

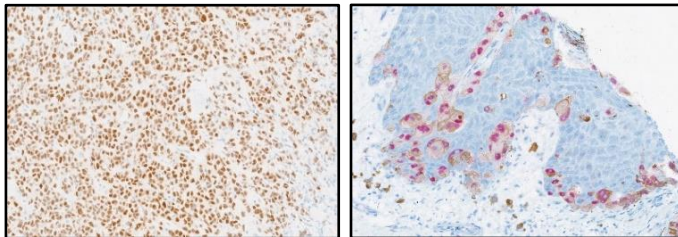
## anti-PRAME (EPR20330) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

**REF** 790-7149  
09592237001

**IVD**  $\Sigma$  50

**REF** 790-7150  
09592245001

**IVD**  $\Sigma$  250



**Abb. 1. Melanom nach Färbung mit dem anti-PRAME (EPR20330) Antikörper mit OptiView DAB IHC Detection Kit (links) und nach Färbung mit *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (rechts).**

### VERWENDUNGSZWECK

Anti-PRAME (EPR20330) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (anti-PRAME (EPR20330) Antikörper) ist für den Laboreinsatz zum qualitativen immunhistochemischen Nachweis von PRAME durch Lichtmikroskopie in Schnitten von formalinfixiertem, paraffineingebettetem Gewebe, die mit einem BenchMark IHC/ISH Gerät gefärbt wurden, bestimmt.

Dieses Produkt muss von einem qualifizierten Pathologen in Verbindung mit histologischen Untersuchungen, klinisch relevanten Informationen und geeigneten Kontrollen interpretiert werden.

Dieser Antikörper ist für die Verwendung in der In-vitro-Diagnostik (IVD) bestimmt.

### ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG

Das bevorzugt exprimierte Melanomantigen (PRAME) ist ein 58 kDa großes Hodenkrebs-Antigen, dessen Gen auf Chromosom 22 (22q11.22) lokalisiert ist.<sup>1</sup> Das PRAME-Gen wurde erstmals 1997 beschrieben und codiert das menschliche Leukozyten-Antigen HLA-A24.<sup>2,3</sup> Außer in den Hoden wird PRAME in normalen menschlichen Geweben in der Regel nicht exprimiert, wenngleich eine begrenzte Expression in Eierstöcken, Plazenta, Nebenniere und Gebärmutter Schleimhaut festgestellt wurde.<sup>2,4</sup> Die zelluläre Expression von PRAME wurde in den nukleären und zytoplasmatischen Kompartimenten sowie auf der Zellmembran nachgewiesen.<sup>5-8</sup> Die Varianz in der zellulären Verteilung ist nicht geklärt; verschiedene Epitope des PRAME-Gens scheinen jedoch je nach Zelltyp und physiologischem Zustand unterschiedlich exprimiert zu werden.<sup>8</sup> Unter normalen physiologischen Bedingungen ist PRAME ein Transkriptionsregulator, der an der Keimbahnentwicklung und der Gametogenese beteiligt ist.<sup>9</sup> Über die Embryogenese hinaus ist die Funktion von PRAME in normalen menschlichen Geweben noch nicht vollständig bekannt. Bei Überexpression ist PRAME ein dominanter Repressor der Retinsäurerezeptor-Signalübertragung und hemmt die Retinsäure-induzierte Differenzierung, den Wachstumsstillstand und die Apoptose und trägt damit zur Tumorgenese bei.<sup>5</sup>

Melanozytäre Neoplasien sind eine heterogene Gruppe von Läsionen, zu denen benigne und maligne Tumoren gehören, die nach den Richtlinien der Weltgesundheitsorganisation kategorisiert und subtypisiert werden.<sup>10,11</sup> PRAME ist im Regelfall in Melanomen (d. h. malignen melanozytären Tumoren) überexprimiert. Bei einer als diffus eingestuft

Immunreaktivität (d. h. Kernfärbung in > 75 % der Tumorzellen) wurde in 50-100 % der malignen Melanome, mit Ausnahme der desmoplastischen Subtypen, eine PRAME-Expression beobachtet.<sup>4,13-17,20,22-25</sup> Weitere Studien ergaben, dass 92 % und 94 % der malignen Melanome PRAME exprimierten, obwohl der Schwellenwert für Positivität niedriger war (d. h. Kernfärbung in 50 % bzw. 60 % der Tumorzellen).<sup>18,19</sup>

Benigne Nävi sind klonale Proliferationen melanozytärer Zellen mit mutierten Onkogenen, die oft als melanomähnlich gelten, aber geringes malignes Potenzial aufweisen.<sup>10,11</sup> Die meisten benignen Nävi weisen keine PRAME-Kernfärbung auf; bei einigen dieser melanozytären Läsionen ist jedoch eine sogenannte fokale Immunreaktivität vorhanden (d. h.  $\leq$  75 % Kernfärbung in Tumorzellen). Wenn > 75 % als Schwellenwert für Positivität verwendet wird, sind 90-100 % der Proben benigner Nävi entweder negativ oder fokal positiv für PRAME.<sup>4,13,14,16,18,20,21,24,25,27-30</sup>

Daher kann der Nachweis von PRAME durch IHC mit dem anti-PRAME (EPR20330) Antikörper als Hilfsmittel zur Unterscheidung zwischen benignen und malignen melanozytären Neoplasmen dienen. Dieser Antikörper kann die Ergebnisse von routinemäßig verwendeten H&E- und IHC-Panels ergänzen.

### VERFAHRENSPRINZIP

Der anti-PRAME (EPR20330) Antikörper bindet an das PRAME-Antigen in Schnitten von formalinfixiertem, paraffineingebettetem (FFPE) Gewebe. Die Sichtbarmachung dieses Antikörpers erfolgt mithilfe von OptiView DAB IHC Detection Kit (Art.-Nr. 760-700 / 06396500001), *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (Art.-Nr. 760-501 / 05269814001) oder *ultraView* Universal DAB Detection Kit (Art.-Nr. 760-500 / 05269806001). Weitere Erläuterungen sind in dem jeweiligen Methodenblatt zu finden.

### IM LIEFERUMFANG ENTHALTENES MATERIAL

Der anti-PRAME (EPR20330) Antikörper enthält ausreichendes Reagenzmaterial für 50 Tests.

Ein 5-mL-Spender mit dem anti-PRAME (EPR20330) Antikörper enthält etwa 58.5  $\mu$ g eines monoklonalen Kaninchen-Antikörpers.

Der anti-PRAME (EPR20330) Antikörper enthält ausreichendes Reagenzmaterial für 250 Tests.

Ein 25-mL-Spender mit dem anti-PRAME (EPR20330) Antikörper enthält etwa 292.5  $\mu$ g eines monoklonalen Kaninchen-Antikörpers.

Der Antikörper ist mit 0.05 M Tris-gepufferter Kochsalzlösung, 0.01 M EDTA, 0.05 % Brij-35 mit 0.3 % Trägerprotein und 0.05 % Natriumazid, einem Konservierungsmittel, verdünnt.

Die spezifische Antikörperkonzentration beträgt etwa 11.7  $\mu$ g/mL. Bei diesem Produkt wurde keine bekannte unspezifische Antikörperreaktivität festgestellt.

Der anti-PRAME (EPR20330) Antikörper ist ein rekombinanter monoklonaler Antikörper, der als gereinigter Zellkulturüberstand hergestellt wird.

Eine ausführliche Beschreibung der folgenden Punkte ist dem Methodenblatt des entsprechenden VENTANA-Nachweiskits zu entnehmen: Verfahrensprinzip, Materialien und Methoden, Probensammlung und -vorbereitung zur Analyse, Qualitätskontrollverfahren, Fehlerbehebung, Interpretation der Ergebnisse und Einschränkungen.

### NICHT IM LIEFERUMFANG ENTHALTENE, ABER ERFORDERLICHE MATERIALIEN

Färbereagenzien wie die VENTANA Nachweiskits und Hilfskomponenten, einschließlich der Objektträger mit negativen und positiven Gewebekontrollen, werden nicht mitgeliefert. Möglicherweise sind nicht alle in dem Methodenblatt aufgeführten Produkte in allen Regionen verfügbar. Wenden Sie sich an den zuständigen Kundendienst.

Die folgenden möglicherweise für die Färbung benötigten Reagenzien und Materialien sind nicht im Lieferumfang enthalten:

1. Empfohlenes Kontrollgewebe
2. Objektträger, positiv geladen
3. Rabbit Monoclonal Negative Control Ig (Art.-Nr. 790-4795 / 06683380001)
4. OptiView DAB IHC Detection Kit (Art.-Nr. 760-700 / 06396500001)
5. *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (Art.-Nr. 760-501 / 05269814001)
6. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (Art.-Nr. 760-500 / 05269806001)
7. Amplifikation Kit (Art.-Nr. 760-080 / 05266114001 (50 Tests))
8. EZ Prep Concentrate (10X) (Art.-Nr. 950-102 / 05279771001)

9. Reaction Buffer Concentrate (10X) (Art.-Nr. 950-300 / 05353955001)
10. LCS (Predilute) (Art.-Nr. 650-010 / 05264839001)
11. ULTRA LCS (Predilute) (Art.-Nr. 650-210 / 05424534001)
12. Cell Conditioning Solution (CC1) (Art.-Nr. 950-124 / 05279801001)
13. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (Art.-Nr. 950-224 / 05424569001)
14. Hematoxylin II (Art.-Nr. 790-2208 / 05277965001)
15. Bluing Reagent (Art.-Nr. 760-2037 / 05266769001)
16. Antibody Diluent (Art.-Nr. 251-018 / 05261899001)
17. Allgemeine Laborgeräte
18. BenchMark IHC/ISH Gerät

### LAGERUNG UND HALTBARKEIT

Bei Annahme, und wenn nicht verwendet, bei 2-8 °C lagern. Nicht einfrieren.

Um die ordnungsgemäße Abgabe der Reagenzien und die Stabilität des Antikörpers zu gewährleisten, muss die Spender-Verschlusskappe nach jedem Gebrauch wieder aufgesetzt und der Spender sofort in aufrechter Position in den Kühlschrank gestellt werden.

Jeder Antikörperspender ist mit einem Verfallsdatum versehen. Bei korrekter Lagerung ist das Reagenz bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum stabil. Das Reagenz darf nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr verwendet werden.

### PROBENVORBEREITUNG

Für diesen primären Antikörper eignet sich routinemäßig präpariertes FFPE-Gewebe, wenn es mit einem VENTANA Nachweiskit und einem BenchMark IHC/ISH Gerät verwendet wird. Als Gewebefixierungsmittel wird 10%iges neutral gepuffertes Formalin empfohlen.<sup>31</sup> Es sollten etwa 4 µm dicke Gewebeschnitte erstellt und auf positiv geladene Objektträger aufgebracht werden. Die Objektträger sind möglichst sofort zu färben, da die Antigenität der Gewebeschnitte mit der Zeit nachlassen kann.

Es wird empfohlen, unbekannte Proben gleichzeitig mit positiven und negativen Kontrollen zu testen.

### WARNHINWEISE UND VORSICHTSMAßNAHMEN

1. Zur Verwendung in der In-vitro-Diagnostik (IVD).
2. Nur zur professionellen Verwendung.
3. **WICHTIGER HINWEIS:** In den USA ist der Verkauf dieses Produkts laut Bundesgesetz nur durch einen Arzt oder auf Anordnung eines Arztes zulässig. (Rx Only (verschreibungspflichtig))
4. Nur für die angegebene Testanzahl verwenden.
5. Positiv geladene Objektträger können gegenüber umgebungsbedingten Belastungen anfällig sein, die zu einer nicht adäquaten Färbung führen. Mehr Informationen über die Verwendung dieser Arten von Objektträgern erhalten Sie von Ihrem Roche Servicetechniker.
6. Materialien menschlichen oder tierischen Ursprungs müssen als biogefährliche Materialien behandelt und mit den erforderlichen Vorsichtsmaßnahmen entsorgt werden. Im Falle einer Exposition sind die Richtlinien der zuständigen Gesundheitsbehörden zu beachten.<sup>32,33</sup>
7. Kontakt der Reagenzien mit Augen und Schleimhäuten vermeiden. Bei Kontakt von Reagenzien mit empfindlichen Körperteilen mit reichlich Wasser spülen.
8. Mikrobielle Kontamination der Reagenzien vermeiden, da dies zu fehlerhaften Versuchsergebnissen führen kann.
9. Weiterführende Informationen zur Verwendung dieses Produkts sind dem Benutzerhandbuch des BenchMark IHC/ISH Geräts und den Gebrauchsanweisungen der benötigten Komponenten auf [dialog.roche.com](http://dialog.roche.com) zu entnehmen.
10. Anweisungen zur vorschriftsmäßigen Entsorgung sind bei den zuständigen kommunalen und/oder staatlichen Behörden erhältlich.
11. Die Kennzeichnung der Produktsicherheit erfolgt in erster Linie nach der EU-GHS-Verordnung. Sicherheitsdatenblätter sind für professionelle Benutzer auf Anfrage erhältlich.
12. Bei Verdacht auf ein schwerwiegendes Ereignis im Zusammenhang mit diesem Produkt wenden Sie sich an den Roche-Vertreter vor Ort und melden das Ereignis bei der zuständigen Behörde des EU-Mitgliedstaats bzw. des Landes, in dem sich der Benutzer befindet.

### FÄRBEVERFAHREN

Der anti-PRAME (EPR20330) Antikörper wurde zur Verwendung auf BenchMark IHC/ISH Geräten in Kombination mit VENTANA-Nachweiskits und -Zubehör entwickelt. Die empfohlenen Färbeprotokolle sind in den folgenden Tabellen zu finden.

Dieser Antikörper wurde für spezifische Inkubationszeiten optimiert, der Benutzer sollte jedoch die mit diesem Reagenz erzielten Ergebnisse überprüfen.

Die Parameter für die automatisierten Verfahren können gemäß dem Verfahren im Benutzerhandbuch des Geräts angezeigt, gedruckt und bearbeitet werden. Weitere Informationen zu immunhistochemischen Färbeverfahren können dem Methodenblatt des entsprechenden VENTANA Nachweiskits entnommen werden.

Weitere Hinweise zur ordnungsgemäßen Verwendung dieses Produkts finden Sie im Methodenblatt des integrierten Spenders (Art.-Nr. 790-7149 und Art.-Nr. 790-7150).

**Tabelle 1.** Empfohlenes Färbeprotokoll für den anti-PRAME (EPR20330) Antikörper mit OptiView DAB IHC Detection Kit auf BenchMark IHC/ISH Geräten.

Verfahrenstyp	Methode		
	GX	XT	ULTRA oder ULTRA PLUS <sup>a</sup>
Entparaffinisierung	Ausgewählt	Ausgewählt	Ausgewählt
Zellkonditionierung (Antigendemaskierung)	CC1, 64 Minuten	CC1, 64 Minuten	ULTRA CC1, 64 Minuten, 100 °C
Primärer Antikörper	32 Minuten, 37 °C	48 Minuten, 37 °C	32 Minuten, 36 °C
Vor-Primär-Peroxidase-Inhibitor	Ausgewählt		
Gegenfärbung	Hematoxylin II, 4 Minuten		
Abschließende Gegenfärbung	Bluing, 4 Minuten		

<sup>a</sup> Die Konkordanz zwischen BenchMark ULTRA und BenchMark ULTRA PLUS Geräten wurde unter Verwendung repräsentativer Assays aufgezeigt.

**Tabelle 2.** Empfohlenes Färbeprotokoll für den anti-PRAME (EPR20330) Antikörper mit ultraView Universal DAB Detection Kit auf BenchMark IHC/ISH Geräten.

Verfahrenstyp	Methode		
	GX	XT	ULTRA oder ULTRA PLUS <sup>a</sup>
Entparaffinisierung	Ausgewählt	Ausgewählt	Ausgewählt
Zellkonditionierung (Antigendemaskierung)	CC1, Standard	CC1, Standard	ULTRA CC1 Standard, 95 °C
Primärer Antikörper	32 Minuten, 37 °C	32 Minuten, 37 °C	32 Minuten, 36 °C
Amplifikation	Ausgewählt	Ausgewählt	Ausgewählt (Kaninchen-Antikörper (Amp))
ultraBlock mit Antibody Diluent	Keine	Keine	8 Minuten
Gegenfärbung	Hematoxylin II, 4 Minuten		
Abschließende Gegenfärbung	Bluing, 4 Minuten		

<sup>a</sup> Die Konkordanz zwischen BenchMark ULTRA und BenchMark ULTRA PLUS Geräten wurde unter Verwendung repräsentativer Assays aufgezeigt.

**Tabelle 3.** Empfohlenes Färbeprotokoll für den anti-PRAME (EPR20330) Antikörper mit *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit auf BenchMark IHC/ISH Geräten.

Verfahrenstyp	Methode		
	GX	XT	ULTRA oder ULTRA PLUS <sup>a</sup>
Entparaffinisierung	Ausgewählt	Ausgewählt	Ausgewählt
Zellkonditionierung (Antigendemaskierung)	CC1, Standard	CC1, Standard	ULTRA CC1 Standard, 95 °C
Primärer Antikörper	32 Minuten, 37 °C	32 Minuten, 37 °C	32 Minuten, 36 °C
Amplifikation	Ausgewählt	Ausgewählt	Keine
ultraBlock mit Antibody Diluent	8 Minuten	8 Minuten	Keine
Gegenfärbung	Hematoxylin II, 4 Minuten		
Abschließende Gegenfärbung	Bluing, 4 Minuten		

<sup>a</sup> Die Konkordanz zwischen BenchMark ULTRA und BenchMark ULTRA PLUS Geräten wurde unter Verwendung repräsentativer Assays aufgezeigt.

Durch die Unterschiede bei der Gewebefixierung und -aufbereitung sowie der allgemeinen Merkmale der verwendeten Laborgeräte und der herrschenden Laborbedingungen kann es erforderlich sein, die Inkubationsdauer für den primären Antikörper, die Zellkonditionierung oder die Proteasevorbehandlung je nach verwendeten Proben und Nachweismethoden und nach Ermessen des Ablesers zu verlängern oder zu verkürzen. Weiterführende Informationen über Fixierungsvariablen siehe „Immunohistochemistry Principles and Advances“.<sup>34</sup>

### NEGATIVE REAGENZKONTROLLE

Zusätzlich zur Färbung mit dem anti-PRAME (EPR20330) Antikörper sollte ein zweiter Objektträger mit einem geeigneten Negativkontrollreagenz gefärbt werden. Die negative Gewebekontrolle sollte nur zur Kontrolle der Leistung von aufbereitetem Gewebe, Testreagenzien und Geräten verwendet werden und nicht zur Unterstützung bei der Erstellung einer bestimmten Diagnose ausgehend von den Testproben.

### POSITIVE GEWEBEKONTROLLE

Jeder Färbelauf muss eine positive Gewebekontrolle beinhalten. Es ist optimale Laborpraxis, einen positiven Kontrollschnitt auf denselben Objektträger zu platzieren, auf dem sich auch das Testgewebe befindet. Auf diese Weise können Fehler bei Anwendung der Reagenzien auf den Objektträger erkannt werden. Gewebe mit schwach positiver Färbung ist zur Qualitätskontrolle am besten geeignet. Kontrollgewebe kann sowohl positiv als auch negativ färbende Bestandteile enthalten und damit als Positiv- wie auch als Negativkontrolle verwendet werden. Das Kontrollgewebe muss eine frische Probe einer Autopsie, Biopsie oder eines chirurgischen Eingriffs sein und so schnell wie möglich auf identische Weise wie die Probenschnitte präpariert oder fixiert werden.

Nachweislich positive Gewebekontrollen dürfen nur zur Kontrolle der korrekten Leistung von Reagenzien und Geräten verwendet werden und nicht zur Unterstützung bei der Erstellung einer spezifischen Diagnose von Testproben. Wenn mit der positiven Gewebekontrolle keine positive Färbung nachgewiesen werden kann, gelten die Ergebnisse der Testprobe als ungültig.

Beispiele für positive Kontrollgewebe für diesen Antikörper sind normales Hodengewebe und positiv färbende Melanome.

### AUSWERTUNG DER FÄRBUNG / ERWARTETE ERGEBNISSE

Das zelluläre Färbemuster für den anti-PRAME (EPR20330) Antikörper ist nukleär in den Hodenkanälchen und Tumorzellen von Melanomen. Es kann auch eine Membranfärbung in den Leydig-Zellen der Hoden und eine zytoplasmatische Färbung in den Talgdrüsen der Haut vorhanden sein. Zellkernfärbungen können auch in Plattenepithelzellen und Lymphozyten vorkommen.

### SPEZIFISCHE EINSCHRÄNKUNGEN

OptiView DAB IHC Detection Kit hat generell eine höhere Sensitivität als *ultraView* Universal DAB Detection Kit und *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit. Die mit diesem Reagenz und diesen Nachweissystemen erhaltenen Ergebnisse müssen vom Benutzer überprüft werden.

Es sind möglicherweise nicht alle Assays auf jedem Gerät registriert. Weitere Informationen erhalten Sie von Ihrem Roche-Vertreter vor Ort.

### LEISTUNGSMERKMALE

#### ANALYTISCHE LEISTUNG

Es wurden Färbetests auf Sensitivität, Spezifität und Präzision durchgeführt; die Ergebnisse sind unten aufgeführt.

#### Sensitivität und Spezifität

**Tabelle 4.** Die Sensitivität/Spezifität des anti-PRAME (EPR20330) Antikörpers wurden durch das Testen von normalem FFPE-Gewebe ermittelt.

Gewebe	Anzahl positiver/ aller Fälle	Gewebe	Anzahl positiver/ aller Fälle
Großhirn	0/3	Dünndarm	0/4
Kleinhirn	0/4	Dickdarm	0/4
Gehirn <sup>a</sup>	1/1	Rektum	0/3
Nebenniere <sup>b,c</sup>	1/4	Leber	0/4
Eierstock	0/4	Speicheldrüse	0/3
Bauchspeicheldrüse	0/4	Niere	0/6
Nebenschilddrüse	0/3	Prostata	0/4
Hirnanhangsdrüse	0/3	Blase	0/3
Hoden <sup>d</sup>	13/15	Harnleiter	0/2
Schilddrüse	0/4	Gebärmutterschleimhaut <sup>g</sup>	3/4
Brust <sup>e</sup>	1/3	Eileiter	0/3
Milz	0/3	Plazenta	0/3
Tonsille	0/3	Gebärmutterhals	0/4
Thymus <sup>f</sup>	1/3	Skelettmuskel	0/3
Knochenmark	0/3	Haut	0/13
Lunge	0/4	Nerv	0/3
Herz	0/3	Rückenmark	0/2
Speiseröhre	0/4	Mesothel	0/3
Magen	0/4		

<sup>a</sup> Schwache Neuronenfärbung

<sup>b</sup> Es wurde normales und hyperplastisches Gewebe untersucht.

<sup>c</sup> Markzellen

<sup>d</sup> Keimzellen der Hodenkanälchen

<sup>e</sup> Verstreute duktale und lobuläre Epithelzellen

<sup>f</sup> Seltene Epithelzellen

<sup>g</sup> Drüsenepithelzellen

**Tabelle 5.** Die Sensitivität/Spezifität des anti-PRAME (EPR20330) Antikörpers wurden durch das Testen von verschiedenen neoplastischen FFPE-Geweben ermittelt.

Pathologie	Anzahl positiver/ aller Fälle
Meningeom (Kleinhirn)	0/2
Meningeom (Gehirn)	0/1
Astrozytom (Gehirn)	0/1
Adenokarzinom (Kopf und Hals)	0/1
Plattenepithelkarzinom (Kopf und Hals)	0/1
Adenom (Nebenniere)	0/1
Adrenokortikales Karzinom (Nebenniere)	0/1
Granulosazelltumor (Ovarien)	0/1
Adenokarzinom (Ovarien)	0/1
Endometrioides Adenokarzinom (Ovarien)	1/1
Adenokarzinom (Pankreas)	0/1
Seminom (Hoden)	0/2
Adenom (Schilddrüse)	0/3
Follikuläres Karzinom (Schilddrüse)	0/1
Papilläres Adenokarzinom (Schilddrüse)	0/1
Fibroadenom (Brust)	0/2
Invasives duktales Karzinom (Brust)	0/3
Metastasiertes duktales Mammakarzinom (Lymphknoten)	0/1
Kleinzelliges Karzinom (Lunge)	0/1
Plattenepithelkarzinom (Lunge)	0/2
Adenokarzinom (Lunge)	1/1
Metastasierte Krebserkrankungen (Lunge)	0/1
Plattenepithelkarzinom (Ösophagus)	0/3
Metastasiertes Plattenepithelkarzinom des Ösophagus (Lymphknoten)	0/1
Adenokarzinom (Magen)	1/3
Adenom (Dünndarm)	0/1
Adenokarzinom (Dünndarm)	0/1
Adenom (Kolon)	0/1
Adenokarzinom (Kolon)	0/3
Metastasiertes Dickdarm-Siegelring-Zellkarzinom (Ovarien)	0/1
Metastasiertes Dickdarm-Adenokarzinom (Leber)	0/1
Adenokarzinom (Rektum)	0/3
Hepatozelluläres Karzinom (Leber)	0/4
Pleomorphes Adenom (Kopf und Hals, Speicheldrüse)	0/1
Adenoid-zystisches Karzinom (Kopf und Hals, Speicheldrüse)	1/1

Pathologie	Anzahl positiver/ aller Fälle
Klarzellkarzinom (Niere)	0/2
Adenokarzinom (Prostata)	0/2
Plattenepithelkarzinom (Zervix)	0/2
Adenokarzinom (Endometrium)	2/2
Plattenepithelkarzinom (Haut)	2/8
Basalzellkarzinom (Haut)	4/7
Melanom in situ (Haut)	18/18
Melanom (Haut)	61/80
Melanom (Kopf und Hals)	0/1
Melanom (Auge)	3/3
Melanom (Rektum)	4/5
Melanom (Anus)	0/1
Metastatisches Melanom (Gehirn)	2/2
Metastatisches Melanom (Ohr)	1/2
Metastatisches Melanom (Hoden)	0/1
Metastatisches Melanom (Leber)	0/2
Metastatisches Melanom (Parotis)	2/2
Metastatisches Melanom (Mediastinum)	2/2
Metastatisches Melanom (Weichgewebe)	1/1
Metastasiertes Melanom (Lymphknoten)	35/47
Dysplastischer Nävus (Haut)	0/1
Spitz-Nävus (Haut) <sup>a</sup>	4/5
Blauer Nävus (Haut) <sup>a</sup>	1/4
Tief infiltrierender Nävus (Haut)	0/5
Akraler Nävus (Haut) <sup>a</sup>	1/2
Junktionsnävus (Haut)	0/2
Intraepidermaler Nävus (Haut) <sup>a</sup>	2/14
Compound-Nävus (Haut)	0/6
Kongenitaler Nävus (Haut) <sup>a</sup>	2/10
B-Zell-Lymphom; NOS (Lymphknoten)	0/1
Hodgkin-Lymphom (Lymphknoten)	0/1
Anaplastisches großzelliges Lymphom (Lymphknoten)	0/1
Urothelkarzinom (Blase)	1/3
Osteosarkom (Knochen)	1/1
Chondrosarkom (Knochen)	0/1

<sup>a</sup> Schwache fokale Färbung

Die PRAME-Expression in melanozytären Neoplasien kann eine unterschiedlich prozentuale Tumorpositivität aufweisen. In Tabelle 6 sind die Prozentsätze der positiv gefärbten Tumorzellen (kategorisiert nach Quartilen) in melanozytären Neoplasien in Tabelle 5 angegeben.

**Tabelle 6.** Prozentualer Anteil positiver Tumorzellen in FFPE melanozytären Neoplasien.

Gewebe	Prozentsatz der gefärbten Tumorzellen <sup>a</sup> Anzahl der Fälle mit Färbung/Gesamtanzahl der Fälle (%)				
	< 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 %)
Melanoma in situ	0/18 (0 %)	1/18 (5.6 %)	0/18 (0 %)	0/18 (0 %)	17/18 (94.4 %)
Metastatisches Melanom <sup>b</sup>	16/58 (27.6 %)	4/58 (6.9 %)	8/58 (13.8 %)	8/58 (13.8 %)	22/58 (37.9 %)
Melanozytäre Nävi	42/49 (85.7 %)	6/49 (12.3 %)	0/49 (0 %)	0/49 (0 %)	1/49 (2.0 %)

<sup>a</sup> Die prozentuale Färbung der Tumorzellen bezieht sich auf alle Färbungsintensitäten.

<sup>b</sup> Ein positiver Fall wies eine starke Melaninpigmentierung auf, was die Bestimmung der prozentualen Tumorfärbung beeinträchtigte.

## Präzision

In Präzisionsstudien mit dem anti-PRAME (EPR20330) Antikörper wurde Folgendes untersucht:

- Inter-Chargen-Präzision des Antikörpers.
- Intra-Lauf- und Inter-Tages-Präzision auf einem BenchMark ULTRA Gerät.
- Inter-Geräte-Präzision auf dem BenchMark GX, BenchMark XT, BenchMark ULTRA Gerät.
- Inter-Plattform-Präzision im Vergleich zwischen einem BenchMark XT, BenchMark GX und BenchMark ULTRA Gerät.

Alle Studien erfüllten die jeweiligen Akzeptanzkriterien.

Die Präzision auf dem BenchMark ULTRA PLUS Gerät wurde unter Verwendung repräsentativer Assays gezeigt. In den Studien wurden die Wiederholbarkeit innerhalb eines Laufs, die Inter-Tages-Laborpräzision und die Inter-Lauf-Laborpräzision untersucht. Alle Studien erfüllten die jeweiligen Akzeptanzkriterien.

## KLINISCHE LEISTUNG

Die Daten der klinischen Leistung, die für den Verwendungszweck des anti-PRAME (EPR20330) Antikörpers relevant sind, wurden durch systematische Durchsicht der Literatur bewertet. Die gesammelten Daten unterstützen den Verwendungszweck des Produkts.

## LITERATURANGABEN

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. 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, Edell 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. Kem CH, Yang M, Liu WS. The PRAME Family of Cancer Testis Antigens Is Essential for Germline Clinics Development and Gametogenesis. *Biol Reprod*. 2021;105(2):290-304.
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. Šekoranj 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. 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 Nevus. *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.

**HINWEIS:** In diesem Dokument wird statt einem Komma ein Punkt als Dezimaltrennzeichen verwendet, um die Vorkomma- von den Nachkommastellen zu trennen. Es werden keine Tausendertrennzeichen verwendet.

Eine Zusammenfassung der Sicherheit und Leistung ist verfügbar auf:

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

### Symbole

Ventana verwendet die folgenden Symbole und Zeichen zusätzlich zu den Symbolen und Zeichen gemäß Norm ISO 15223-1 (USA: siehe Definition der verwendeten Symbole auf [dialog.roche.com](http://dialog.roche.com)):



Internationale Artikelnummer



Eindeutige Geräteerkennung (UDI)



Verweist auf den Importeur des medizinischen Produkts in die Europäische Union

### GEISTIGES EIGENTUM

VENTANA, BENCHMARK, OPTIVIEW, *ultraView* und das VENTANA Logo sind Marken von Roche. Alle sonstigen Marken sind Eigentum der jeweiligen Inhaber.

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

### KONTAKTDATEN



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

