

## anti-PRAME (EPR20330) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

**REF** 790-7149  
09592237001

**IVD**  $\Sigma$  50

**REF** 790-7150  
09592245001

**IVD**  $\Sigma$  250

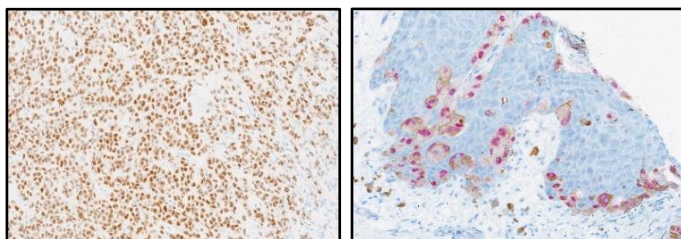


Figura 1. Anticorpo anti-PRAME (EPR20330) na coloração de melanoma com OptiView DAB IHC Detection Kit (esquerda) e na coloração de melanoma com *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (direita).

### UTILIZAÇÃO PRETENDIDA

Anti-PRAME (EPR20330) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (anticorpo anti-PRAME (EPR20330)) destina-se a ser utilizado no laboratório na detecção imuno-histoquímica qualitativa de PRAME através de microscopia ótica em secções de tecido fixado em formol e impregnado em parafina coradas num instrumento BenchMark IHC/ISH.

Este produto deverá ser interpretado por um patologista qualificado, em conjunto com um exame histológico, a informação clínica relevante e os controlos adequados.

Este anticorpo destina-se a utilização em diagnóstico *in vitro* (IVD).

### RESUMO E EXPLICAÇÃO

O antígeno expresso preferencialmente no melanoma (PRAME) é um antígeno de cancro dos testículos com 58 kDa e está localizado no cromossoma 22 (22q11.22).<sup>1</sup> Caracterizado pela primeira vez em 1997, o gene *PRAME* codifica o antígeno leucocitário humano HLA-A24.<sup>2,3</sup> O PRAME normalmente não é expresso em tecidos humanos normais, à exceção dos testículos, ainda que tenha sido observada expressão limitada nos ovários, na placenta, na glândula suprarrenal e no endométrio.<sup>2,4</sup> Foi detetada expressão celular de PRAME nos compartimentos nuclear e citoplásmico, bem como na membrana celular.<sup>5-8</sup> Não foi compreendida ainda a variância na distribuição celular; contudo, diferentes epitopos do gene *PRAME* podem apresentar expressões díspares dependendo do tipo de célula e da condição fisiológica.<sup>8</sup> Em condições fisiológicas normais, o PRAME é um regulador transcricional envolvido no desenvolvimento da linha germinal e na gametogénese.<sup>9</sup> Para além da sua função na embriogénese, a função do PRAME em tecidos humanos normais ainda não é bem compreendida. Quando sobre-expresso, o PRAME é um repressor dominante da sinalização do recetor de ácido retinóico e inibe a diferenciação induzida por ácido retinóico, o abrandamento do crescimento e a apoptose, o que contribui para a tumorigénese.<sup>5</sup>

As neoplasias melanocíticas são um grupo de lesões heterogéneas que incluem tumores benignos e malignos, que são categorizados e subtipificados de acordo com as diretrizes da Organização Mundial de Saúde.<sup>10,11</sup> Por norma, o PRAME está sobre-expresso em melanomas (ou seja, em tumores melanocíticos malignos). Quando a imunoreatividade é considerada difusa (ou seja, com coloração nuclear em >75% das células tumorais), foi observada expressão de PRAME em 50-100% dos melanomas malignos, excluindo os subtipos desmoplásicos.<sup>4,13-17,20,22-25</sup> Estudos adicionais reportaram que 92% e 94%

de casos de melanoma maligno expressaram PRAME, embora o limiar de positividade tenha sido mais baixo (ou seja, coloração nuclear em 50% e 60% das células tumorais).<sup>18,19</sup>

Os nevos benignos são proliferações clonais de células melanocíticas com oncogenes com mutações que são, muitas vezes, considerados simuladores de melanoma com baixo potencial maligno.<sup>10,11</sup> A maioria dos nevos benignos tem falta de coloração nuclear de PRAME, embora algumas destas lesões melanocíticas apresentem aquilo que é descrito como imunoreatividade focal (ou seja, coloração nuclear nas células tumorais ≤75%). Quando é utilizado como limiar de positividade um valor >75%, 90-100% das amostras de nevos benignos são negativas ou focalmente positivas para PRAME.<sup>4,13,14,16,18,20,21,24,25,27-30</sup>

Por conseguinte, a deteção de PRAME através de IHC com anticorpo anti-PRAME (EPR20330) pode ser utilizada como auxiliar na diferenciação entre neoplasias melanocíticas benignas e malignas. Este anticorpo pode complementar os achados dos painéis de H&E e IHC auxiliares utilizados habitualmente.

### PRINCÍPIO DO PROCEDIMENTO

O anticorpo anti-PRAME (EPR20330) liga-se ao antígeno PRAME em secções de tecido fixado em formol e impregnado em parafina (FFPE). Este anticorpo pode ser visualizado utilizando OptiView DAB IHC Detection Kit (Ref. 760-700 / 06396500001), *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (Ref. 760-501 / 05269814001) ou *ultraView* Universal DAB Detection Kit (Ref. 760-500 / 05269806001). Consulte a respetiva folha de métodos para obter mais informações

### MATERIAIS FORNECIDOS

O anticorpo anti-PRAME (EPR20330) contém reagente suficiente para 50 testes.

Um dispensador de 5 mL de anticorpo anti-PRAME (EPR20330) contém aproximadamente 58.5 µg de um anticorpo monoclonal de coelho.

O anticorpo anti-PRAME (EPR20330) contém reagente suficiente para 250 testes.

Um dispensador de 25 mL de anticorpo anti-PRAME (EPR20330) contém aproximadamente 292.5 µg de um anticorpo monoclonal de coelho.

O anticorpo é diluído em 0.05 M de solução salina tamponada Tris, 0.01 M de EDTA, 0.05% de Brij-35 com 0.3% de proteína transportadora e 0.05% de azida sódica, um conservante.

A concentração específica do anticorpo é de aproximadamente 11.7 µg/mL. Não foi observada qualquer reatividade não específica conhecida ao anticorpo neste produto.

O anticorpo anti-PRAME (EPR20330) é um anticorpo monoclonal recombinante produzido como sobrenadante de uma cultura celular purificada.

Consulte a folha de métodos incluída na embalagem do kit de deteção VENTANA apropriado para uma descrição detalhada de: Princípio do procedimento, Material e métodos, Colheita das amostras e preparação para análise, Procedimentos de controlo de qualidade, Resolução de problemas, Interpretação dos resultados e Limitações.

### MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

Os reagentes de coloração, como os dos kits de deteção VENTANA e os componentes auxiliares, incluindo lâminas de controlo tecidual positivo e negativo, não são fornecidos.

Os produtos indicados na folha de métodos podem não estar todos disponíveis em todas as regiões. Consulte o seu representante de assistência local.

Os seguintes reagentes e materiais podem ser necessários para a coloração, mas não são fornecidos:

1. Tecido de controlo recomendado
2. Lâminas de microscópio carregadas positivamente
3. Rabbit Monoclonal Negative Control Ig (Ref. 790-4795 / 06683380001)
4. OptiView DAB IHC Detection Kit (Ref. 760-700 / 06396500001)
5. *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (Ref. 760-501 / 05269814001)
6. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (Ref. 760-500 / 05269806001)
7. Amplification Kit (Ref. 760-080 / 05266114001 (50 testes))
8. EZ Prep Concentrate (10X) (Ref. 950-102 / 05279771001)
9. Reaction Buffer Concentrate (10X) (Ref. 950-300 / 05353955001)
10. LCS (Predilute) (Ref. 650-010 / 05264839001)
11. ULTRA LCS (Predilute) (Ref. 650-210 / 05424534001)
12. Cell Conditioning Solution (CC1) (Ref. 950-124 / 05279801001)
13. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (Ref. 950-224 / 05424569001)

14. Hematoxylin II (Ref. 790-2208 / 05277965001)
15. Bluing Reagent (Ref. 760-2037 / 05266769001)
16. Antibody Diluent (Ref. 251-018 / 05261899001)
17. Equipamento de laboratório de uso genérico
18. Instrumento BenchMark IHC/ISH

### CONSERVAÇÃO E ESTABILIDADE

Após a receção e quando não estiver a ser utilizado, conservar entre 2-8 °C. Não congelar.

Para garantir uma correta distribuição do reagente e a estabilidade do anticorpo, volte a colocar a tampa do dispensador após cada utilização e coloque o dispensador imediatamente no frigorífico na posição vertical.

Cada dispensador de anticorpos tem indicada a respetiva data de validade. Quando corretamente conservado, o reagente permanece estável até à data indicada na etiqueta. Não utilizar o reagente depois de ultrapassada a data de validade.

### PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

Os tecidos FFPE processados regularmente são adequados para utilização com este anticorpo primário quando utilizados com kits de deteção VENTANA e instrumentos BenchMark IHC/ISH. O fixador de tecido recomendado é o formol neutro tamponado a 10%.<sup>31</sup> As secções devem ser cortadas com aproximadamente 4 µm de espessura e colocadas em lâminas carregadas positivamente. Uma vez que a antigenicidade das secções de tecido cortado pode diminuir ao longo do tempo, as lâminas devem ser coradas imediatamente.

Recomenda-se que sejam executados controlos positivos e negativos em simultâneo com amostras desconhecidas.

### AVISOS E PRECAUÇÕES

1. Para utilização em diagnóstico in vitro (IVD).
2. Apenas para utilização profissional.
3. **ADVERTÊNCIA:** Nos Estados Unidos, a Lei Federal restringe a venda deste dispositivo a um médico ou mediante receita médica. (Rx Only)
4. Não utilizar num número de testes superior ao especificado.
5. As lâminas carregadas positivamente podem ser suscetíveis a pressões ambientais que podem ter como consequência uma coloração inadequada. Contacte o representante da Roche para mais informações sobre como utilizar estes tipos de lâminas.
6. Os materiais de origem humana ou animal devem ser manuseados como materiais que envolvem risco de contaminação e eliminados adotando as devidas precauções. Em caso de exposição, devem ser seguidas as diretivas de saúde das autoridades responsáveis.<sup>32,33</sup>
7. Evite o contacto dos reagentes com os olhos e as membranas mucosas. Se os reagentes entrarem em contacto com áreas sensíveis, lave com água em abundância.
8. Evite a contaminação microbiana dos reagentes, pois tal poderá dar origem a resultados incorretos.
9. Para mais informações acerca da utilização deste dispositivo, consulte o Manual do utilizador do instrumento BenchMark IHC/ISH, bem como as instruções de utilização de todos os componentes necessários em [dialog.roche.com](http://dialog.roche.com).
10. Consulte as autoridades locais e/ou estatais no que se refere ao método de eliminação recomendado.
11. A etiquetagem de segurança do produto segue principalmente as diretrizes do GHS da UE. Ficha de dados de segurança disponível para utilizadores profissionais a pedido.
12. Para reportar situações graves suspeitas relacionadas com este dispositivo, contacte o representante local da Roche e a autoridade competente do Estado-Membro ou do País onde o utilizador está estabelecido.

### PROCEDIMENTO DE COLORAÇÃO

O anticorpo anti-PRAME (EPR20330) foi desenvolvido para utilização em instrumentos BenchMark IHC/ISH em combinação com os kits de deteção e acessórios VENTANA. Consulte as tabelas abaixo para obter mais informações sobre os protocolos de coloração recomendados.

Este anticorpo foi otimizado para tempos de incubação específicos, mas o utilizador terá de validar os resultados obtidos com este reagente.

Os parâmetros para os procedimentos automáticos podem ser apresentados, impressos e editados de acordo com o procedimento contido no Manual do utilizador do instrumento. Consulte a folha de métodos incluída na embalagem do kit de deteção VENTANA apropriado para obter mais detalhes relativamente aos procedimentos de coloração de imuno-histoquímica.

Para mais informações sobre a utilização correta deste dispositivo, consulte a folha de métodos do dispensador em linha associado com o P/N 790-7149 e com o P/N 790-7150.

**Tabela 1.** Protocolo de coloração recomendado para o anticorpo anti-PRAME (EPR20330) com OptiView DAB IHC Detection Kit em instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimento	Método		
	GX	XT	ULTRA ou ULTRA PLUS <sup>a</sup>
Desparafinação	Selecionado	Selecionado	Selecionado
Condicionamento celular (revelação de antígeno)	CC1, 64 minutos	CC1, 64 minutos	ULTRA CC1, 64 minutos, 100 °C
Anticorpo (primário)	32 minutos, 37 °C	48 minutos, 37 °C	32 minutos, 36 °C
Inibidor de peroxidase pré-primário	Selecionado		
Coloração de contraste	Hematoxylin II, 4 minutos		
Pós-contraste	Bluing, 4 minutos		

<sup>a</sup> Foi demonstrada concordância entre os instrumentos BenchMark ULTRA e BenchMark ULTRA PLUS utilizando ensaios representativos.

**Tabela 2.** Protocolo de coloração recomendado para o anticorpo anti-PRAME (EPR20330) com *ultra*View Universal DAB Detection Kit em instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimento	Método		
	GX	XT	ULTRA ou ULTRA PLUS <sup>a</sup>
Desparafinação	Selecionado	Selecionado	Selecionado
Condicionamento celular (revelação de antígeno)	CC1, Padrão	CC1, Padrão	ULTRA CC1, Padrão, 95 °C
Anticorpo (primário)	32 minutos, 37 °C	32 minutos, 37 °C	32 minutos, 36 °C
Amplificação	Selecionado	Selecionado	Selecionado (Amp. coelho)
ultraBlock com Antibody Diluent	Nenhum	Nenhum	8 minutos
Coloração de contraste	Hematoxylin II, 4 minutos		
Pós-contraste	Bluing, 4 minutos		

<sup>a</sup> Foi demonstrada concordância entre os instrumentos BenchMark ULTRA e BenchMark ULTRA PLUS utilizando ensaios representativos.

**Tabela 3.** Protocolo de coloração recomendado para o anticorpo anti-PRAME (EPR20330) com *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit em instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimento	Método		
	GX	XT	ULTRA ou ULTRA PLUS <sup>a</sup>
Desparafinação	Selecionado	Selecionado	Selecionado
Condicionamento celular (revelação de antígeno)	CC1, Padrão	CC1, Padrão	ULTRA CC1, Padrão, 95 °C
Anticorpo (primário)	32 minutos, 37 °C	32 minutos, 37 °C	32 minutos, 36 °C
Amplificação	Selecionado	Selecionado	Nenhum
ultraBlock com Antibody Diluent	8 minutos	8 minutos	Nenhum
Coloração de contraste	Hematoxylin II, 4 minutos		
Pós-contraste	Bluing, 4 minutos		

<sup>a</sup> Foi demonstrada concordância entre os instrumentos BenchMark ULTRA e BenchMark ULTRA PLUS utilizando ensaios representativos.

Devido à variação na fixação e no processamento de tecidos, bem como nos instrumentos laboratoriais gerais e nas condições ambientais, poderá ser necessário aumentar ou diminuir a incubação do anticorpo primário, o condicionamento celular ou o pré-tratamento com protease com base nas amostras individuais, na detecção utilizada e na preferência do leitor. Para mais informações sobre as variáveis da fixação, consulte "Immunohistochemistry Principles and Advances".<sup>34</sup>

#### CONTROLO DE REAGENTE NEGATIVO

Além da coloração com anticorpo anti-PRAME (EPR20330), deve ser corada uma segunda lâmina com o reagente de controlo negativo apropriado. O controlo tecidual negativo deve ser utilizado apenas para monitorizar o desempenho dos tecidos processados, dos reagentes de teste e dos instrumentos, e não para auxiliar na formulação de um diagnóstico específico da amostra de teste.

#### CONTROLO TECIDULAR POSITIVO

Tem de ser incluído um controlo tecidual positivo em cada processo de coloração. A prática laboratorial ideal deve incluir uma secção de controlo positivo na mesma lâmina que contém o tecido de teste. Isto ajuda a identificar quaisquer falhas na aplicação dos reagentes na lâmina. Um tecido com coloração positiva fraca é o mais adequado para o controlo de qualidade. O tecido de controlo poderá conter elementos de coloração positiva e negativa e servir como controlo positivo e negativo. O tecido de controlo deverá ser uma amostra recém-colhida de autópsia, biópsia ou cirurgia, preparada ou fixada o mais cedo possível e de forma idêntica à das secções de teste.

Os controlos tecidulares positivos conhecidos deverão ser utilizados apenas para monitorizar o correto desempenho dos reagentes e instrumentos, e não para auxiliar na determinação de um diagnóstico específico de amostras de teste. Se os controlos tecidulares positivos não demonstrarem uma coloração positiva, os resultados da amostra de teste deverão ser considerados inválidos.

Exemplos de tecidos de controlo positivos para este anticorpo são os testículos normais e os melanomas com coloração positiva.

#### INTERPRETAÇÃO DA COLORAÇÃO / RESULTADOS PREVISTOS

O padrão de coloração celular do anticorpo anti-PRAME (EPR20330) é nuclear nos túbulos seminíferos dos testículos e nas células tumorais do melanoma. Também podem estar presentes coloração membranar nas células de Leydig dos testículos e a coloração citoplásmica nas glândulas sebáceas da pele. Também pode estar presente coloração nuclear nas células escamosas e nos linfócitos.

#### LIMITAÇÕES ESPECÍFICAS

OptiView DAB IHC Detection Kit é, de um modo geral, mais sensível do que *ultraView* Universal DAB Detection Kit e do que *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit. O utilizador terá de validar os resultados obtidos com este reagente e sistemas de detecção.

Os ensaios podem não estar todos registados em todos os instrumentos. Contacte o seu representante local da Roche para obter mais informações.

#### CARACTERÍSTICAS DO DESEMPENHO

##### DESEMPENHO ANALÍTICO

Foram realizados testes de coloração para sensibilidade, especificidade e precisão e os resultados estão listados abaixo.

##### Sensibilidade e especificidade

**Tabela 4.** A sensibilidade/especificidade do anticorpo anti-PRAME (EPR20330) foi determinada testando tecidos normais FFPE.

Tecido	N.º de casos positivos/totais	Tecido	N.º de casos positivos/totais
Cérebro hemisférico	0/3	Intestino delgado	0/4
Cerebelo	0/4	Cólon	0/4
Cérebro <sup>a</sup>	1/1	Reto	0/3
Glândula suprarrenal <sup>b, c</sup>	1/4	Fígado	0/4
Ovário	0/4	Glândula salivar	0/3
Pâncreas	0/4	Rim	0/6
Glândula paratiroide	0/3	Próstata	0/4
Glândula pituitária	0/3	Bexiga	0/3
Testículo <sup>d</sup>	13/15	Uréter	0/2
Tiroide	0/4	Endométrio <sup>g</sup>	3/4
Mama <sup>e</sup>	1/3	Trompa de Falópio	0/3
Baço	0/3	Placenta	0/3
Amígdala	0/3	Colo do útero	0/4
Timo <sup>f</sup>	1/3	Músculo esquelético	0/3
Medula óssea	0/3	Pele	0/13
Pulmão	0/4	Nervo	0/3
Coração	0/3	Espinal medula	0/2
Esófago	0/4	Mesotélio	0/3
Estômago	0/4		

<sup>a</sup> Coloração fraca de neurónios

<sup>b</sup> O tecido avaliado inclui tecido normal e hiperplásico.

<sup>c</sup> Células medulares

<sup>d</sup> Células germinais de túbulos seminíferos

<sup>e</sup> Células lobulares ductais e epiteliais dispersas

<sup>f</sup> Células epiteliais raras

<sup>g</sup> Células epiteliais glandulares

**Tabela 5.** A sensibilidade/especificidade do anticorpo anti-PRAME (EPR20330) foi determinada testando vários tecidos neoplásicos FFPE.

Patologia	N.º de casos positivos/totais
Meningioma (cerebelo)	0/2
Meningioma (cérebro)	0/1
Astrocitoma (cérebro)	0/1
Adenocarcinoma (cabeça e pescoço)	0/1
Carcinoma de células escamosas (cabeça e pescoço)	0/1
Adenoma (glândula suprarrenal)	0/1
Carcinoma adrenocortical (glândula suprarrenal)	0/1
Tumor de células da granulosa (ovário)	0/1
Adenocarcinoma (ovário)	0/1
Adenocarcinoma endometriode (ovário)	1/1
Adenocarcinoma (pâncreas)	0/1
Seminoma (testículos)	0/2
Adenoma (tireoide)	0/3
Carcinoma folicular (tireoide)	0/1
Adenocarcinoma papilar (tireoide)	0/1
Fibroadenoma (mama)	0/2
Carcinoma ductal invasivo (mama)	0/3
Carcinoma ductal da mama metastático (gânglio linfático)	0/1
Carcinoma de pequenas células (pulmão)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmão)	0/2
Adenocarcinoma (pulmão)	1/1
Cancro metastático (pulmão)	0/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/3
Carcinoma metastático de células escamosas do esófago (gânglio linfático)	0/1
Adenocarcinoma (estômago)	1/3
Adenoma (intestino delgado)	0/1
Adenocarcinoma (intestino delgado)	0/1
Adenoma (cólon)	0/1
Adenocarcinoma (cólon)	0/3
Carcinoma metastático de células em anel de sinete do cólon (ovário)	0/1
Adenocarcinoma metastático do cólon (fígado)	0/1
Adenocarcinoma (reto)	0/3
Carcinoma hepatocelular (fígado)	0/4
Adenoma pleomórfico (cabeça e pescoço, glândula salivar)	0/1
Carcinoma cístico adenoide (cabeça e pescoço, glândula salivar)	1/1

Patologia	N.º de casos positivos/totais
Carcinoma de células claras (rim)	0/2
Adenocarcinoma (próstata)	0/2
Carcinoma de células escamosas (colo do útero)	0/2
Adenocarcinoma (endométrio)	2/2
Carcinoma de células escamosas (pele)	2/8
Carcinoma basocelular (pele)	4/7
Melanoma in situ (pele)	18/18
Melanoma (pele)	61/80
Melanoma (cabeça e pescoço)	0/1
Melanoma (olhos)	3/3
Melanoma (reto)	4/5
Melanoma (ânus)	0/1
Melanoma metastático (cérebro)	2/2
Melanoma metastático (ouvido)	1/2
Melanoma metastático (testículo)	0/1
Melanoma metastático (fígado)	0/2
Melanoma metastático (glândula parótida)	2/2
Melanoma metastático (mediastino)	2/2
Melanoma metastático (tecidos moles)	1/1
Melanoma metastático (gânglio linfático)	35/47
Nevo displásico (pele)	0/1
Nevo de Spitz (pele) <sup>a</sup>	4/5
Nevo azul (pele) <sup>a</sup>	1/4
Nevo penetrante profundo (pele)	0/5
Nevo acral (pele) <sup>a</sup>	1/2
Nevo juncional (pele)	0/2
Nevo intradérmico (pele) <sup>a</sup>	2/14
Nevo composto (pele)	0/6
Nevo congénito (pele) <sup>a</sup>	2/10
Linfoma de células B; NOS (gânglio linfático)	0/1
Linfoma de Hodgkin (gânglio linfático)	0/1
Linfoma anaplásico de grandes células (gânglio linfático)	0/1
Carcinoma urotelial (bexiga)	1/3
Osteossarcoma (osso)	1/1
Condrossarcoma (osso)	0/1

<sup>a</sup> Coloração focal fraca

A expressão de PRAME nas neoplasias melanocíticas pode apresentar uma positividade tumoral percentual variável. Consulte a Tabela 6 para mais informações sobre as percentagens de células tumorais com coloração positiva (categorizadas por quartis) observadas nas neoplasias melanocíticas encontradas na Tabela 5.

**Tabela 6.** Percentagem de coloração de células tumorais positivas em neoplasias melanocíticas FFPE.

Tecidos	Percentagem de coloração de células tumorais <sup>a</sup> N.º de casos que apresentam percentagem de coloração/ n.º 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 metastático <sup>b</sup>	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%)

<sup>a</sup> Percentagem de coloração de células tumorais apresentada para todas as intensidades da coloração.

<sup>b</sup> Um caso positivo apresentava pigmento de melanina elevado que influenciou a capacidade de determinar a percentagem de coloração tumoral.

## Precisão

Os estudos de precisão do anticorpo anti-PRAME (EPR20330) foram realizados para demonstrar:

- Precisão do anticorpo entre lotes.
- Precisão intraensaio e entre dias num instrumento BenchMark ULTRA.
- Precisão entre instrumentos no instrumento BenchMark GX, BenchMark XT, BenchMark ULTRA.
- Precisão entre plataformas entre o instrumento BenchMark XT, BenchMark GX, BenchMark ULTRA.

Todos os estudos cumpriram os respetivos critérios de aceitação.

A precisão no instrumento BenchMark ULTRA PLUS foi demonstrada utilizando ensaios representativos. Os estudos incluíram a repetibilidade intraensaio e a precisão intermédia entre dias e entre ensaios. Todos os estudos cumpriram os respetivos critérios de aceitação.

## DESEMPENHO CLÍNICO

Os dados de desempenho clínico relevantes para a utilização prevista do anticorpo anti-PRAME (EPR20330) foram avaliados através de uma revisão sistemática da literatura. Os dados recolhidos suportam a utilização do dispositivo de acordo com a utilização prevista.

## REFERÊNCIAS

- 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, Edell 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 Clinics Development and Gametogenesis†. *Biol Reprod*. 2021;105(2):290-304.
- Elder D, Massi D, Scolyer R, et al. WHO (2018) Classification of Skin Tumors. Vol 11. 4 ed. Lyon France: LWW; 2018.
- Ferrara G, Argenziano G. The WHO 2018 Classification of Cutaneous Melanocytic Neoplasms: Suggestions from Routine Practice. *Front Oncol*. 2021;11.
- Lezcano C, Jungbluth AA, Busam KJ. PRAME Immunohistochemistry as an Ancillary Test for the Assessment of Melanocytic Lesions. *Surg Pathol Clin*. 2021;14(2):165-175.
- Googe PB, Flanigan KL, Miedema JR. Preferentially Expressed Antigen in Melanoma Immunostaining in a Series of Melanocytic Neoplasms. *Am J Dermatopathol*. 2021;43(11):794-800.
- Alomari AK, Tharp AW, Umphress B, et al. The Utility of PRAME Immunohistochemistry in the Evaluation of Challenging Melanocytic Tumors. *J Cutan Pathol*. 2021.
- Lezcano C, Jungbluth AA, Busam KJ. Comparison of Immunohistochemistry for PRAME with Cytogenetic Test Results in the Evaluation of Challenging Melanocytic Tumors. *Am J Surg Pathol*. 2020;44(7):893-900.
- Gassenmaier M, Hahn M, Metzler G, et al. Diffuse PRAME Expression Is Highly Specific for Thin Melanomas in the Distinction from Severely Dysplastic Nevi but Does Not Distinguish Metastasizing from Non-Metastasizing Thin Melanomas. *Cancers*. 2021;13(15).
- Tio D, Willemsen M, Krebbers G, et al. Differential Expression of Cancer Testis Antigens on Lentigo Maligna and Lentigo Maligna Melanoma. *Am J Dermatopathol*. 2020;42(8):625-627.
- Raghavan SS, Wang JY, Kwok S, et al. PRAME Expression in Melanocytic Proliferations with Intermediate Histopathologic or Spitzoid Features. *J Cutan Pathol*. 2020;47(12):1123-1131.
- Gradecki SE, Valdes-Rodriguez R, Wick MR, et al. PRAME Immunohistochemistry as an Adjunct for Diagnosis and Histological Margin Assessment in Lentigo Maligna. *Histopathology*. 2021;78(7):1000-1008.
- Šekoranjica D, Hawlina G, Pižem J. PRAME Expression in Melanocytic Lesions of the Conjunctiva. *Histopathology*. 2021.
- LeBlanc RE, Miller DM, Zegans ME. PRAME Immunohistochemistry Is Useful in the Evaluation of Conjunctival Melanomas, Nevi, and Primary Acquired Melanosis. *J Cutan Pathol*. 2021.
- Toyama A, Siegel L, Nelson AC, et al. Analyses of Molecular and Histopathologic Features and Expression of PRAME by Immunohistochemistry in Mucosal Melanomas. *Mod Pathol*. 2019;32(12):1727-1733.
- Lezcano C, Müller AM, Frosina D, et al. Immunohistochemical Detection of Cancer-Testis Antigen PRAME. *Int J Surg Pathol*. 2021.
- See SHC, Finkelman BS, Yeldandi AV. The Diagnostic Utility of PRAME and p16 in Distinguishing Nodal Nevi from Nodal Metastatic Melanoma. *Pathol Res Pract*. 2020;216(9).
- Lezcano C, Pulitzer M, Moy AP, et al. Immunohistochemistry for PRAME in the Distinction of Nodal Nevi from Metastatic Melanoma. *Am J Surg Pathol*. 2020;44(4):503-508.
- Gradecki SE, Slingluff CL, Jr., Gru AA. PRAME Expression in 155 Cases of Metastatic Melanoma. *J Cutan Pathol*. 2021;48(4):479-485.
- Lohman ME, Steen AJ, Grekin RC, et al. The Utility of PRAME Staining in Identifying Malignant Transformation of Melanocytic Nevi. *J Cutan Pathol*. 2021;48(7):856-862.
- Parra O, Lefferts JA, Tafe LJ, et al. Cross-Reactivity of NRASQ61R Antibody in a Subset of Spitz Nevi with 11p Gain: A Potential Confounding Factor in the Era of Pathway-Based Diagnostic Approach. *Hum Pathol*. 2021;112:35-47.

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.

**NOTA:** neste documento, é sempre utilizado o ponto como separador decimal para marcar o limite entre a parte inteira e as partes fracionais de um número decimal. Não são utilizados separadores de milhares.

O resumo sobre segurança e desempenho está disponível aqui:

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

### Símbolos

Ventana utiliza os seguintes símbolos e sinais, além dos listados na norma ISO 15223-1 (para os EUA: consultar [dialog.roche.com](http://dialog.roche.com) para a definição dos símbolos utilizados):



Número Global de Item Comercial



Identificação única de dispositivo



Indica a entidade que importa o dispositivo médico para a União Europeia

### PROPRIEDADE INTELECTUAL

VENTANA, BENCHMARK, OPTIVIEW, *ultraView* e o logótipo VENTANA são marcas comerciais da Roche. Todas as restantes marcas comerciais são propriedade dos respetivos titulares.

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

### INFORMAÇÕES 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](http://www.roche.com)



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

