

anti-ERG (EPR3864) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4576
06478450001

IVD  50

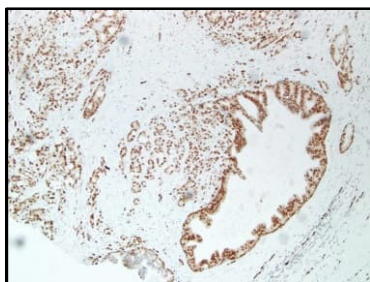


Figura 1. Coloração positiva de carcinoma de próstata com anticorpo anti-ERG (EPR3864).

UTILIZAÇÃO PRETENDIDA

Anti-ERG (EPR3864) Rabbit Monoclonal Primary Antibody destina-se a ser utilizado no laboratório na detecção imuno-histoquímica qualitativa de ERG do tipo selvagem e de ERG truncada resultante de um rearranjo do gene ERG, 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

Anti-ERG (EPR3864) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (anticorpo anti-ERG (EPR3864)) é um anticorpo monoclonal produzido contra a proteína ERG codificada pelo gene relacionado com ETS, ERG. ERG tem 54 kDa e é um membro da família de fatores de transcrição de transformação específica E-26 (ETS).^{1,2} São membros desta família as fosfoproteínas de ligação ao DNA nuclear que regulam vários processos celulares, nomeadamente a proliferação, diferenciação e apoptose via ativação ou repressão de vários genes alvo. ERG é normalmente expressa nas células endoteliais vasculares e nos linfócitos. No carcinoma da próstata (PCa), a região promotora do *TPRSS2*, um gene regulado pelos androgénios e específico da próstata, funde-se com o C-terminal da ERG, daí resultando a sobre-expressão de uma proteína ERG truncada.^{3,4} A sobre-expressão da ERG truncada é encontrada em 40-70% dos PCa, estando em geral ausente na próstata benigna.^{4,5}

Diversos estudos demonstraram a presença da ERG truncada em aproximadamente 50% das amostras de PCa.⁵⁻⁸ Muitos estudos demonstraram também uma concordância elevada entre o estado de rearranjo do gene ERG determinado por FISH e a sobre-expressão de proteína ERG detetada com IHC.^{5,9-14} Consequentemente, a detecção com IHC da ERG com anticorpo anti-ERG (EPR3864) pode ser utilizada como auxiliar na identificação dos adenocarcinomas da próstata através da detecção da ERG truncada.

O padrão de coloração deste anticorpo é nuclear. Pode ser utilizada como parte de um painel de estudos de IHC.

PRINCÍPIO DO PROCEDIMENTO

O anticorpo anti-ERG (EPR3864) liga-se ao C-terminal do regulador de transcrição ETS da ERG em secções de tecido fixado em formol e impregnado em parafina (FFPE). Este anticorpo pode ser visualizado utilizando *ultraView* Universal DAB Detection Kit (Ref. 760-500 / 05269806001). Consulte a respetiva folha de métodos para obter mais informações.

MATERIAIS FORNECIDOS

O anticorpo anti-ERG (EPR3864) contém reagente suficiente para 50 testes.

Um dispensador de 5 mL de anticorpo anti-ERG (EPR3864) contém aproximadamente 115 µg de um anticorpo monoclonal de coelho.

O anticorpo encontra-se diluído em tampão TBS que contém proteína transportadora.

A concentração específica do anticorpo é de aproximadamente 23 µg/mL. Não foi observada qualquer reatividade não específica conhecida ao anticorpo neste produto. O anticorpo anti-ERG (EPR3864) é um anticorpo primário monoclonal recombinante de coelho produzido como sobrenadante de uma cultura celular purificada.

Consulte a folha de métodos incluída na embalagem do kit de detecção 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 detecção 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. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (Ref. 760-500 / 05269806001)
5. EZ Prep Concentrate (10X) (Ref. 950-102 / 05279771001)
6. Reaction Buffer Concentrate (10X) (Ref. 950-300 / 05353955001)
7. LCS (Predilute) (Ref. 650-010 / 05264839001)
8. ULTRA LCS (Predilute) (Ref. 650-210 / 05424534001)
9. Cell Conditioning Solution (CC1) (Ref. 950-124 / 05279801001)
10. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (Ref. 950-224 / 05424569001)
11. Hematoxylin II (Ref. 790-2208 / 05277965001)
12. Bluing Reagent (Ref. 760-2037 / 05266769001)
13. Meio de montagem permanente
14. Lamela de cobertura
15. Dispositivo de cobertura automático
16. Equipamento de laboratório de uso genérico
17. 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 detecção VENTANA e instrumentos BenchMark IHC/ISH. O fixador de tecido recomendado é o formol neutro tamponado a 10%.¹⁵ 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. Peça ao representante de assistência da Roche uma cópia de "Recommended Slide Storage and Handling", para obter mais informações.

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 diretrizes de saúde das autoridades responsáveis.^{16,17}
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.rocke.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

Os anticorpos primários VENTANA foram desenvolvidos para utilização em instrumentos BenchMark IHC/ISH em combinação com kits de deteção e acessórios VENTANA. Consulte a Tabela 1 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 ao P/N 790-4576.

Tabela 1. Protocolo de coloração recomendado para o anticorpo anti-ERG (EPR3864) com *ultraView Universal DAB Detection Kit* em instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimento	Método	
	XT	ULTRA ou ULTRA PLUS ^a
Desparaafinação	Selecionado	Selecionado
Condicionamento celular (revelação de antígeno)	Cell Conditioning 1, suave	ULTRA Cell Conditioning 1, suave
Anticorpo (primário)	16 minutos, 37 °C	32 minutos, 36 °C
Coloração de contraste	Hematoxylin II, 4 minutos	
Pós-contraste	Bluing, 4 minutos	

^a 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 deteção utilizada e na preferência do leitor. Para mais informações sobre as variáveis da fixação, consulte "Immunohistochemistry Principles and Advances".¹⁸

CONTROLO DE REAGENTE NEGATIVO

Além da coloração com anticorpo anti-ERG (EPR3864), deve ser corada uma segunda lâmina com o reagente de controlo negativo apropriado.

CONTROLO TECIDULAR POSITIVO

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 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.

Um exemplo de tecido de controlo positivo para este anticorpo é o baço (endotélio vascular).

INTERPRETAÇÃO DA COLORAÇÃO / RESULTADOS PREVISTOS

O padrão de coloração celular do anticorpo anti-ERG (EPR3864) é predominantemente uma coloração nuclear forte com uma coloração citoplasmática mínima.

LIMITAÇÕES ESPECÍFICAS

Este anticorpo tem uma reatividade não caracterizada nos linfócitos e é sensível à fixação. A coloração positiva do endotélio vascular funciona como controlo positivo interno da reatividade tecidular. O anticorpo anti-ERG (EPR3864) demonstra uma reatividade cruzada conhecida com a proteína FLI-1, que não interfere com a análise das amostras de próstata.

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 de especificidade, sensibilidade e precisão e os resultados estão listados abaixo.

Sensibilidade e especificidade

Tabela 2. A sensibilidade/especificidade do anticorpo anti-ERG (EPR3864) foi determinada testando tecidos normais FFPE.

Tecido	N.º de casos positivos/ totais	Tecido	N.º de casos positivos/ totais
Cérebro hemisférico	0/3	Coração	0/3
Cerebelo	0/3	Esófago	0/3
Glândula suprarrenal	0/3	Estômago	0/3
Ovário	0/3	Intestino delgado	0/3
Pâncreas	0/3	Cólon	0/3
Glândula paratiroide	0/2	Fígado	0/3
Glândula pituitária	0/3	Glândula salivar	0/3
Testículo	0/3	Rim	0/3
Tiroide	0/3	Próstata ^a	0/31
Mama	0/3	Endométrio	0/3
Baço	3/3	Colo do útero	0/3
Amígdala	1/3	Músculo esquelético	0/2

Tecido	N.º de casos positivos/totais	Tecido	N.º de casos positivos/totais
Timo	0/3	Pele	0/3
Medula óssea	0/3	Nervo	0/3
Pulmão	0/3	Mesotélio	0/3

^a Os tecidos avaliados incluem tecidos com próstata normal e hiperplásica

Tabela 3. A sensibilidade/especificidade do anticorpo anti-ERG (EPR3864) foi determinada testando vários tecidos neoplásicos FFPE.

Patologia	N.º de casos positivos/totais
Glioblastoma (cérebro hemisférico)	0/1
Meningioma (cérebro hemisférico)	0/1
Ependimoma (cérebro hemisférico)	0/1
Oligodendroglioma (cérebro hemisférico)	0/1
Adenocarcinoma seroso (ovário)	0/1
Adenocarcinoma mucinoso (ovário)	0/1
Neoplasia neuroendócrina (pâncreas)	0/1
Adenocarcinoma (pâncreas)	0/1
Seminoma (testículos)	0/1
Carcinoma embrionário (testículo)	0/1
Carcinoma medular (tiroide)	0/1
Carcinoma papilar (tiroide)	0/1
Carcinoma ductal in situ (mama)	0/1
Carcinoma ductal invasivo (mama)	0/1
Carcinoma lobular in situ (mama)	0/1
Carcinoma de pequenas células (pulmão)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmão)	0/1
Adenocarcinoma (pulmão)	0/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (esófago)	0/1
Adenocarcinomas mucinosos (estômago)	0/1
Adenocarcinoma (intestino delgado)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (intestino delgado)	0/1
Adenocarcinoma (cólon)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (cólon)	0/1
Adenocarcinoma (reto)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (reto)	0/1
Melanoma (reto)	0/1
Carcinoma hepatocelular (fígado)	0/1

Patologia	N.º de casos positivos/totais
Hepatoblastoma (fígado)	0/1
Carcinoma de células claras (rim)	0/1
Adenocarcinoma (próstata)	15/85
Carcinoma urotelial (uretra prostática)	0/1
Leiomioma (endométrio)	0/1
Adenocarcinoma (endométrio)	0/1
Carcinoma de células claras (endométrio)	0/1
Carcinoma de células escamosas (colo do útero)	0/2
Carcinoma basocelular (pele)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pele)	0/1
Neurofibroma (mediastino)	0/1
Neuroblastoma (retroperitoneu)	0/1
Rabdomiossarcoma de células fusiformes (retroperitoneu)	0/1
Mesotelioma (peritoneu)	0/1
Linfoma de Hodgkin (gânglio linfático)	0/1
Linfoma, NOS (gânglio linfático)	2/2
Linfoma de células B, NOS	0/2
Carcinoma urotelial (bexiga)	0/1
Leiomiiossarcoma (bexiga)	0/1
Osteossarcoma (osso)	0/1
Rabdomiossarcoma embrionário (tecidos moles)	0/1
Leiomiiossarcoma (tecidos moles)	0/1

Precisão

Os estudos de precisão do anticorpo anti-ERG (EPR3864) foram realizados para demonstrar:

- Precisão do anticorpo entre lotes.
- Precisão intraensaio e entre dias num instrumento BenchMark XT.
- Precisão entre instrumentos no instrumento BenchMark XT e BenchMark ULTRA.
- Precisão entre plataformas entre o instrumento BenchMark XT e 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 incluíam repetibilidade intraensaio, repetibilidade entre dias e precisão intermédia 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-ERG (EPR3864) foram avaliados através de uma revisão sistemática da literatura. Os dados recolhidos suportam a utilização do dispositivo de acordo com a utilização prevista.

REFERÊNCIAS

1. Adamo P, Ladomery MR. The Oncogene ERG: A Key Factor in Prostate Cancer. *Oncogene*. 2016;35(4):403-414.
2. Gasi Tandefelt D, Boormans J, Hermans K, et al. ETS Fusion Genes in Prostate Cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2014;21(3):R143-152.
3. Hermans KG, Boormans JL, Gasi D, et al. Overexpression of Prostate-Specific TMPRSS2(Exon 0)-ERG Fusion Transcripts Corresponds with Favorable Prognosis of Prostate Cancer. *Clin Cancer Res*. 2009;15(20):6398-6403.
4. Tomlins SA, Rhodes DR, Perner S, et al. Recurrent Fusion of TMPRSS2 and ETS Transcription Factor Genes in Prostate Cancer. *Science*. 2005;310(5748):644-648.
5. van Leenders GJ, Boormans JL, Vissers CJ, et al. Antibody EPR3864 is Specific for ERG Genomic Fusions in Prostate Cancer: Implications for Pathological Practice. *Mod Pathol*. 2011;24(8):1128-1138.
6. Chaux A, Albadine R, Toubaji A, et al. Immunohistochemistry for ERG Expression as a Surrogate for TMPRSS2-ERG Fusion Detection in Prostatic Adenocarcinomas. *Am J Surg Pathol*. 2011;35(7):1014-1020.
7. Furusato B, Tan SH, Young D, et al. ERG Oncoprotein Expression in Prostate Cancer: Clonal Progression of ERG-Positive Tumor Cells and Potential for ERG-Based Stratification. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2010;13(3):228-237.
8. Park K, Tomlins S, Mudaliar KM, et al. Antibody-based detection of ERG rearrangement-positive prostate cancer. *Neoplasia*. 2010;12(7):590-598.
9. Falzarano SM, Zhou M, Carver P, et al. ERG Gene Rearrangement Status in Prostate Cancer Detected by Immunohistochemistry. *Virchows Archiv*. 2011;459(4):441-447.
10. Fisher KW, Zhang S, Wang M, et al. TMPRSS2-ERG Gene Fusion Is Rare Compared to PTEN Deletions in Stage T1a Prostate Cancer. *Mol Carcinog*. 2017;56(3):814-820.
11. Gopalan A, Leversha MA, Dudas ME, et al. TMPRSS2-ERG Rearrangement in Dominant Anterior Prostatic Tumours: Incidence and Correlation with ERG Immunohistochemistry. *Histopathology*. 2013;63(2):279-286.
12. Jiang H, Mao X, Huang X, et al. TMPRSS2-ERG Fusion Gene Occurs Less Frequently in Chinese Patients with Prostate Cancer. *Tumor Biol*. 2016;37(9):12397-12402.
13. Sung J-Y, Jeon HG, Jeong BC, et al. Correlation of ERG Immunohistochemistry with Molecular Detection of TMPRSS2-ERG Gene Fusion. *J Clin Pathol*. 2016;69(7):586-592.
14. Svensson MA, Perner S, Ohlson A-L, et al. A Comparative Study of ERG Status Assessment on DNA, mRNA, and Protein Levels Using Unique Samples from a Swedish Biopsy Cohort. *Applied Immunohistochemistry and Molecular Morphology*. 2014;22(2):136-141.
15. Carson F, Hladik C. *Histotechnology: A Self Instructional Text*, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
16. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
17. 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.
18. 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 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

HISTÓRICO DE REVISÕES

Rev	Atualizações
F	Atualizações nas secções Preparação das amostras, Procedimento de coloração, Desempenho analítico e Símbolos. Adição do instrumento BenchMark ULTRA PLUS.

PROPRIEDADE INTELECTUAL

VENTANA, BENCHMARK, *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



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

