiana de los reactivos, dado que podría dar lugar a resultados incorrectos.
9. Para obtener más información sobre el uso de este dispositivo, consulte el Manual del usuario del instrumento BenchMark IHC/ISH y las instrucciones de uso de todos los componentes necesarios, que puede encontrar en dialog.roche.com.
10. Consulte a las autoridades locales o nacionales sobre el método de eliminación recomendado.
11. El etiquetado de seguridad de los productos sigue principalmente las directrices del SGA de la UE. Está disponible bajo petición la hoja de datos de seguridad para los usuarios profesionales.
12. Para comunicar la sospecha de incidentes graves relacionados con este dispositivo, póngase en contacto con su representante local de servicio Roche y con las autoridades competentes del Estado o País Miembro de residencia del usuario.

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

El anticuerpo anti-PRAME (EPR20330) se ha creado para su uso con los instrumentos BenchMark IHC/ISH junto con los kits de detección VENTANA y sus accesorios. Consulte las tablas que aparecen a continuación para ver los protocolos de tinción recomendados. Este anticuerpo se ha optimizado para periodos de incubación específicos, pero el usuario debe validar los resultados obtenidos con este reactivo.

Los parámetros de los procedimientos automatizados se pueden mostrar, imprimir y editar según el procedimiento descrito en el Manual del usuario de los instrumentos. Consulte la hoja de datos del kit de detección VENTANA correspondiente para obtener más detalles sobre los procedimientos de tinción de inmunohistoquímica.

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 790-7149 y P/N 790-7150.

Tabla 1. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo anti-PRAME (EPR20330) con OptiView DAB IHC Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, 64 minutos	CC1, 64 minutos	ULTRA CC1, 64 minutos, 100 °C
Anticuerpo (Primario)	32 minutos, 37 °C	48 minutos, 37 °C	32 minutos, 36 °C
Inhibidor preprimario de peroxidasa	Seleccionado		
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos		
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos		

^a Se demostró la concordancia entre los instrumentos BenchMark ULTRA y BenchMark ULTRA PLUS mediante ensayos representativos.

Tabla 2. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo anti-PRAME (EPR20330) con ultraView Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, Estándar	CC1, Estándar	ULTRA CC1, Estándar, 95 °C
Anticuerpo (Primario)	32 minutos, 37 °C	32 minutos, 37 °C	32 minutos, 36 °C
Amplificación	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado (Conejo Ampl.)
ultraBlock con Antibody Diluent	ninguno	ninguno	8 minutos
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos		
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos		

^a Se demostró la concordancia entre los instrumentos BenchMark ULTRA y BenchMark ULTRA PLUS mediante ensayos representativos.

Tabla 3. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo anti-PRAME (EPR20330) con ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado	Seleccionado

Tipo de procedimiento	Método		
	GX	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	CC1, Estándar	CC1, Estándar	ULTRA CC1, Estándar, 95 °C
Anticuerpo (Primario)	32 minutos, 37 °C	32 minutos, 37 °C	32 minutos, 36 °C
Amplificación	Seleccionado	Seleccionado	ninguno
ultraBlock con Antibody Diluent	8 minutos	8 minutos	ninguno
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos		
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos		

^a Se demostró la concordancia entre los instrumentos BenchMark ULTRA y BenchMark ULTRA PLUS mediante ensayos representativos.

Debido a variaciones en la fijación y el procesamiento del tejido, así como a las condiciones generales de los instrumentos y del entorno del laboratorio, puede que sea necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario, el acondicionamiento celular o tratamiento previo de la proteasa en función de las muestras particulares, de la detección que se haya utilizado y de las preferencias del lector. Para obtener más información sobre las variables de fijación, consulte «Immunohistochemistry Principles and Advances». ³⁴

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo anti-PRAME (EPR20330), se debe teñir un segundo portaobjetos con el reactivo de control negativo correspondiente. Los controles tisulares negativos deberían utilizarse únicamente para monitorizar el rendimiento de los tejidos procesados, de los reactivos de la prueba y de los instrumentos, y no como ayuda para establecer un diagnóstico específico de las muestras de prueba.

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

Se debe incluir un control de tejido positivo en cada sesión de tinción. La práctica de laboratorio óptima consiste en incluir una sección de control positivo en el mismo portaobjetos que el tejido de la prueba. Esto contribuye a identificar fallos al aplicar los reactivos al portaobjetos. Un tejido con una tinción débil positiva es más adecuado para el control de calidad. El tejido de control puede contener elementos de tinción tanto positiva como negativa y ambos sirven como control positivo y negativo. El tejido de control debe ser una muestra de autopsia reciente, biopsia o cirugía preparada o fijada con la mayor brevedad con un proceso idéntico al de las secciones de prueba.

Los controles de tejido positivos conocidos solo se deben usar para monitorizar el correcto funcionamiento de los reactivos y los instrumentos, y no como ayuda para establecer un diagnóstico específico de las muestras de prueba. Si los controles de tejido positivos no muestran una tinción positiva, los resultados de las muestras de la prueba se deben considerar no válidos.

Como ejemplos de tejidos de control positivo para este anticuerpo son los testículos normales y los melanomas con tinción positiva.

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular para el anticuerpo anti-PRAME (EPR20330) es nuclear en los túbulos seminíferos de los testículos y en las células tumorales del melanoma. También puede haber tinción membranosa en las células de Leydig de los testículos y tinción citoplasmática en las glándulas sebáceas de la piel. También puede haber tinción nuclear en las células escamosas y en los linfocitos.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

OptiView DAB IHC Detection Kit es generalmente más sensible que *ultraView* Universal DAB Detection Kit y *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit. El usuario debe validar los resultados obtenidos con este reactivo y los sistemas de detección.

Es posible que no estén todos los ensayos registrados en cada instrumento. Póngase en contacto con el representante local de servicio Roche para obtener más información.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

Se realizaron pruebas de tinción para evaluar la sensibilidad, especificidad y precisión y los resultados se indican a continuación.

Sensibilidad y especificidad

Tabla 4. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo anti-PRAME (EPR20330) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	0/3	Intestino delgado	0/4
Cerebelo	0/4	Colon	0/4
Cerebro ^a	1/1	Recto	0/3
Glándula suprarrenal ^b	1/4	Hígado	0/4
Ovario	0/4	Glándula salival	0/3
Páncreas	0/4	Riñón	0/6
Glándula paratiroidea	0/3	Próstata	0/4
Glándula pituitaria	0/3	Vejiga	0/3
Testículos ^d	13/15	Uréter	0/2
Tiroides	0/4	Endometrio ^g	3/4
Mama ^e	1/3	Trompa de Falopio	0/3
Bazo	0/3	Placenta	0/3
Amígdala	0/3	Cuello del útero	0/4
Timo ^f	1/3	Músculo esquelético	0/3
Médula ósea	0/3	Piel	0/13
Pulmón	0/4	Nervio	0/3
Corazón	0/3	Médula espinal	0/2
Esófago	0/4	Mesotelio	0/3
Estómago	0/4		

^a Tinción débil de las neuronas

^b El tejido evaluado incluye normalidad e hiperplasia.

^c Células medulares

^d Células germinales de los túbulos seminíferos

^e Células epiteliales ductales y lobulares dispersas

^f Células epiteliales raras

^g Células epiteliales glandulares

Tabla 5. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo anti-PRAME (EPR20330) se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de casos positivos/total
Meningioma (cerebelo)	0/2
Meningioma (cerebro)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Astrocitoma (cerebro)	0/1
Adenocarcinoma (cabeza y cuello)	0/1
Carcinoma de células escamosas (cabeza y cuello)	0/1
Adenoma (glándula suprarrenal)	0/1
Carcinoma corticosuprarrenal (glándula suprarrenal)	0/1
Tumor de células de la granulosa (ovario)	0/1
Adenocarcinoma (ovario)	0/1
Adenocarcinoma endometriode (ovario)	1/1
Adenocarcinoma (páncreas)	0/1
Seminoma (testículos)	0/2
Adenoma (tiroides)	0/3
Carcinoma folicular (tiroides)	0/1
Adenocarcinoma papilar (tiroides)	0/1
Fibroadenoma (mama)	0/2
Carcinoma ductal invasivo (mama)	0/3
Carcinoma ductal metastásico de mama (ganglio linfático)	0/1
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	0/2
Adenocarcinoma (pulmón)	1/1
Cánceres metastásicos (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/3
Carcinoma metastásico de células escamosas de esófago (Ganglio linfático)	0/1
Adenocarcinoma (estómago)	1/3
Adenoma (intestino delgado)	0/1
Adenocarcinoma (intestino delgado)	0/1
Adenoma (colon)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	0/3
Carcinoma de células en anillo de sello de colon metastásico (ovario)	0/1
Adenocarcinoma metastásico de colon (hígado)	0/1
Adenocarcinoma (recto)	0/3
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/4
Adenoma pleomórfico (cabeza y cuello, glándula salival)	0/1
Adenocarcinoma quístico (cabeza y cuello, glándulas salivales)	1/1
Carcinoma de células claras (riñón)	0/2
Adenocarcinoma (próstata)	0/2
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	0/2

Patología	N.º de casos positivos/total
Adenocarcinoma (endometrio)	2/2
Carcinoma de células escamosas (piel)	2/8
Carcinoma de células basales (piel)	4/7
Melanoma in situ (piel)	18/18
Melanoma (piel)	61/80
Melanoma (cabeza y cuello)	0/1
Melanoma (ojo)	3/3
Melanoma (recto)	4/5
Melanoma (ano)	0/1
Melanoma metastásico (cerebro)	2/2
Melanoma metastásico (oreja)	1/2
Melanoma metastásico (testículos)	0/1
Melanoma metastásico (hígado)	0/2
Melanoma metastásico (glándula parótida)	2/2
Melanoma metastásico (mediastino)	2/2
Melanoma metastásico (tejidos blandos)	1/1
Melanoma metastásico (ganglio linfático)	35/47
Nevus displásico (piel)	0/1
Nevus de Spitz (piel) ^a	4/5
Nevus azul (piel) ^a	1/4
Nevus penetrante profundo (piel)	0/5
Nevus acral (piel) ^a	1/2
Nevus de unión (piel)	0/2
Nevus intradérmico (piel) ^a	2/14
Nevus compuesto (piel)	0/6
Nevus congénito (piel) ^a	2/10
Linfoma de linfocitos B, sin especificar (ganglio linfático)	0/1
Linfoma de Hodgkin (ganglio linfático)	0/1
Linfoma anaplásico de células grandes (ganglio linfático)	0/1
Carcinoma urotelial (vejiga)	1/3
Osteosarcoma (hueso)	1/1
Condrosarcoma (hueso)	0/1

^a Tinción focal débil

La expresión de PRAME en las neoplasias melanocíticas puede mostrar un porcentaje variable de positividad tumoral. Consulte en Tabla 6 los porcentajes de células tumorales con tinción positiva (clasificados por cuartiles) observados en las neoplasias melanocíticas encontradas en Tabla 5.

Tabla 6. Porcentaje de tinción positiva de células tumorales en neoplasias melanocíticas FFPE.

Tejidos	Porcentaje de células tumorales que se tiñen ^a # porcentaje de casos que presentan tinción / número total de casos (%)				
	< 1 %	1-25 %	26-50 %	51-75 %	> 75 %
Melanoma	22/90 (24.4 %)	7/90 (7.8 %)	4/90 (4.4 %)	5/90 (5.6 %)	52/90 (57.8 %)
Melanoma in situ	0/18 (0 %)	1/18 (5.6 %)	0/18 (0 %)	0/18 (0 %)	17/18 (94.4 %)
Melanoma metastásico ^b	16/58 (27.6 %)	4/58 (6.9 %)	8/58 (13.8 %)	8/58 (13.8 %)	22/58 (37.9 %)
Nevos melanocíticos	42/49 (85.7 %)	6/49 (12.3 %)	0/49 (0 %)	0/49 (0 %)	1/49 (2.0 %)

^a Porcentaje de tinción de células tumorales presentado para todas las intensidades de tinción.

^b Un caso positivo tenía un elevado pigmento de melanina, lo que afectó a la capacidad de determinar el porcentaje de tinción del tumor.

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo anti-PRAME (EPR20330) para demostrar:

- La precisión entre lotes del anticuerpo.
- La precisión dentro de la sesión y entre días en un instrumento BenchMark ULTRA.
- La precisión entre instrumentos en los instrumentos BenchMark GX, BenchMark XT y BenchMark ULTRA.
- La precisión entre plataformas entre los instrumentos BenchMark XT, BenchMark GX y BenchMark ULTRA.

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

Se demostró la precisión del instrumento BenchMark ULTRA PLUS mediante ensayos representativos. Entre los estudios que se llevaron a cabo figuraban la repetibilidad entre sesiones y la precisión intermedia entre días y entre análisis. Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

RENDIMIENTO CLÍNICO

Los datos de rendimiento clínico pertinentes para el uso previsto del anticuerpo anti-PRAME (EPR20330) se evaluaron mediante revisiones sistemáticas de la documentación pertinente. Los datos obtenidos respaldan la utilización del dispositivo de acuerdo con su uso previsto.

REFERENCIAS

- 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.
- Ikedo 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Ruby KN, Li Z, Yan S. Aberrant Expression of HMB45 and Negative PRAME Expression in Halo Nevi. *J Cutan Pathol*. 2021;48(4):519-525.
- Carson F, Hladik C. Histotechnology: A Self Instructional Text, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.

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

NOTA: En este documento se ha usado el punto como separador decimal para marcar el borde entre la parte entera y la parte fraccionaria de los numerales con decimales. No se han usado separadores para las unidades de millar.

El resumen de los aspectos de seguridad y rendimiento se puede ver a continuación:

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

Símbolos

Ventana usa los siguientes símbolos y signos además de los indicados en la norma ISO 15223-1 (para EE. UU.: consulte en dialog.roche.com la definición de los símbolos usados):



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



Indica la entidad que ha importado el dispositivo médico a la Unión Europea

PROPIEDAD INTELECTUAL

VENTANA, BENCHMARK, OPTIVIEW, *ultraView* y el logotipo de VENTANA son marcas comerciales de Roche. Todas las demás marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

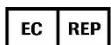
© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN DE CONTACTO



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