anti-PRAME (EPR20330) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

REF 790-7149

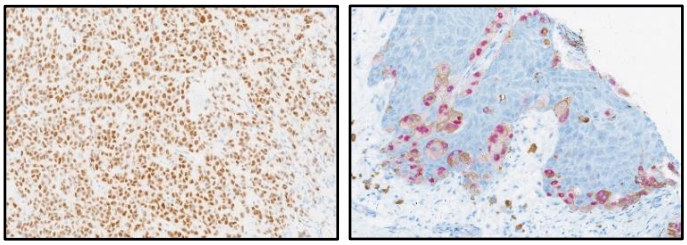
09592237001

IVD Σ 50

REF 790-7150

09592245001

IVD Σ 250



Rys. 1. Tkanka czerniaka wybarwiona przy użyciu przeciwciała anti-PRAME (EPR20330) oraz: zestawu OptiView DAB IHC Detection Kit (po lewej) lub zestawu *ultra*View Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (po prawej).

PRZEZNACZENIE

Przeciwciało anti-PRAME (EPR20330) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (przeciwciało anti-PRAME (EPR20330)) jest przeznaczone do użytku laboratoryjnego do jakościowej, immunohistochemicznej detekcji antygenu PRAME z wykorzystaniem mikroskopii świetlnej w skrawkach tkanek utrwalonych w formalinie i zatopionych w parafinie wybarwionych w aparacie BenchMark IHC/ISH.

Wynik powinien zostać zinterpretowany przez wykwalifikowanego patomorfologa na podstawie badań histopatologicznych, odpowiednich danych klinicznych i badań kontrolnych.

To przeciwciało jest przeznaczone do stosowania w diagnostyce in vitro (IVD).

STRESZCZENIE I INFORMACJE OGÓLNE

Białko PRAME (preferencyjnie ekspresjonowany antygen czerniaka, z ang) to antygen rakowo-jądrowy o masie cząsteczkowej 58 kDa, którego gen (o tej samej nazwie) jest zlokalizowany na chromosomie 22 (22q11.22).[1] Gen *PRAME*, po raz pierwszy scharakteryzowany w 1997 r., koduje ludzki antygen leukocytarny HLA-A24.[2,3] Gen PRAME zazwyczaj nie ulega ekspresji w prawidłowych tkankach ludzkich (z wyjątkiem tkanek jądra), lecz zaobserwowano również jego ograniczoną ekspresję w tkankach jajnika, łożyska, nadnercza i endometrium.[2,4] Ekspresja komórkowa antygenu PRAME została wykryta w przedziałach jądrowych i cytoplazmatycznych, a także w błonie komórkowej.[5-8] Znaczenie różnic w rozmieszczeniu antygenu w komórkach nie jest zrozumiałe; różne epitopy antygenu kodowanego przez gen PRAME mogą jednak ulegać ekspresji w odmiennym stopniu w zależności od typu komórki i stanu fizjologicznego.[8] W prawidłowych warunkach fizjologicznych antygen PRAME jest regulatorem transkrypcji zaangażowanym w rozwój komórek z linii zarodkowej i gametogenezę.[9] Poza embriogenezą funkcja antygenu PRAME w prawidłowych tkankach ludzkich nie jest znana. Gdy antygen PRAME ulega nadekspresji, jest dominującym represorem szlaku sygnałowego receptora kwasu retinowego oraz hamuje różnicowanie, zatrzymanie wzrostu oraz apoptozę, przyczyniając się w ten sposób do karcynogenezy.[5]

Nowotwory melanocytowe to zróżnicowana grupa zmian, do której należą guzy łagodne i złośliwe, podzielone na kategorie i podtypy zgodnie z wytycznymi Światowej Organizacji Zdrowia.[10,11] Antygen PRAME zazwyczaj ulega nadekspresji w tkankach czerniaków (np. złośliwych guzach melanocytowych). W przypadku immunoreaktywności przybierającej wzorzec rozlany (tj. barwienie jądrowe występujące w > 75% komórek guza) ekspresja antygenu PRAME występowała w 50–100% czerniaków złośliwych, z wyjątkiem podtypów desmoplastycznych.[4,13-17,20,22-25] W dodatkowych badaniach odnotowywano 92% i 94% przypadków czerniaków złośliwych wykazujących ekspresję antygenu PRAME, lecz wartości progowe dla wyników pozytywnych przyjęte w tych badaniach były niższe (tj. barwienie jądrowe występujące w 50% i 60% komórek guza).[18,19]

Znamiona łagodne to proliferacje klonalne melanocytów ze zmutowanymi onkogenami, które są często uważane za symulatory czerniaka o niskim potencjale złośliwości.[10,11] Większość znamion łagodnych nie wykazuje barwienia jądrowego antygenu PRAME, jednak niektóre z tych zmian melanocytowych wykazują tzw. immunoreaktywność ogniskową (tj. barwienie jądrowe występujące w ≤ 75% komórek guza). Gdy wartość > 75% jest uznawana za wartość progową dla wyników dodatnich, 90–100% próbek znamion łagodnych jest ujemna lub ogniskowo dodatnia względem antygenu PRAME.[4,13,14,16,18,20,21,24,25,27-30]

Dlatego detekcja antygenu PRAME metodą IHC przy użyciu przeciwciała anti-PRAME (EPR20330) może być wykorzystywana pomocniczo do różnicowania między łagodnymi a złośliwymi nowotworami melanocytowymi. Wyniki uzyskane przy użyciu niniejszego przeciwciała mogą stanowić uzupełnienie wyników stosowanych rutynowo paneli H&E oraz paneli pomocniczych IHC.

ZASADA DZIAŁANIA

Przeciwciało anti-PRAME (EPR20330) przyłącza się do antygenu PRAME w skrawkach tkanek utrwalonych w formalinie i zatopionych w parafinie (FFPE). Przeciwciało to można uwidocznić za pomocą zestawu OptiView DAB IHC Detection Kit (nr kat. 760-700 / 06396500001), zestawu *ultra*View Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (nr kat. 760-501 / 05269814001) lub zestawu *ultra*View Universal DAB Detection Kit (nr kat. 760-500 / 05269806001). Więcej informacji można znaleźć w odpowiednim arkuszu metody.

DOSTARCZONE MATERIAŁY

Przeciwciało anti-PRAME (EPR20330) dostarczane jest w ilości wystarczającej do przeprowadzenia 50 testów.

Jeden dozownik 5 mL przeciwciała anti-PRAME (EPR20330) zawiera około 58.5 µg króliczego przeciwciała monoklonalnego.

Przeciwciało anti-PRAME (EPR20330) dostarczane jest w ilości wystarczającej do przeprowadzenia 250 testów.

Jeden dozownik 25 mL przeciwciała anti-PRAME (EPR20330) zawiera około 292.5 µg króliczego przeciwciała monoklonalnego.

Przeciwciało jest rozcieńczone w soli fizjologicznej buforowanej Tris 0.05 M z dodatkiem EDTA 0.01 M, środka Brij-35 w stężeniu 0.05%, białka nośnikowego w stężeniu 0.3% i azydku sodu w stężeniu 0.05%, będącego konserwantem.

Stężenie swoistego przeciwciała wynosi około 11.7 µg/mL. Nie jest znana żadna nieswoista reaktywność przeciwciał zawartych w tym produkcie.

Przeciwciało anti-PRAME (EPR20330) to rekombinowane przeciwciało monoklonalne otrzymywane jako oczyszczony supernatant z hodowli komórkowej.

W arkuszu metody odpowiedniego zestawu detekcyjnego firmy VENTANA podano więcej informacji na następujące tematy: zasada działania, materiały i metody, pobieranie próbek i przygotowanie ich do analizy, procedury kontroli jakości, rozwiązywanie problemów, interpretacja wyników i ograniczenia metody.

MATERIAŁY WYMAGANE, ALE NIEDOSTARCZANE

W skład dostarczonego zestawu nie wchodzą odczynniki do barwienia, takie jak zestawy detekcyjne firmy VENTANA, ani elementy pomocnicze, takie jak dodatnie i ujemne kontrolne preparaty tkankowe.

Nie wszystkie produkty przedstawione w arkuszu metody są dostępne we wszystkich regionach geograficznych. Odpowiednich informacji udzieli lokalny przedstawiciel działu pomocy technicznej.

Wymienione niżej odczynniki i materiały mogą być potrzebne do przeprowadzenia barwienia, ale nie są dostarczane:

1. Zalecana tkanka kontrolna
2. Szkiełka mikroskopowe, naładowane dodatnio
3. Rabbit Monoclonal Negative Control Ig (nr kat. 790-4795 / 06683380001)
4. OptiView DAB IHC Detection Kit (nr kat. 760-700 / 06396500001)

5. *ultra*View Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (nr kat. 760-501 / 05269814001)
6. *ultra*View Universal DAB Detection Kit (nr kat. 760-500 / 05269806001)
7. Amplification Kit (nr kat. 760-080 / 05266114001 (50 testów))
8. EZ Prep Concentrate (10X) (nr kat. 950-102 / 05279771001)
9. Reaction Buffer Concentrate (10X) (nr kat. 950-300 / 05353955001)
10. LCS (Predilute) (nr kat. 650-010 / 05264839001)
11. ULTRA LCS (Predilute) (nr kat. 650-210 / 05424534001)
12. Cell Conditioning Solution (CC1) (nr kat. 950-124 / 05279801001)
13. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (nr kat. 950-224 / 05424569001)
14. Hematoxylin II (nr kat. 790-2208 / 05277965001)
15. Bluing Reagent (nr kat. 760-2037 / 05266769001)
16. Antibody Diluent (nr kat. 251-018 / 05261899001)
17. Sprzęt laboratoryjny do ogólnego użytku
18. Aparat BenchMark IHC/ISH

PRZECHOWYWANIE I STABILNOŚĆ

Produkt, bezpośrednio po odebraniu i zawsze, gdy nie jest używany, należy przechowywać w temperaturze 2–8°C. Nie zamrażać.

W celu zapewnienia właściwego dozowania odczynnika i stabilności przeciwciała po każdym użyciu na dozownik należy założyć zatyczkę i niezwłocznie umieścić go w lodówce w pozycji pionowej.

Na każdym dozowniku przeciwciała podana jest data ważności. Prawidłowo przechowywany odczynnik zachowuje stabilność do daty podanej na etykiecie. Nie należy używać odczynnika po upływie daty ważności.

PRZYGOTOWANIE PRÓBEK

Do stosowania z tym przeciwciałem pierwszorzędowym nadają się rutynowo przygotowane tkanki FFPE pod warunkiem stosowania zestawów detekcyjnych firmy VENTANA i aparatów BenchMark IHC/ISH. Zalecanym środkiem do utrwalania tkanek jest obojętna zbuforowana formalina w stężeniu 10%.[31] Tkanki należy pociąć na skrawki o grubości około 4 µm i umieścić je na dodatnio naładowanych szkiełkach podstawowych. Preparaty należy niezwłocznie wybarwić, ponieważ antygenowość ciętych skrawków tkanek może z czasem ulegać osłabieniu.

W razie badania nieznanych preparatów zalecane jest jednoczesne przeprowadzanie kontroli dodatniej i ujemnej.

OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

1. Do stosowania w diagnostyce in vitro (IVD).
2. Wyłącznie do użytku profesjonalnego.
3. **PRZESTROGA**: W Stanach Zjednoczonych prawo federalne zezwala na sprzedaż tego wyrobu wyłącznie lekarzowi lub na zlecenie lekarza. (Rx Only)
4. Nie wykonywać większej liczby testów niż liczba określona na etykiecie.
5. Naładowane dodatnio szkiełka podstawowe mogą być podatne na czynniki środowiskowe powodujące niewłaściwe barwienie. Aby uzyskać więcej informacji na temat postępowania ze szkiełkami tego typu, należy skontaktować się z lokalnym przedstawicielem firmy Roche.
6. Materiały pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego należy traktować jako materiały stanowiące zagrożenie biologiczne i usuwać je z zachowaniem właściwych środków ostrożności. W przypadku narażenia należy przestrzegać wytycznych określonych w dyrektywach wydanych przez właściwe organy.[32,33]
7. Unikać kontaktu odczynników z oczami i błonami śluzowymi. W przypadku kontaktu odczynników z wrażliwymi miejscami spłukiwać obficie dużą ilością wody.
8. Unikać skażenia mikrobiologicznego odczynników ze względu na możliwość otrzymania nieprawidłowych wyników.
9. Aby uzyskać więcej informacji dotyczących stosowania tego wyrobu, należy zapoznać się z przewodnikiem użytkownika aparatu BenchMark IHC/ISH oraz instrukcjami stosowania wszystkich wymaganych elementów. Instrukcje te można znaleźć pod adresem dialog.roche.com.
10. W celu uzyskania informacji na temat zalecanej metody utylizacji produktu należy skontaktować się z władzami lokalnymi i/lub krajowymi.
11. Oznakowanie dotyczące bezpieczeństwa produktu jest przede wszystkim zgodne z wytycznymi GHS UE. Karta charakterystyki jest dostępna na życzenie profesjonalnego użytkownika.
12. W celu zgłoszenia podejrzenia wystąpienia poważnych incydentów związanych z tym wyrobem należy skontaktować się z lokalnym przedstawicielem firmy Roche i właściwym organem państwa członkowskiego lub kraju, którego rezydentem jest użytkownik.

PROCEDURA BARWIENIA

Przeciwciało anti-PRAME (EPR20330) opracowano do stosowania w aparatach BenchMark IHC/ISH razem z zestawami detekcyjnymi i akcesoriami firmy VENTANA. Zalecane protokoły barwienia przedstawiono w poniższych tabelach.

Niniejsze przeciwciało zostało zoptymalizowane pod kątem określonego czasu inkubacji, jednak użytkownik jest zobowiązany do walidacji wyników uzyskanych z zastosowaniem tego odczynnika.

Parametry procedur zautomatyzowanych mogą być wyświetlane, drukowane i edytowane zgodnie z procedurą opisaną w przewodniku użytkownika aparatu. Więcej informacji na temat procedur barwienia immunohistochemicznego podano w arkuszu metody odpowiedniego zestawu detekcyjnego firmy VENTANA.

Aby uzyskać więcej informacji dotyczących prawidłowego użytkowania tego wyrobu, należy zapoznać się z arkuszem metody dozownika wbudowanego powiązanego z P/N 790-7149 lub P/N 790-7150.

Tab. 1. Zalecany protokół barwienia dla przeciwciała anti-PRAME (EPR20330) przy użyciu zestawu OptiView DAB IHC Detection Kit w aparatach BenchMark IHC/ISH.

Rodzaj procedury	Metoda		
	GX	XT	ULTRA lub ULTRA PLUS [a]
Odparafinowanie	Wybrane	Wybrane	Wybrane
Kondycjonowanie komórek (odsłonięcie antygenu)	CC1, 64 minuty	CC1, 64 minuty	ULTRA CC1, 64 minuty, 100°C
Przeciwciało (pierwszorzędowe)	32 minuty, 37°C	48 minut, 37°C	32 minuty, 36°C
Inhibitor peroksydazy przed przeciwciałem pierwszorzędowym	Wybrane		
Barwienie kontrastowe	Hematoxylin II, 4 minuty		
Po barwieniu kontrastowym	Bluing, 4 minuty		

[a] Zgodność między aparatami BenchMark ULTRA i BenchMark ULTRA PLUS została wykazana przy użyciu reprezentatywnych testów.

Tab. 2. Zalecany protokół barwienia dla przeciwciała anti-PRAME (EPR20330) przy użyciu zestawu *ultra*View Universal DAB Detection Kit w aparatach BenchMark IHC/ISH.

Rodzaj procedury	Metoda		
	GX	XT	ULTRA lub ULTRA PLUS [a]
Odparafinowanie	Wybrane	Wybrane	Wybrane
Kondycjonowanie komórek (odsłonięcie antygenu)	CC1, standardowe	CC1, standardowe	ULTRA CC1, standardowe, 95°C
Przeciwciało (pierwszorzędowe)	32 minuty, 37°C	32 minuty, 37°C	32 minuty, 36°C
Amplifikacja	Wybrane	Wybrane	Wybrane (królicze; amp.)

Rodzaj procedury	Metoda		
	GX	XT	ULTRA lub ULTRA PLUS [a]
ultraBlock z odczynnikiem Antibody Diluent	Brak	Brak	8 minut
Barwienie kontrastowe	Hematoxylin II, 4 minuty		
Po barwieniu kontrastowym	Bluing, 4 minuty		

[a] Zgodność między aparatami BenchMark ULTRA i BenchMark ULTRA PLUS została wykazana przy użyciu reprezentatywnych testów.

Tab. 3. Zalecany protokół barwienia dla przeciwciała anti-PRAME (EPR20330) przy użyciu zestawu *ultra*View Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit w aparatach BenchMark IHC/ISH.

Rodzaj procedury	Metoda		
	GX	XT	ULTRA lub ULTRA PLUS [a]
Odparafinowanie	Wybrane	Wybrane	Wybrane
Kondycjonowanie komórek (odsłonięcie antygenu)	CC1, standardowe	CC1, standardowe	ULTRA CC1, standardowe, 95°C
Przeciwciało (pierwszorzędowe)	32 minuty, 37°C	32 minuty, 37°C	32 minuty, 36°C
Amplifikacja	Wybrane	Wybrane	Brak
ultraBlock z odczynnikiem Antibody Diluent	8 minut	8 minut	Brak
Barwienie kontrastowe	Hematoxylin II, 4 minuty		
Po barwieniu kontrastowym	Bluing, 4 minuty		

[a] Zgodność między aparatami BenchMark ULTRA i BenchMark ULTRA PLUS została wykazana przy użyciu reprezentatywnych testów.

Ze względu na zmienność utrwalania i obróbki tkanek, a także różne ogólne warunki środowiskowe i w zakresie wyposażenia laboratoryjnego konieczne może być wydłużenie lub skrócenie inkubacji z przeciwciałem pierwszorzędowym, kondycjonowania komórek albo wstępnej obróbki protezą dla poszczególnych próbek, w zależności od zastosowanej metody detekcji i preferencji badacza. Więcej informacji na temat zmiennych związanych z utrwalaniem można znaleźć w dokumencie „Immunohistochemistry Principles and Advances”. [34]

ODCZYNNIK DO KONTROLI UJEMNEJ

Poza barwieniem przy użyciu przeciwciała anti-PRAME (EPR20330) należy przeprowadzić barwienie drugiego preparatu, korzystając z odpowiedniego odczynnika do kontroli ujemnej. Tkanka do kontroli ujemnej powinna być stosowana wyłącznie w celu monitorowania przebiegu barwienia poddanych obróbce tkanek oraz działania odczynników testowych i aparatów, a nie pomocniczo do określania rozpoznania dla próbek testowych.

TKANKA DO KONTROLI DODATNIEJ

Do każdego cyklu barwienia należy włączyć tkankę do kontroli dodatniej. Zgodnie z optymalną praktyką laboratoryjną na szkiełko, na którym jest tkanka badana, należy dodać skrawek tkanki będący kontrolą dodatnią. To pomoże zidentyfikować wszelkie niepowodzenia związane z nałożeniem odczynników na preparat. Dla optymalnej kontroli jakości najbardziej odpowiednia jest tkanka ze słabym barwieniem dodatnim. Tkanki kontrolne mogą zawierać zarówno elementy dające odczyn dodatni, jak i ujemny, a zatem mogą być stosowane jednocześnie jako dodatnia i ujemna próba kontrolna. Tkanki kontrolne powinny być próbkami świeżo pobranymi z autopsji, biopsji lub chirurgicznie i powinny zostać przygotowane lub utrwalone jak najszybciej w identyczny sposób jak skrawki badane.

Znane tkanki do kontroli dodatniej powinny być stosowane wyłącznie w celu kontrolowania poprawnego działania odczynników i aparatów, a nie pomocniczo do określania rozpoznania dla próbek testowych. Jeżeli nie udaje się potwierdzić dodatniego wybarwienia w preparatach dodatnich kontroli tkankowych, należy uznać, że wyniki próbki testowej są nieważne.

Przykładami dodatnich kontroli tkankowych dla tego przeciwciała są prawidłowe tkanki jądra i dodatnio wybarwione tkanki czerniaka.

INTERPRETACJA WYBARWIENIA / OCZEKIWANE WYNIKI

Wzór barwienia komórek dla przeciwciała anti-PRAME (EPR20330) jest jądrowy w kanalikach nasiennych jądra i komórkach guza w przypadku czerniaka. Może również występować barwienie błonowe komórek Leydiga w jądrze i barwienie cytoplazmatyczne w gruczołach łojowych skóry. Barwienie jądrowe może również występować w komórkach nabłonka płaskiego i limfocytach.

SZCZEGÓLNE OGRANICZENIA

Zestaw OptiView DAB IHC Detection Kit charakteryzuje się ogólnie większą czułością niż zestawy *ultra*View Universal DAB Detection Kit i *ultra*View Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit. Użytkownik musi walidować wyniki uzyskane przy użyciu tego odczynnika oraz systemów detekcji.

Niektóre testy mogą nie być zarejestrowane na każdym aparacie. Aby uzyskać więcej informacji, należy skontaktować się z lokalnym przedstawicielem firmy Roche.

CHARAKTERYSTYKA WYNIKÓW

SKUTECZNOŚĆ ANALITYCZNA

Przeprowadzono badania barwienia pod kątem jego czułości, swoistości i precyzji. Wyniki tych badań zamieszczono poniżej.

Czułość i swoistość

Tab. 4. Czułość/swoistość przeciwciała anti-PRAME (EPR20330) wyznaczono, wykonując badania na próbkach prawidłowych tkanek FFPE.

Tkanka	Liczba dodatnich/ wszystkich przypadków	Tkanka	Liczba dodatnich/ wszystkich przypadków
Mózg	0/3	Jelito cienkie	0/4
Móżdżek	0/4	Okrężnica	0/4
Mózgowie [a]	1/1	Odbytnica	0/3
Nadnercze [b,c]	1/4	Wątroba	0/4
Jajnik	0/4	Gruczoł ślinowy	0/3
Trzustka	0/4	Nerka	0/6
Gruczoł przytarczowy	0/3	Gruczoł krokowy	0/4
Przysadka mózgowa	0/3	Pęcherz moczowy	0/3
Jądro [d]	13/15	Moczowód	0/2
Tarczyca	0/4	Endometrium [g]	3/4
Sutek [e]	1/3	Jajowód	0/3
Śledziona	0/3	Łożysko	0/3
Migdałek	0/3	Szyjka macicy	0/4
Grasica [f]	1/3	Mięsień szkieletowy	0/3

Tkanka	Liczba dodatnich/ wszystkich przypadków	Tkanka	Liczba dodatnich/ wszystkich przypadków
Szpik kostny	0/3	Skóra	0/13
Płuco	0/4	Nerw	0/3
Serce	0/3	Rdzeń kręgowy	0/2
Przełyk	0/4	Mezotelium	0/3
Żołądek	0/4		

[a] Słabe barwienie neuronów
[b] Ocenie poddano tkanki prawidłowe i tkanki ze zmianami o charakterze hiperplastycznym.
[c] Komórki rdzenia
[d] Komórki germinalne kanalików nasiennych
[e] Rozproszone komórki nabłonka przewodów i zrazików
[f] Rzadkie komórki nabłonkowe
[g] Komórki nabłonka gruczołowego

Tab. 5. Czułość/swoistość przeciwciała anti-PRAME (EPR20330) wyznaczono, wykonując badania na różnych próbkach nowotworowych tkanek FFPE.

Nowotwór	Liczba dodatnich/ wszystkich przypadków
Oponiak (móżdżku)	0/2
Oponiak (mózgu)	0/1
Gwiaździak (mózgu)	0/1
Gruczolakorak (głowy i szyi)	0/1
Rak płaskonabłonkowy (głowy i szyi)	0/1
Gruczolak (nadnercza)	0/1
Rak korowonadnerczowy (nadnercza)	0/1
Guz komórek warstwy ziarnistej (jajnika)	0/1
Gruczolakorak (jajnika)	0/1
Gruczolakorak endometrioidalny (jajnika)	1/1
Gruczolakorak (trzustki)	0/1
Nasieniak (jąder)	0/2
Gruczolak (tarczycy)	0/3
Rak pęcherzykowy (tarczycy)	0/1
Gruczolakorak brodawkowaty (tarczycy)	0/1
Włókniakogruczolak (sutka)	0/2
Inwazyjny rak przewodowy (sutka)	0/3
Przerzutowy rak przewodowy sutka (węzła chłonnego)	0/1
Rak drobnokomórkowy (płuca)	0/1
Rak płaskonabłonkowy (płuca)	0/2
Gruczolakorak (płuca)	1/1

Nowotwór	Liczba dodatnich/ wszystkich przypadków
Nowotwór przerzutowy (płuca)	0/1
Rak płaskonabłonkowy (przełyku)	0/3
Przerzutowy rak płaskonabłonkowy przełyku (węzła chłonnego)	0/1
Gruczolakorak (żołądka)	1/3
Gruczolak (jelita cienkiego)	0/1
Gruczolakorak (jelita cienkiego)	0/1
Gruczolak (okrężnicy)	0/1
Gruczolakorak (okrężnicy)	0/3
Rak z komórek sygnetowatych okrężnicy, przerzutowy (jajnika)	0/1
Gruczolakorak przerzutowy okrężnicy (wątroby)	0/1
Gruczolakorak (odbytnicy)	0/3
Rak wątrobowokomórkowy (wątroby)	0/4
Gruczolak wielopostaciowy (głowy i szyi, gruczołu ślinowego)	0/1
Rak gruczołowato-torbielowaty (głowy i szyi, gruczołu ślinowego)	1/1
Rak jasnokomórkowy (nerki)	0/2
Gruczolakorak (gruczołu krokowego)	0/2
Rak płaskonabłonkowy (szyjki macicy)	0/2
Gruczolakorak (endometrium)	2/2
Rak płaskonabłonkowy (skóry)	2/8
Rak podstawnokomórkowy (skóry)	4/7
Czerniak in situ (skóry)	18/18
Czerniak (skóry)	61/80
Czerniak (głowy i szyi)	0/1
Czerniak (oka)	3/3
Czerniak (odbytnicy)	4/5
Czerniak (odbytu)	0/1
Czerniak przerzutowy (mózgu)	2/2
Czerniak przerzutowy (ucha)	1/2
Czerniak przerzutowy (jądra)	0/1
Czerniak przerzutowy (wątroby)	0/2
Czerniak przerzutowy (ślinianki przyusznej)	2/2
Czerniak przerzutowy (śródpiersia)	2/2
Czerniak przerzutowy (tkanki miękkiej)	1/1
Czerniak przerzutowy (węzła chłonnego)	35/47
Znamię dysplastyczne (skórne)	0/1
Znamię Spitza (skórne) [a]	4/5

Nowotwór	Liczba dodatnich/ wszystkich przypadków
Znamię błękitne (skórne) [a]	1/4
Znamię głęboko penetrujące (skórne)	0/5
Znamię akralne (skórne) [a]	1/2
Znamię brzeżne (skórne)	0/2
Znamię wewnątrzskórne (skórne) [a]	2/14
Znamię złożone (skórne)	0/6
Znamię wrodzone (skórne) [a]	2/10
Chłoniak z komórek B; BNO (węzła chłonnego)	0/1
Chłoniak Hodgkina (węzła chłonnego)	0/1
Chłoniak anaplastyczny z dużych komórek (węzła chłonnego)	0/1
Rak nabłonka dróg moczowych (pęcherza moczowego)	1/3
Kostniakomięsak (kości)	1/1
Chrzęstniakomięsak (kości)	0/1

[a] Słabe barwienie ogniskowe

Odsetek komórek guza dodatnich, w których dochodzi do ekspresji antygenu PRAME może być różny w zależności od danego przypadku nowotworu melanocytowego. Wartości procentowe wybarwionych dodatnio komórek guza (kategoryzowanych według kwartyli) w przypadku nowotworów melanocytowych wymienionych w Tab. 5 przedstawiono w Tab. 6.

Tab. 6. Wartości procentowe dodatnio zabarwionych komórek nowotworowych w tkankach FFPE nowotworów melanocytowych.

Tkanki	Wartość procentowa wybarwionych komórek nowotworowych [a] Liczba przypadków wykazujących wzór barwienia/liczba wszystkich przypadków (%)				
	< 1%	1–25%	26–50%	51–75%	> 75%
Czerniak	22/90 (24.4%)	7/90 (7.8%)	4/90 (4.4%)	5/90 (5.6%)	52/90 (57.8%)
Czerniak in situ	0/18 (0%)	1/18 (5.6%)	0/18 (0%)	0/18 (0%)	17/18 (94.4%)
Czerniak przerzutowy [b]	16/58 (27.6%)	4/58 (6.9%)	8/58 (13.8%)	8/58 (13.8%)	22/58 (37.9%)
Znamiona melanocytowe	42/49 (85.7%)	6/49 (12.3%)	0/49 (0%)	0/49 (0%)	1/49 (2.0%)

[a] Wartość procentowa komórek nowotworowych wykazujących barwienie o dowolnej intensywności.
[b] Jeden dodatni przypadek wykazywał dużą ilość melaniny, co miało wpływ na możliwość określenia procentowej wartości wybarwienia guza.

Precyzja

Przeprowadzono badania precyzji dla przeciwciała anti-PRAME (EPR20330) w celu określenia:

- precyzji wyników między partiami przeciwciał,
- precyzji wyników w ramach cyklu i pomiędzy dniami w aparacie BenchMark ULTRA,
- precyzji wyników między aparatami w aparatach BenchMark GX, BenchMark XT, BenchMark ULTRA,
- precyzji wyników między platformami w aparatach BenchMark XT, BenchMark GX, BenchMark ULTRA.

Wyniki wszystkich badań spełniły kryteria akceptacji.

Precyzja aparatu BenchMark ULTRA PLUS została wykazana przy użyciu reprezentatywnych testów. Badania obejmowały testy powtarzalności w ramach cyklu oraz testy precyzji pośredniej między dniami i między cyklami. Wyniki wszystkich badań spełniły kryteria akceptacji.

SKUTECZNOŚĆ KLINICZNA

Dane dotyczące skuteczności klinicznej istotne dla przeznaczenia przeciwciała anti-PRAME (EPR20330) oceniono w ramach przeglądu systematycznego literatury. Zebrane dane potwierdzają zasadność użytkowania wyrobu zgodnie z jego przeznaczeniem.

BIBLIOGRAFIA

1. Hermes N, Kewitz S, Staege 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. Lezcano 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. 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.
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. 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.
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, 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.

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. Lezcano 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. 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.
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. 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.
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.

UWAGA: W tym dokumencie jako separator dziesiętny do zaznaczenia granicy między częścią całkowitą a ułamkową cyfry dziesiętnej zawsze używana jest kropka. Nie jest używany separator tysięcy.

Podsumowanie danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności można znaleźć pod adresem:

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

Symbole

Firma Ventana stosuje określone poniżej symbole i oznaczenia dodatkowo do symboli wymienionych w normie ISO 15223-1 (dotyczy Stanów Zjednoczonych: definicje stosowanych symboli można znaleźć pod adresem dialog.roche.com):

GTIN	Globalny Numer Jednostki Handlowej
UDI	Unikalny identyfikator wyrobu
	Wskazuje podmiot odpowiedzialny za import wyrobu medycznego do Unii Europejskiej

WŁASNOŚĆ INTELEKTUALNA

VENTANA, BENCHMARK, OPTIVIEW, *ultra*View oraz logo VENTANA są znakami towarowymi firmy Roche. Wszystkie pozostałe znaki towarowe stanowią własność odpowiednich właścicieli.

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

DANE KONTAKTOWE

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

EC REP

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

CE 0123