

anti-PRAME (EPR20330) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

REF 790-7149
09592237001

IVD Σ 50

REF 790-7150
09592245001

IVD Σ 250

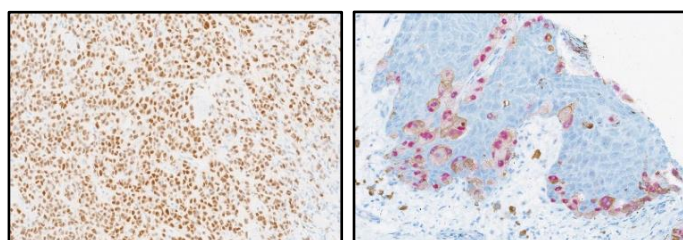


Fig. 1. Anti-PRAME (EPR20330) antistoffarvning af melanom med OptiView DAB IHC Detection Kit (til venstre) og farvning af melanom med *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (højre).

TILSIGTET ANVENDELSE

Anti-PRAME (EPR20330) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (anti-PRAME (EPR20330)-antistof) er beregnet til laboratoriebrug i den kvalitative immunhistokemiske detektion af PRAME ved lysmikroskopi i sektioner af formalinfiksering og paraffinindstøbning på et BenchMark IHC/ISH instrument.

Dette produkt skal fortolkes af en kvalificeret patolog og sammenholdes med histologisk undersøgelse, relevante kliniske oplysninger og egnede kontroller.

Dette antistof er beregnet til in vitro-diagnostisk (IVD) brug.

RESUMÉ OG FORKLARING

Præferentielt udtrykt antigen i melanom (PRAME) er et 58 kDa cancerstestis-antigen og er placeret på kromosom 22 (22q11.22).¹ Først karakteriseret i 1997, koder *PRAME*-genet for det humane leukocyt-antigen HLA-A24.^{2,3} PRAME udtrykkes typisk ikke i normalt humant væv, med undtagelse af testikler, selvom der er observeret begrænset ekspresion i æggestokke, placenta, binyrer og endometrium.^{2,4} Cellulær ekspresion af PRAME er blevet påvist i de nukleare og cytoplasmatiske rum samt på cellemembranen.⁵⁻⁸ Variansen i cellulær fordeling er ikke forstået; Forskellige epitoper af PRAME-genet kan dog udtrykkes forskelligt afhængigt af celletype og fysiologiske tilstand.⁸ Under normale fysiologiske forhold er PRAME en transkriptionel regulator involveret i kimlinjeudvikling og gametogenese.⁹ Ud over embryogenese, funktionen af PRAME i normalt menneskeligt væv er endnu ikke godt forstået. Når overudtrykt, er PRAME en dominerende repressor af retinsyreceptorsignalering og hæmmer retinsyre-induceret differentiering, vækststop og apoptose; bidrager til tumorgenese.⁵

Melanocytiske neoplasmer er en heterogen gruppe af læsioner, der omfatter godartede og ondartede tumorer, som er kategoriseret og undertyperet i henhold til

Verdenssundhedsorganisationens retningslinjer.^{10,11} PRAME er generelt overudtrykt i melanomer (dvs. maligne melanocytiske tumorer). Når immunreaktivitet anses for diffus (dvs. kernefarvning i > 75 % af tumorcellerne), er PRAME-ekspresion blevet observeret i 50–100 % af maligne melanomer, eksklusive desmoplastiske undertyper.^{4,13-17,20,22-25} Yderligere undersøgelser har rapporteret, at 92 % og 94 % af maligne melanomtilfælde udtrykte PRAME, selvom tærsklen for positivitet var lavere (dvs. kernefarvning i 50 % og 60 % af tumorcellerne).^{18,19}

Benigne nevi er klonale proliferationer af melanocytiske celler med muterede onkogener, der ofte betragtes som simulatorer af melanom med lavt malignt potentiale.^{10,11} Størstedelen af benigne nevi mangler kerne PRAME-farvning; selvom nogle af disse melanocytiske læsioner udviser, hvad der beskrives som fokal immunreaktivitet (dvs. ≤ 75 % nuklear farvning i tumorceller). Når > 75 % bruges som tærskel for positivitet, er 90–100 % af godartede nevi-prøver enten negative eller fokal positive for PRAME.^{4,13,14,16,18,20,21,24,25,27-30}

Derfor kan detektion af PRAME af IHC med anti-PRAME (EPR20330)-antistof bruges som en hjælp til at skelne mellem benigne og maligne melanocytiske neoplasmer. Dette antistof kan supplere resultater fra rutinemæssigt anvendte H&E og tilhørende IHC-paneler.

PROCEDURENS PRINCIP

Anti-PRAME (EPR20330)-antistof binder til PRAME antigenet i formalinfikserede, paraffinindlejrede (FFPE) vævssnit. Dette antistof kan visualiseres ved hjælp af OptiView DAB IHC Detection Kit (kat.nr. 760-700 / 06396500001) eller *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 respektive metodeark for yderligere information

LEVERET MATERIALE

Anti-PRAME (EPR20330)-antistof indeholder tilstrækkeligt reagens til 50 tests.

En 5 mL-dispenser med anti-PRAME (EPR20330)-antistof indeholder cirka 58.5 µg monoklonalt kanin-antistof.

Anti-PRAME (EPR20330)-antistof indeholder tilstrækkeligt reagens til 250 tests.

En 25 mL-dispenser med anti-PRAME (EPR20330)-antistof indeholder cirka 292.5 µg monoklonalt kanin-antistof.

Antistoffet fortyndes i 0.05 M Tris-bufret saltvand, 0.01 M EDTA, 0.05 % Brij-35 med 0.3 % bærerprotein og 0.05 % natriumazid, et konserveringsmiddel.

Specifik antistofkoncentration er cirka 11.7 µg/mL. Der er ikke observeret nogen kendt, uspecifik antistofreaktivitet i dette produkt.

Anti-PRAME (EPR20330)-antistof er et rekombinant monoklonalt antistof produceret som oprenset cellekultursupernatant.

Der henvises til metodearket til det relevante VENTANA detektionskit for detaljerede beskrivelser af: Procedurens princip, Materiale og metoder, Prøvetagning og forberedelse til analyse, Metoder til kvalitetskontrol, Fejlfinding, Fortolkning af resultater og Begrænsninger.

NØDVENDIGE MATERIALER, SOM IKKE MEDFØLGER

Farvningsreagenser såsom VENTANA-detektionskits og hjælpekomponenter, herunder objektglas til negative og positive vævskontroller, medfølger ikke.

Det er ikke alle produkter, der er nævnt i metodearket, som kan fås i alle geografiske områder. Indhent oplysninger hos den lokale supportrepræsentant.

Nedenstående reagenser og materialer kan være påkrævet ved farvning, men medfølger ikke:

1. Anbefalet kontrolvæv
2. Objektglas, positivt ladede
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 tests))
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. Generelt laboratorieudstyr

18. BenchMark IHC/ISH-instrument

OPBEVARING OG STABILITET

Opbevares ved 2–8 °C efter modtagelsen, og når de ikke anvendes. Må ikke nedfryses. For at sikre korrekt reagenstillførsel og antistoffets stabilitet skal kapslen sættes på dispenseren igen efter hver brug, og dispenseren skal omgående anbringes i køleskab i opret position.

Alle antistofdispensere er mærket med udløbsdato. Ved korrekt opbevaring er reagenset stabilt indtil den dato, der er angivet på mærkaten. Brug ikke reagenset efter udløbsdatoen.

PRØVEFORBEREDELSE

Rutinemæssigt behandlede FFPE-væv er egnede til brug med dette primære antistof, når det anvendes med VENTANA-detektionskits og BenchMark IHC/ISH-instrumenter. Det anbefalede vævsfiksativ er 10 % neutral buffer-formalin.³¹ Der skal skæres snit på cirka 4 µm tykkelse, som monteres på positivt ladede objektglas. Objektglassene skal farves øjeblikkeligt, da antigeniciteten i udskaarne vævssnit kan formindskes over tid.

Det anbefales, at der køres positive og negative kontroller samtidig med ukendte præparater.

ADVARSLER OG FORSIGTIGHEDSREGLER

1. Til in vitro-diagnostisk (IVD) brug.
2. Kun til faglig anvendelse.
3. **FORSIGTIG:** Ifølge amerikansk føderal lovgivning må dette udstyr kun sælges til en læge eller efter lægeordination. (Rx Only)
4. Brug ikke efter det angivne antal tests.
5. Positivt ladede objektglas kan være modtagelige over for stressfaktorer i det omgivende miljø, hvilket kan medføre uhensigtsmæssig farvning. Bed din Roche-repræsentant om yderligere oplysninger om, hvordan denne type objektglas skal anvendes.
6. Materialer af human eller animalsk oprindelse skal håndteres som biologisk farligt materiale og bortskaffes i henhold til gældende forholdsregler. I tilfælde af eksponering skal de ansvarlige myndigheders sundhedsdirektiver følges.^{32,33}
7. Undgå, at reagenser kommer i kontakt med øjne og slimhinder. Vask med rigelige mængder vand, hvis reagenserne kommer i kontakt med følsomme områder.
8. Undgå mikrobiel kontamination af reagenserne, da det kan forårsage fejlbehæftede resultater.
9. For yderligere information om brugen af denne enhed henvises til BenchMark IHC/ISH-instrumentets brugervejledning og brugsanvisningerne til alle nødvendige komponenter, som findes på dialog.roche.com.
10. Indhent oplysninger hos lokale og/eller statslige myndigheder vedrørende anbefalede metoder til bortskaffelse.
11. Mærkning af produktsikkerhed følger primært EU's GHS-vejledning. Sikkerhedsdatablade er tilgængelige efter anmodning for faglige brugere.
12. For at rapportere mistanke om alvorlige hændelser i forbindelse med denne enhed, skal du kontakte den lokale Roche-repræsentant og den kompetente myndighed i den medlemsstat eller det land, hvor brugeren har etableret sig.

FARVNINGSPROCEDURE

Anti-PRAME (EPR20330) antistof er udviklet til brug på BenchMark IHC/ISH-instrumenter i kombination med VENTANA detektionskit og tilbehør. Se nedenstående tabeller vedrørende anbefalede farvningsprotokoller.

Dette antistof er optimeret til specifikke inkubationstider, men brugeren skal validere resultater, der opnås med dette reagens.

Parametrene for de automatiserede procedurer kan vises, udskrives og redigeres i henhold til den procedure, der er beskrevet i instrumentets brugervejledning. Se det relevante metodeark til VENTANA-detektionskits for at få yderligere oplysninger om immunhistokemiske farvningsprocedurer.

For flere detaljer om den korrekte brug af denne enhed henvises til metodearket med inline dispenser, der er knyttet til P/N 790-7149 og P/N 790-7150.

Tab. 1. Anbefalet farvningsprotokol til anti-PRAME (EPR20330)-antistof med OptiView DAB IHC Detection Kit på BenchMark IHC/ISH-instrumenter.

Proceduretype	Metode		
	GX	XT	ULTRA eller ULTRA PLUS ^a
Afparaffinerings	Valgt	Valgt	Valgt
Celleforbehandling (antigenafmaskning)	CC1, 64 minutter	CC1, 64 minutter	ULTRA CC1, 64 minutter, 100 °C
Antistof (primært)	32 minutter, 37 °C	48 minutter, 37 °C	32 minutter, 36 °C
Præ-primær peroxidaseinhibitor	Valgt		
Kontrastfarve	Hematoxylin II, 4 minutter		
Efterfølgende kontrastfarvet	Bluing, 4 minutter		

^a Der blev demonstreret overensstemmelse mellem BenchMark ULTRA- og BenchMark ULTRA PLUS-instrumenterne ved brug af repræsentative analyser.

Tab. 2. Anbefalet farvningsprotokol til anti-PRAME (EPR20330)-antistof med *ultraView* Universal DAB Detection Kit på BenchMark IHC/ISH instrumenter.

Proceduretype	Metode		
	GX	XT	ULTRA eller ULTRA PLUS ^a
Afparaffinerings	Valgt	Valgt	Valgt
Celleforbehandling (antigenafmaskning)	CC1, Standard	CC1, Standard	ULTRA CC1, Standard, 95 °C
Antistof (primært)	32 minutter, 37 °C	32 minutter, 37 °C	32 minutter, 36 °C
Amplifikation	Valgt	Valgt	Valgt (Kanin ampere)
ultraBlock med Antibody Diluent	ingen	ingen	8 minutter
Kontrastfarve	Hematoxylin II, 4 minutter		
Efterfølgende kontrastfarvet	Bluing, 4 minutter		

^a Der blev demonstreret overensstemmelse mellem BenchMark ULTRA- og BenchMark ULTRA PLUS-instrumenterne ved brug af repræsentative analyser.

Tab. 3. Anbefalet farvningsprotokol til anti-PRAME (EPR20330)-antistof med *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit på BenchMark IHC/ISH instrumenter.

Proceduretype	Metode		
	GX	XT	ULTRA eller ULTRA PLUS ^a
Afparaffinerings	Valgt	Valgt	Valgt
Celleforbehandling (antigenafmaskning)	CC1, Standard	CC1, Standard	ULTRA CC1, Standard, 95 °C
Antistof (primært)	32 minutter, 37 °C	32 minutter, 37 °C	32 minutter, 36 °C
Amplifikation	Valgt	Valgt	ingen
ultraBlock med Antibody Diluent	8 minutter	8 minutter	ingen
Kontrastfarve	Hematoxylin II, 4 minutter		

Proceduretype	Metode		
	GX	XT	ULTRA eller ULTRA PLUS ^a
Efterfølgende kontrastfarvet	Bluing, 4 minutter		

^a Der blev demonstreret overensstemmelse mellem BenchMark ULTRA- og BenchMark ULTRA PLUS-instrumenterne ved brug af repræsentative analyser.

På grund af variationer i vævsfiksering og -behandling samt generelle forhold vedrørende laboratorieinstrumenter og -miljø kan det være nødvendigt at øge eller mindske inkubationstiden for det primære antistof, celleforbehandlingen eller proteaseforbehandlingen baseret på individuelle præparater, den anvendte detektion og læserpræferencer. Der henvises til »Immunohistochemistry Principles and Advances« for yderligere information om fikseringsvariable. ³⁴

NEGATIV REAGENSKONTROL

Ud over farvning med anti-PRAME (EPR20330)-antistof, skal et andet objektglas farves med det relevante negative kontrolreagens. Den negative vævskontrol bør kun bruges til at overvåge ydeevnen af behandlet væv, testreagenser og instrumenter og ikke som en hjælp til at formulere en specifik diagnose af testpræparatet.

POSITIV VÆVSKONTROL

En positiv vævskontrol skal inkluderes ved hver farvekørsel. Bedst mulig laboratoriepraksis skal omfatte et positivt kontrolsnit på samme objektglas som testvævet. Dette hjælper med at identificere fejl i forbindelse med påføringen af reagens på objektglasset. Væv med svag positiv farvning er bedst egnet til kvalitetskontrol. Kontrolvæv kan indeholde både positive og negative farvningsselementer og kan benyttes både som positiv og negativ kontrol. Kontrolvæv skal være nye obduktions-, biopsi- eller kirurgisk præparat, der er klargjort eller fikseret så hurtigt som muligt på en måde, der er identisk med testsnittene.

Kendte positive vævskontroller bør kun bruges til at overvåge den korrekte ydeevne af reagenser og instrumenter, ikke som en hjælp til at bestemme specifik diagnose af testprøver. Hvis de positive vævskontroller ikke udviser positiv farvning, skal resultaterne for testpræparaterne anses for ugyldige.

Eksempler på positivt kontrolvæv for dette antistof er normale testikler og positivt farvende melanomer.

FORTOLKNING AF FARVNINGEN / FORVENTEDE RESULTATER

Det cellulære farvningsmønster til anti-PRAME (EPR20330)-antistof er nukleært i seminiferøse tubuli af testikler og tumorceller af melanom. Membranfarvning i Leydig-celler i testikler og cytoplasmatiske farvning i huds talgkirtler kan også være til stede. Kernefarvning kan også være til stede i pladecelleceller og lymfocytter.

SPECIFIKKE BEGRÆNSNINGER

OptiView DAB IHC Detection Kit er generelt mere følsom end *ultraView* Universal DAB Detection Kit og *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit. Brugeren skal validere de resultater, der opnås med dette reagens og disse detektionssystemer. Samtlige analyser er ikke nødvendigvis registreret på alle instrumenter. Kontakt den lokale Roche-repræsentant for yderligere oplysninger.

PRÆSTATIONSKARAKTERISTIKA

ANALYTISK YDEEVNE

Farvningsprøver for sensitivitet, specificitet og præcision blev udført, og resultaterne er anført nedenfor.

Sensitivitet og specificitet

Tab. 4. Sensitivitet/specificitet for anti-PRAME (EPR20330)-antistof blev bestemt ved at teste FFPE normale væv.

Væv	Antal positive/samlede tilfælde	Væv	Antal positive/samlede tilfælde
Cerebrum	0/3	Tyndtarm	0/4

Væv	Antal positive/samlede tilfælde	Væv	Antal positive/samlede tilfælde
Cerebellum	0/4	Colon	0/4
Hjerne ^a	1/1	Rektum	0/3
Binyre ^{b,c}	1/4	Lever	0/4
Ovarie	0/4	Spytkirtel	0/3
Pancreas	0/4	Nyre	0/6
Glandula parathyroidea	0/3	Prostata	0/4
Glandula pituitaria	0/3	Blære	0/3
Testikel ^d	13/15	Urinleder	0/2
Thyroidea	0/4	Endometrium ^g	3/4
Bryst ^e	1/3	Æggeleder	0/3
Milt	0/3	Placenta	0/3
Tonsil	0/3	Cervix	0/4
Thymus ^f	1/3	Skeletmuskulatur	0/3
Knoglemarv	0/3	Hud	0/13
Lunge	0/4	Nerve	0/3
Hjerte	0/3	Rygmarv	0/2
Øsofagus	0/4	Mesothelium	0/3
Mavesæk	0/4		

^a Svag farvning af neuroner

^b Det vurderede væv inkluderer normal og hyperplasi.

^c Medullære celler

^d Kimceller af sædør

^e Spredte ductale og lobulære epitelceller

^f Sjældne epitelceller

^g Kirtlepitelcelle

Tab. 5. Sensitivitet/specificitet for anti-PRAME (EPR20330)-antistof blev fastlagt ved undersøgelse af forskellige neoplastiske FFPE-væv.

Patologi	Antal positive/samlede tilfælde
Meningiom (cerebellum)	0/2
Meningiom (hjerne)	0/1
Astrocytom (hjerne)	0/1
Adenokarcinom (hoved og hals)	0/1
Pladecellekarcinom (hoved og hals)	0/1
Adenom (binyre)	0/1
Adrenokortikalt karcinom (binyre)	0/1
Granulosacelletumor (ovarie)	0/1
Adenokarcinom (ovarie)	0/1

Patologi	Antal positive/samlede tilfælde
Endometrioidt adenokarcinom (ovarie)	1/1
Adenokarcinom (pancreas)	0/1
Seminom (testis)	0/2
Adenom (thyroidea)	0/3
Follikulært karcinom (thyroidea)	0/1
Papillært adenokarcinom (thyroidea)	0/1
Fibroadenom (bryst)	0/2
Invasivt ductalt karcinom (bryst)	0/3
Metastatisk ductalt brystkarcinom (lymfeknude)	0/1
Småcellet karcinom (lunge)	0/1
Pladecellekarcinom (lunge)	0/2
Adenokarcinom (lunge)	1/1
Metastaserende kræft (lunge)	0/1
Pladecellekarcinom (øsofagus)	0/3
Metastatisk øsofagus i spiserøret (lymfeknude)	0/1
Adenokarcinom (mavesæk)	1/3
Adenom (tyndtarm)	0/1
Adenokarcinom (tyndtarm)	0/1
Adenom (colon)	0/1
Adenokarcinom (colon)	0/3
Metastatisk signet ring-cellekarcinom i colon (ovarie)	0/1
Metastatisk colonadenokarcinom (lever)	0/1
Adenokarcinom (rektum)	0/3
Hepatocellulært karcinom (lever)	0/4
Pleomorfisk adenom (hoved og hals, spytkirtel)	0/1
Adenoidt cystisk karcinom (hoved og hals, spytkirtel)	1/1
Klarcellet karcinom (nyre)	0/2
Adenokarcinom (prostata)	0/2
Pladecellekarcinom (cervix)	0/2
Adenokarcinom (endometrium)	2/2
Pladecellekarcinom (hud)	2/8
Basalcellekarcinom (hud)	4/7
Melanom in situ (hud)	18/18
Melanom (hud)	61/80
Melanom (hoved og hals)	0/1
Melanom (øje)	3/3

Patologi	Antal positive/samlede tilfælde
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 (parotiskirtel)	2/2
Metastatisk melanom (mediastinum)	2/2
Metastatisk melanom (blødt væv)	1/1
Metastatisk melanom (lymfeknude)	35/47
Dysplastisk nevus (hud)	0/1
Spitz nevus (hud) ^a	4/5
Blå nevus (hud) ^a	1/4
Dybt gennemtrængende nevus (hud)	0/5
Akral nevus (hud) ^a	1/2
Junctional nevus (hud)	0/2
Intradermal nevus (hud) ^a	2/14
Sammensat nevus (hud)	0/6
Medfødt nevus (hud) ^a	2/10
B-cellelymfom, ikke specificeret yderligere (lymfeknude)	0/1
Hodgkin lymfom (lymfeknude)	0/1
Anaplastisk storcellet lymfom (lymfeknude)	0/1
Urotelkarcinom (blære)	1/3
Osteosarkom (knogle)	1/1
Chondrosarkom (knogle)	0/1

^a Svag fokal farvning

PRAME ekspression i melanocytiske neoplasmer kan udvise variabel procent tumorpositivitet. Henviser til Tab. 6 for positiv farvning af tumorcelleprocenter (kategoriseret efter kvartiler) observeret i melanocytiske neoplasmer fundet i Tab. 5.

Tab. 6. Procent positiv tumorcellefarvning i FFPE melanocytiske neoplasmer.

Væv	Procentfarvning af tumorceller ^a				
	# af tilfælde, der udviser farvningsprocent / i alt # af tilfælde (%)				
	< 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 %)

Væv	Procentfarvning af tumorceller ^a				
	# af tilfælde, der udviser farvningsprocent / i alt # af tilfælde (%)				
	< 1 %	1–25 %	26–50 %	51–75 %	> 75 %
Melanocytisk nevi	42/49 (85.7 %)	6/49 (12.3 %)	0/49 (0 %)	0/49 (0 %)	1/49 (2.0 %)

^a Procent tumorcellefarvning præsenteret for alle farvningsintensiteter.

^b Et positivt tilfælde havde højt melaninpigment, hvilket påvirkede evnen til at bestemme procentvis tumorfarvning.

Præcision

Præcisionsundersøgelser til anti-PRAME (EPR20330)-antistof blev afsluttet for at demonstrere:

- Antistoffets præcision mellem lot.
- Præcision inden for samme kørsel og mellem forskellige dage på et BenchMark ULTRA-instrumentet.
- Præcision mellem instrumenter for BenchMark GX-, BenchMark XT- og BenchMark ULTRA-instrumentet.
- Præcision mellem platform BenchMark XT-, BenchMark GX- og BenchMark ULTRA-instrumentet.

Alle undersøgelser opfyldte deres godkendelseskriterier.

Præcisionen på BenchMark ULTRA PLUS-instrumentet blev demonstreret ved hjælp af repræsentative analyser. Undersøgelserne omfattede reproducerbarhed inden for samme kørsel, dag til dag-præcision og mellemprecision mellem kørsler. Alle undersøgelser opfyldte deres godkendelseskriterier.

KLINISK PRÆSTATION

Kliniske præstationsdata, der er relevante for det tilsigtede formål med anti-PRAME (EPR20330)-antistof blev vurderet ved systematisk gennemgang af litteraturen. De indsamlede data understøtter brug af instrumentet i overensstemmelse med dets tilsigtede formål.

REFERENCER

1. Hermes N, Kewitz S, Staeger MS. Preferentially Expressed Antigen in Melanoma (PRAME) and the PRAME Family of Leucine-Rich Repeat Proteins. *Curr Cancer Drug Targets*. 2016;16(5):400-414.
2. Ikeda H, Lethé B, Lehmann F, et al. Characterization of an Antigen That Is Recognized on a Melanoma Showing Partial HLA Loss by CTL Expressing an NK Inhibitory Receptor. *Immunity*. 1997;6(2):199-208.
3. Xu Y, Zou R, Wang J, et al. The Role of the Cancer Testis Antigen PRAME in Tumorigenesis and Immunotherapy in Human Cancer. *Cell Prolif*. 2020;53(3).
4. Lezzano C, Jungbluth AA, Nehal KS, et al. PRAME Expression in Melanocytic Tumors. *Am J Surg Pathol*. 2018;42(11):1456-1465.
5. Epping MT, Wang L, Edel MJ, et al. The Human Tumor Antigen PRAME Is a Dominant Repressor of Retinoic Acid Receptor Signaling. *Cell*. 2005;122(6):835-847.
6. Proto-Siqueira R, Figueiredo-Pontes LL, Panepucci RA, et al. PRAME Is a Membrane and Cytoplasmic Protein Aberrantly Expressed in Chronic Lymphocytic Leukemia and Mantle Cell Lymphoma. *Leuk Res*. 2006;30(11):1333-1339.
7. Wadelin FR, Fulton J, Collins HM, et al. PRAME Is a Golgi-Targeted Protein That Associates with the Elongin BC Complex and Is Upregulated by Interferon-Gamma and Bacterial PAMPs. *PLoS One*. 2013;8(2):e58052-e58052.
8. Pankov D, Sjöström L, Kalidindi T, et al. In Vivo Immuno-Targeting of an Extracellular Epitope of Membrane Bound Preferentially Expressed Antigen in Melanoma (PRAME). *Oncotarget*. 2017;8(39):65917-65931.
9. Kern CH, Yang M, Liu WS. The PRAME Family of Cancer Testis Antigens Is Essential for Germline Clinics Development and Gametogenesis†. *Biol Reprod*. 2021;105(2):290-304.
10. Elder D, Massi D, Scolyer R, et al. WHO (2018) Classification of Skin Tumors. Vol 11. 4 ed. Lyon France: LWW; 2018.
11. Ferrara G, Argenziano G. The WHO 2018 Classification of Cutaneous Melanocytic Neoplasms: Suggestions from Routine Practice. *Front Oncol*. 2021;11.

12. 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.
13. Googe PB, Flanigan KL, Miedema JR. Preferentially Expressed Antigen in Melanoma Immunostaining in a Series of Melanocytic Neoplasms. *Am J Dermatopathol*. 2021;43(11):794-800.
14. Alomari AK, Tharp AW, Umphress B, et al. The Utility of PRAME Immunohistochemistry in the Evaluation of Challenging Melanocytic Tumors. *J Cutan Pathol*. 2021.
15. 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.
16. Gassenmaier M, Hahn M, Metzler G, et al. Diffuse PRAME Expression Is Highly Specific for Thin Melanomas in the Distinction from Severely Dysplastic Nevi but Does Not Distinguish Metastasizing from Non-Metastasizing Thin Melanomas. *Cancers*. 2021;13(15).
17. Tio D, Willemssen M, Krebbers G, et al. Differential Expression of Cancer Testis Antigens on Lentigo Maligna and Lentigo Maligna Melanoma. *Am J Dermatopathol*. 2020;42(8):625-627.
18. Raghavan SS, Wang JY, Kwok S, et al. PRAME Expression in Melanocytic Proliferations with Intermediate Histopathologic or Spitzoid Features. *J Cutan Pathol*. 2020;47(12):1123-1131.
19. Gradecki SE, Valdes-Rodriguez R, Wick MR, et al. PRAME Immunohistochemistry as an Adjunct for Diagnosis and Histological Margin Assessment in Lentigo Maligna. *Histopathology*. 2021;78(7):1000-1008.
20. Šekoranja D, Hawlina G, Pižem J. PRAME Expression in Melanocytic Lesions of the Conjunctiva. *Histopathology*. 2021.
21. LeBlanc RE, Miller DM, Zegans ME. PRAME Immunohistochemistry Is Useful in the Evaluation of Conjunctival Melanomas, Nevi, and Primary Acquired Melanosis. *J Cutan Pathol*. 2021.
22. Toyama A, Siegel L, Nelson AC, et al. Analyses of Molecular and Histopathologic Features and Expression of PRAME by Immunohistochemistry in Mucosal Melanomas. *Mod Pathol*. 2019;32(12):1727-1733.
23. Lezzano C, Müller AM, Frosina D, et al. Immunohistochemical Detection of Cancer-Testis Antigen PRAME. *Int J Surg Pathol*. 2021.
24. See SHC, Finkelman BS, Yeldandi AV. The Diagnostic Utility of PRAME and p16 in Distinguishing Nodal Nevi from Nodal Metastatic Melanoma. *Pathol Res Pract*. 2020;216(9).
25. 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.
26. Gradecki SE, Slingluff CL, Jr., Gru AA. PRAME Expression in 155 Cases of Metastatic Melanoma. *J Cutan Pathol*. 2021;48(4):479-485.
27. Lohman ME, Steen AJ, Grekin RC, et al. The Utility of PRAME Staining in Identifying Malignant Transformation of Melanocytic Nevi. *J Cutan Pathol*. 2021;48(7):856-862.
28. Parra O, Lefferts JA, Tafe LJ, et al. Cross-Reactivity of NRASQ61R Antibody in a Subset of Spitz Nevi with 11p Gain: A Potential Confounding Factor in the Era of Pathway-Based Diagnostic Approach. *Hum Pathol*. 2021;112:35-47.
29. 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.
30. Ruby KN, Li Z, Yan S. Aberrant Expression of HMB45 and Negative PRAME Expression in Halo Nevi. *J Cutan Pathol*. 2021;48(4):519-525.
31. Carson F, Hladik C. Histotechnology: A Self Instructional Text, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
32. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
33. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
34. Roche PC, Hsi ED. Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.

BEMÆRK: Der anvendes altid et punktum i dette dokument som decimaltegn til markering af grænsen mellem det hele tal og de efterfølgende decimaler. Der anvendes ikke tusindtalsseparatorer.

Sammenfatningen af sikkerhed og ydeevne kan findes her:

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

Symboler

Ventana bruger følgende symboler og tegn ud over dem, der er anført i ISO 15223-1-standarden (for USA: se dialog.roche.com for definition af anvendte symboler):



Globalt vareidentifikationsnummer



Unik enhedsidentifikation



Angiver den enhed, der importerer det medicinske udstyr i EU

OPHAVSRET

VENTANA, BENCHMARK, OPTIVIEW, *ultraView* og VENTANA-logoet er varemærker tilhørende Roche. Alle andre varemærker tilhører deres respektive ejere.

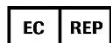
© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

KONTAKTOPLYSNINGER



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

