

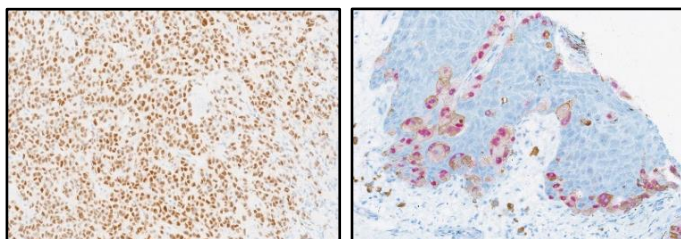
anti-PRAME (EPR20330) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

REF 790-7149
09592237001

IVD Σ 50

REF 790-7150
09592245001

IVD Σ 250



Obr. 1. Barvení melanomu protilátkou anti-PRAME (EPR20330) s detekční soupravou OptiView DAB IHC Detection Kit (vlevo) a barvení melanomu s detekční soupravou *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (vpravo).

URČENÉ POUŽITÍ

Protilátka anti-PRAME (EPR20330) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (protilátka anti-PRAME (EPR20330)) je určena pro laboratorní použití při kvalitativní imunohistochemické detekci markeru PRAME pomocí světelné mikroskopie v řezech tkáně fixované formalinem, zalité parafínem, které jsou barveny na přístroji BenchMark IHC/ISH.

Tento produkt musí být interpretován kvalifikovaným patologem v kombinaci s histologickým vyšetřením, relevantními klinickými informacemi a správnými kontrolami. Tato protilátka je určena pro diagnostické použití in vitro (IVD).

SOUHRN A VYSVĚTLENÍ

Přednostně exprimovaný antigen v melanomu (PRAME) je 58kDa antigen rakoviny varlat a nachází se na chromozomu 22 (22q11.22).¹ Gen *PRAME*, který byl poprvé charakterizován v roce 1997, kóduje lidský leukocytární antigen HLA-A24.2.3 *PRAME* není obvykle exprimován v běžných lidských tkáních, s výjimkou varlat, ačkoli byla pozorována omezená exprese ve vaječnicích, placentě, nadledvinkách a endometriu.^{2,4} Buněčná exprese *PRAME* byla zjištěna v jaderném a cytoplazmatickém kompartmentu i na buněčné membráně.⁵⁻⁸ Rozdílnost buněčné distribuce není objasněna; různé epitopy genu *PRAME* však mohou být exprimovány odlišně v závislosti na typu buňky a fyziologickém stavu.⁸ Za normálních fyziologických podmínek je *PRAME* transkripčním regulátorem, který se podílí na vývoji zárodečné linie a gametogenezi.⁹ Kromě embryogeneze není funkce *PRAME* v běžných lidských tkáních dosud dobře objasněna. Při nadměrné expresi je *PRAME* dominantním represorem signalizace receptorů kyseliny retinové a inhibuje diferenciaci, zástavu růstu a apoptózu vyvolané kyselinou retinovou, což přispívá k tumorigenezi.⁵

Melanocytární neoplasmie jsou heterogenní skupinou lézí, která zahrnuje benigní i maligní nádory, jež jsou kategorizovány a subtypizovány podle pokynů Světové zdravotnické organizace.^{10,11} *PRAME* je obecně nadměrně exprimován u melanomů (tj. maligních melanocytárních nádorů). Pokud je imunoreaktivita považována za difúzní (tj. jaderné zbarvení u > 75 % nádorových buněk), byla exprese *PRAME* pozorována u 50–100 % maligních melanomů, s výjimkou desmoplastických podtypů.^{4,13-17,20,22-25} Další studie

uvádějí, že 92 % a 94 % případů maligního melanomu exprimovalo *PRAME*, i když práh pozitivit byl nižší (tj. jaderné zbarvení u 50 % a 60 % nádorových buněk).^{18,19}

Benigní névy jsou klonální proliferace melanocytárních buněk s mutovanými onkogeny, které jsou často považovány za simulátory melanomu s nízkým maligním potenciálem.^{10,11} U většiny benigních név chybí jaderné zbarvení *PRAME*; některé z těchto melanocytárních lézí však vykazují tzv. fokální imunoreaktivitu (tj. ≤ 75 % jaderného zbarvení v nádorových buňkách). Pokud se jako práh pozitivit použije > 75 %, je 90–100 % vzorků benigních név buď negativních, nebo fokálně pozitivních na *PRAME*.^{4,13,14,16,18,20,21,24,25,27-30}

Detekce *PRAME* pomocí IHC s protilátkou anti-*PRAME* (EPR20330) tedy může být použita jako pomůcka k diferenciaci benigních a maligních melanocytárních neoplasmů. Tato protilátka může doplnit nálezy z běžně používaných panelů H&E a pomocných panelů IHC.

PRINCIP POSTUPU

Protilátka anti-*PRAME* (EPR20330) se váže na antigen *PRAME* v tkáňových řezech fixovaných formalinem, zalitých parafínem (FFPE). Tuto protilátku lze zobrazit pomocí detekční soupravy OptiView DAB IHC Detection Kit (kat. č. 760-700 / 06396500001), *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (kat. č. 760-501 / 05269814001) nebo *ultraView* Universal DAB Detection Kit (kat. č. 760-500 / 05269806001). Další údaje naleznete v příslušném metodickém listu.

DODÁVANÝ MATERIÁL

Protilátka anti-*PRAME* (EPR20330) obsahuje dostatečné množství reagentie pro 50 testů.

Jeden 5mL dávkovač protilátky anti-*PRAME* (EPR20330) obsahuje přibližně 58.5 µg králíčí monoklonální protilátky.

Protilátka anti-*PRAME* (EPR20330) obsahuje dostatečné množství reagentie pro 250 testů.

Jeden 25mL dávkovač protilátky anti-*PRAME* (EPR20330) obsahuje přibližně 292.5 µg králíčí monoklonální protilátky.

Protilátka je naředěna ve fyziologickém roztoku s 0.05 M pufru Tris, 0.01 M EDTA, 0.05 % Brij-35 s obsahem 0.3 % nosičového proteinu a 0.05 % azidu sodného jako konzervačního prostředku.

Koncentrace specifické protilátky je přibližně 11.7 µg/mL. Pro tento produkt není známa žádná nespecifická reaktivita protilátky.

Protilátka anti-*PRAME* (EPR20330) je rekombinantní druhová monoklonální protilátka vyráběná jako purifikovaný supernatant buněčné kultury.

V metodickém listu k příslušné detekční soupravě VENTANA naleznete podrobné popisy: principu postupu, materiálu a metod, odběru vzorků a přípravy pro analýzu, postupů kontroly kvality, řešení problémů, interpretace výsledků a omezení.

POTŘEBNÉ MATERIÁLY, KTERÉ NEJSOU SOUČÁSTÍ DODÁVKY

Barvicí reagentie, například detekční soupravy VENTANA a pomocné materiály, včetně skliček pro negativní a pozitivní kontrolu tkáně, nejsou součástí dodávky.

Všechny produkty uvedené v metodickém listu nemusejí být dostupné ve všech zeměpisných oblastech. Obratě se na místní servisní zastoupení.

Následující reagentie a materiály mohou být při barvení potřebné, nejsou však součástí dodávky:

1. Doporučená kontrolní tkáň
2. Mikroskopická sklička, kladně nabitá
3. Rabbit Monoclonal Negative Control Ig (kat. č. 790-4795 / 06683380001)
4. OptiView DAB IHC Detection Kit (kat. č. 760-700 / 06396500001)
5. *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (kat. č. 760-501 / 05269814001)
6. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (kat. č. 760-500 / 05269806001)
7. Amplification Kit (kat. č. 760-080 / 05266114001) (50 testů))
8. EZ Prep Concentrate (10X) (kat. č. 950-102 / 05279771001)
9. Reaction Buffer Concentrate (10X) (kat. č. 950-300 / 05353955001)
10. LCS (Predilute) (kat. č. 650-010 / 05264839001)
11. ULTRA LCS (Predilute) (kat. č. 650-210 / 05424534001)
12. Cell Conditioning Solution (CC1) (kat. č. 950-124 / 05279801001)
13. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (kat. č. 950-224 / 05424569001)
14. Hematoxylin II (kat. č. 790-2208 / 05277965001)

15. Bluing Reagent (kat. č. 760-2037 / 05266769001)
16. Antibody Diluent (kat. č. 251-018 / 05261899001)
17. Obecné laboratorní vybavení
18. Přístroj BenchMark IHC/ISH

SKLADOVÁNÍ A STABILITA

Po přijetí a mezi použitím uchovávejte při teplotě 2–8 °C. Nezmrazujte.

Aby byla zajištěna správná funkčnost reagenzie a stabilita protilátky, musí se dávkovač po každém použití uzavřít víčkem a okamžitě umístit ve vodorovné poloze do chladničky.

Každý dávkovač protilátky má stanovenou dobu expirace. Při řádném skladování zůstane reagenzie stabilní do data uvedeného na štítku. Po uplynutí data expirace reagenzie nepoužívejte.

PŘÍPRAVA VZORKŮ

Pro použití této primární protilátky s detekčními soupravami VENTANA a přístroji BenchMark IHC/ISH jsou vhodné tkáně FFPE zpracované běžným způsobem.

Doporučeným vhodným fixativem na tkáň je 10% neutrální pufovaný formalin.³¹ Je třeba připravit řezy o tloušťce přibližně 4 µm a fixovat je na kladně nabitá sklička. Sklička je třeba obarvit neprodleně, neboť antigenost připravených tkáňových řezů se může postupem času snižovat.

Vyšetření neznámých vzorků doporučujeme provádět souběžně s pozitivními a negativními kontrolními vzorky.

UPOZORNĚNÍ A BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ

1. Určeno k diagnostickému použití in vitro (IVD).
2. Pouze k odbornému použití.
3. **UPOZORNĚNÍ:** Federální zákony USA omezují prodej tohoto prostředku pouze lékařům nebo na jejich objednávku. (Rx Only)
4. Nepoužívejte nad rámec specifikovaného počtu testů.
5. Kladně nabitá sklička mohou být citlivá na zátěž prostředí, což má za následek nevhodné zbarvení. Požádejte zástupce společnosti Roche o další informace o tom, jak používat tyto typy sklíček.
6. S materiálem lidského nebo živočišného původu je třeba nakládat jako s biologicky nebezpečným materiálem a likvidovat jej v souladu s platnými bezpečnostními opatřeními. V případě expozice je potřeba se řídit zdravotnickými směnicemi odpovědných orgánů.^{32,33}
7. Zabraňte kontaktu reagenzi s očima a sliznicemi. Jestliže se reagenzie dostanou do kontaktu s citlivými oblastmi, omýjte zasažené oblasti vydatným množstvím vody.
8. Zabraňte mikrobiální kontaminaci reagenzi, mohla by způsobit nepřesnost výsledků.
9. Další informace o používání tohoto prostředku obsahuje uživatelská příručka přístroje BenchMark IHC/ISH a návody k použití všech nezbytných součástí, které naleznete na internetových stránkách dialog.roche.com.
10. Doporučené metody likvidace jsou uvedeny v celostátních a/nebo místních předpisech.
11. Označení produktu bezpečnostními štítky se řídí hlavně pokyny GHS EU. Pro profesionální uživatele je na vyžádání k dispozici bezpečnostní list.
12. Pro nahlášení podezřelých závažných incidentů týkajících se tohoto prostředku se obraťte na místního zástupce společnosti Roche a kompetentní orgány členského státu nebo země, ve které uživatel provozuje činnost.

POSTUP BARVENÍ

Protílátka anti-PRAME (EPR20330) byla vyvinuta pro použití na přístrojích BenchMark IHC/ISH společně s detekčními soupravami a příslušenstvím VENTANA. Doporučené barvicí protokoly uvádějí tabulky níže.

Tato protílátka byla optimalizována pro specifické inkubační doby, uživatel však musí výsledky získané pomocí této reagenzie validovat.

Parametry automatických procesů lze zobrazit, vytisknout a upravovat podle postupů uvedených v uživatelské příručce přístroje. Další podrobné informace o postupech imunohistochemického barvení naleznete v metodickém listu k příslušné detekční soupravě VENTANA.

Další podrobnosti o správném používání tohoto prostředku najdete v metodickém listu ke vkladacímu dávkovači (P/N 790-7149 a P/N 790-7150).

Tab. 1. Doporučený barvicí protokol pro protílátku anti-PRAME (EPR20330) s detekční soupravou OptiView DAB IHC Detection Kit na přístrojích BenchMark IHC/ISH.

Typ postupu	Metoda		
	GX	XT	ULTRA nebo ULTRA PLUS ^a
Odparafinování	Zvoleno	Zvoleno	Zvoleno
Úprava buněk (odmaskování antigenu)	CC1, 64 minut	CC1, 64 min	ULTRA CC1, 64 minut, 100 °C
Protílátka (primární)	32 minut, 37 °C	48 minut, 37 °C	32 minut, 36 °C
Preprimární inhibitor peroxidázy	Zvoleno		
Kontrastní barvivo	Hematoxylin II, 4 minuty		
Po kontrastním barvení	Bluing, 4 minuty		

^a Shoda mezi přístroji BenchMark ULTRA a BenchMark ULTRA PLUS byla prokázána pomocí reprezentativních testů.

Tab. 2. Doporučený barvicí protokol pro protílátku anti-PRAME (EPR20330) s detekční soupravou ultraView Universal DAB Detection Kit na přístrojích BenchMark IHC/ISH.

Typ postupu	Metoda		
	GX	XT	ULTRA nebo ULTRA PLUS ^a
Odparafinování	Zvoleno	Zvoleno	Zvoleno
Úprava buněk (odmaskování antigenu)	CC1, standardní	CC1, standardní	ULTRA CC1, standardní, 95 °C
Protílátka (primární)	32 minut, 37 °C	32 minut, 37 °C	32 minut, 36 °C
Amplifikace	Zvoleno	Zvoleno	Zvoleno (králík, ampl.)
ultraBlock s ředidlem Antibody Diluent	Žádné	Žádné	8 minut
Kontrastní barvivo	Hematoxylin II, 4 minuty		
Po kontrastním barvení	Bluing, 4 minuty		

^a Shoda mezi přístroji BenchMark ULTRA a BenchMark ULTRA PLUS byla prokázána pomocí reprezentativních testů.

Tab. 3. Doporučený barvicí protokol pro protílátku anti-PRAME (EPR20330) s detekční soupravou ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit na přístrojích BenchMark IHC/ISH.

Typ postupu	Metoda		
	GX	XT	ULTRA nebo ULTRA PLUS ^a
Odparafinování	Zvoleno	Zvoleno	Zvoleno
Úprava buněk (odmaskování antigenu)	CC1, standardní	CC1, standardní	ULTRA CC1, standardní, 95 °C
Protílátka (primární)	32 minut, 37 °C	32 minut, 37 °C	32 minut, 36 °C
Amplifikace	Zvoleno	Zvoleno	Žádné

Typ postupu	Metoda		
	GX	XT	ULTRA nebo ULTRA PLUS ^a
ultraBlock s ředidlem Antibody Diluent	8 minut	8 minut	Žádné
Kontrastní barvivo	Hematoxylin II, 4 minuty		
Po kontrastním barvení	Bluing, 4 minuty		

^a Shoda mezi přístroji BenchMark ULTRA a BenchMark ULTRA PLUS byla prokázána pomocí reprezentativních testů.

Vzhledem k různým způsobům fixace a zpracování tkání, jakož i obecnému stavu přístroje a podmínkám laboratorního prostředí může být potřeba prodloužit nebo zkrátit dobu inkubace s primární protilátkou, dobu úpravy buněk nebo dobu předběžného zpracování proteázou v závislosti na jednotlivých vzorcích, použité metodě detekce a preferenci hodnotitele. Další informace o různých fixacích naleznete v příručce „Immunohistochemistry Principles and Advances“.³⁴

NEGATIVNÍ REAGENČNÍ KONTROLA

Kromě barvení s protilátkou anti-PRAME (EPR20330) by mělo být provedeno barvení druhého sklíčka s odpovídající reagecií negativní kontroly. Negativní kontrolní tkáň je nutno používat pouze ke sledování funkce zpracovaných tkání a testovacích reagecií a přístrojů, nikoli jako pomůcku ke stanovení konkrétní diagnózy testovaných vzorků.

POZITIVNÍ KONTROLA TKÁNĚ

Pozitivní kontrola tkáně musí být testována při každém barvicím cyklu. Nejvhodnějším laboratorním postupem je uložit řez pro pozitivní kontrolu na stejné sklíčko jako testovanou tkáň. Při nanášení reagecie na sklíčko pak lze snáze zjistit případné závady. Pro kontrolu kvality je nejvhodnější tkáň se slabým pozitivním zbarvením. Kontrolní tkáň může obsahovat pozitivně i negativně zbarvené prvky a sloužit pro pozitivní i negativní kontrolu. Kontrolní tkáň by měl být čerstvý vzorek z pitvy, biopsie nebo operace, připravený a fixovaný co nejdříve stejným způsobem jako testované řezy.

Známé pozitivní kontroly tkání je nutno používat pouze ke sledování správné funkce reagecií a přístrojů, nikoli jako pomůcku ke stanovení konkrétní diagnózy testovaných vzorků. Pokud pozitivní kontroly tkání pozitivní zbarvení nevykazují, je třeba považovat výsledky testovaných vzorků za neplatné.

Příklady tkáně pro pozitivní kontrolu této protilátky jsou normální varle a pozitivně se barvící melanomy.

INTERPRETACE BARVENÍ / OČEKÁVANÉ VÝSLEDKY

Vzor barvení buněk pro protilátku anti-PRAME (EPR20330) je jaderný v semenotvorných kanálcích varlat a nádorových buňkách melanomu. Může být také přítomno membránové zbarvení v Leydigových buňkách varlete a cytoplazmatické zbarvení v mazových žlázách kůže. Jaderné zbarvení může být přítomno také ve skvamózních buňkách a lymfocytech.

SPECIFICKÁ OMEZENÍ

Detekční souprava OptiView DAB IHC Detection Kit je obecně citlivější než detekční souprava ultraView Universal DAB Detection Kit a ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit. Uživatel však musí výsledky získané pomocí této reagecie a detekčních systémů validovat.

Všechny testy nemusejí být registrovány na každém přístroji. Pro více informací kontaktujte místního zástupce společnosti Roche.

FUNKČNÍ CHARAKTERISTIKY

ANALYTICKÁ VÝKONNOST

Níže jsou uvedeny výsledky provedených testů barvení týkajících se senzitivity, specifity a preciznosti.

Senzitivita a specifita

Tab. 4. Senzitivita/specifita protilátky anti-PRAME (EPR20330) byla stanovena testováním běžných tkání FFPE.

Tkáň	Počet pozitivních případů / celkový počet případů	Tkáň	Počet pozitivních případů / celkový počet případů
Velký mozek	0/3	Tenké střevo	0/4
Mozeček	0/4	Tlusté střevo	0/4
Mozek ^a	1/1	Konečník	0/3
Nadledvinka ^{b, c}	1/4	Játra	0/4
Vaječník	0/4	Slinná žláza	0/3
Slinivka	0/4	Ledvina	0/6
Příštitné tělísko	0/3	Prostata	0/4
Podvěsek mozkový	0/3	Močový měchýř	0/3
Varle ^d	13/15	Močovod	0/2
Štítná žláza	0/4	Endometrium ^g	3/4
Prs ^e	1/3	Vejcovod	0/3
Slezina	0/3	Placenta	0/3
Mandle	0/3	Děložní hrdlo	0/4
Brzlík ^f	1/3	Kosterní sval	0/3
Kostní dřev	0/3	Kůže	0/13
Plíce	0/4	Nerv	0/3
Srdce	0/3	Micha	0/2
Jícen	0/4	Mezotel	0/3
Žaludek	0/4		

^a Slabé barvení neuronů

^b Hodnocená tkáň zahrnuje běžnou tkáň i hyperplazii.

^c Medulární buňky

^d Zárodečné buňky semenotvorných kanálků

^e Rozptýlené duktální a lobulární epitelové buňky

^f Vzácné epitelové buňky

^g Žlázové epitelové buňky

Tab. 5. Senzitivita/specifita protilátky anti-PRAME (EPR20330) byla stanovena testováním řady neoplastických tkání FFPE.

Patologie	Počet pozitivních případů / celkový počet případů
Meningiom (mozeček)	0/2
Meningiom (mozek)	0/1
Astrocytom (mozek)	0/1
Adenokarcinom (hlava a krk)	0/1

Patologie	Počet pozitivních případů / celkový počet případů
Karcinom ze skvamózních buněk (hlava a krk)	0/1
Adenom (nadledvinka)	0/1
Adrenokortikální karcinom (nadledvinka)	0/1
Nádor z granulózních buněk (vaječník)	0/1
Adenokarcinom (vaječník)	0/1
Endometrioidní adenokarcinom (vaječník)	1/1
Adenokarcinom (slinivka)	0/1
Seminom (varle)	0/2
Adenom (štítná žláza)	0/3
Folikulární karcinom (štítná žláza)	0/1
Papilární adenokarcinom (štítná žláza)	0/1
Fibroadenom (prs)	0/2
Invazivní duktální karcinom (prs)	0/3
Duktální metastatický karcinom prsu (lymfatická uzlina)	0/1
Malobuněčný karcinom (plíce)	0/1
Karcinom ze skvamózních buněk (plíce)	0/2
Adenokarcinom (plíce)	1/1
Metastatický karcinom (plíce)	0/1
Karcinom ze skvamózních buněk (jícen)	0/3
Metastatický karcinom jícnu ze skvamózních buněk (lymfatická uzlina)	0/1
Adenokarcinom (žaludek)	1/3
Adenom (tenké střevo)	0/1
Adenokarcinom (tenké střevo)	0/1
Adenom (tlusté střevo)	0/1
Adenokarcinom (tlusté střevo)	0/3
Metastatické karcinomy buněk typu pečetiho prstenu v tlustém střevě (vaječník)	0/1
Metastatický adenokarcinom tlustého střeva (játra)	0/1
Adenokarcinom (konečník)	0/3
Hepatocelulární karcinom (játra)	0/4
Pleomorfní adenom (hlava a krk, slinná žláza)	0/1
Adenoidní cystický karcinom (hlava a krk, slinná žláza)	1/1
Karcinom z jasných buněk (ledvina)	0/2
Adenokarcinom (prostata)	0/2
Karcinom ze skvamózních buněk (čipek)	0/2

Patologie	Počet pozitivních případů / celkový počet případů
Adenokarcinom (endometrium)	2/2
Karcinom ze skvamózních buněk (kůže)	2/8
Karcinom z bazálních buněk (kůže)	4/7
Melanom in situ (kůže)	18/18
Melanom (kůže)	61/80
Melanom (hlava a krk)	0/1
Melanom (oko)	3/3
Melanom (konečník)	4/5
Melanom (řít')	0/1
Metastatický melanom (mozek)	2/2
Metastatický melanom (ucho)	1/2
Metastatický melanom (varle)	0/1
Metastatický melanom (játra)	0/2
Metastatický melanom (příušní žláza)	2/2
Metastatický melanom (mediastinum)	2/2
Metastatický melanom (měkká tkáň)	1/1
Metastatický melanom (lymfatická uzlina)	35/47
Dysplastický névus (kůže)	0/1
Spitzové névus (kůže) ^a	4/5
Modrý névus (kůže) ^a	1/4
Hluboko penetrující névus (kůže)	0/5
Akrální névus (kůže) ^a	1/2
Junkční névus (kůže)	0/2
Intradermální névus (kůže) ^a	2/14
Smišený névus (kůže)	0/6
Kongenitální névus (kůže) ^a	2/10
Lymfom z B-buněk; NOS (lymfatická uzlina)	0/1
Hodgkinův lymfom (lymfatická uzlina)	0/1
Anaplastický velkobuněčný lymfom (lymfatická uzlina)	0/1
Uroteliální karcinom (močový měchýř)	1/3
Osteosarkom (kost)	1/1
Chondrosarkom (kost)	0/1

^a Slabé fokální zbarvení

Expres PRAME u melanocytárních neoplasmů může vykazovat různé procento positivity nádoru. Tab. 6 uvádí procentuální podíly pozitivně se barvících nádorových buněk

(rozdělený podle kvartilů), pozorované u melanocytárních neoplasmů, které se nacházejí v Tab. 5.

Tab. 6. Procento pozitivního barvení nádorových buněk u melanocytárních neoplasmů FFPE.

Tkáň	Procento barvení nádorových buněk ^a				
	Počet případů vykazujících procentní podíl barvení / celkový počet případů (%)				
	< 1 %	1–25 %	26–50 %	51–75 %	> 75 %
Melanom	22/90 (24.4 %)	7/90 (7.8 %)	4/90 (4.4 %)	5/90 (5.6 %)	52/90 (57.8 %)
Melanom in situ	0/18 (0 %)	1/18 (5.6 %)	0/18 (0 %)	0/18 (0 %)	17/18 (94.4 %)
Metastatický melanom ^b	16/58 (27.6 %)	4/58 (6.9 %)	8/58 (13.8 %)	8/58 (13.8 %)	22/58 (37.9 %)
Melanocytární névy	42/49 (85.7 %)	6/49 (12.3 %)	0/49 (0 %)	0/49 (0 %)	1/49 (2.0 %)

^a Procento barvení nádorových buněk je uvedeno pro všechny intenzity barvení.

^b Jeden pozitivní případ měl vysoký obsah melaninového pigmentu, což ovlivnilo schopnost stanovit procento barvení nádoru.

Preciznost

Studie preciznosti pro protilátku anti-PRAME (EPR20330) byly provedeny za účelem prokázání:

- Preciznosti výsledků protilátky mezi šaržemi.
- Preciznosti během jednoho cyklu a mezi dny na přístroji BenchMark ULTRA.
- Preciznosti mezi přístroji na přístrojích BenchMark GX, BenchMark XT, BenchMark ULTRA.
- Preciznosti mezi platformami mezi přístroji BenchMark XT, BenchMark GX, BenchMark ULTRA.

Všechny studie splnily kritéria přijatelnosti.

Preciznost na přístroji BenchMark ULTRA PLUS byla prokázána pomocí reprezentativních testů. Studie zahrnovaly opakovatelnost v rámci cyklu, mezilehlou preciznost mezi dny a mezi cykly. Všechny studie splnily kritéria přijatelnosti.

KLINICKÁ VÝKONNOST

Údaje o klinické výkonnosti relevantní pro zamýšlený účel protilátky anti-PRAME (EPR20330) byly hodnoceny systematickou literární rešerší. Shromážděné údaje podporují použití prostředku v souladu s jeho zamýšleným účelem.

LITERATURA

- 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.
- Ikedá 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, Edel 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, Kaidindi 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.
- 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.
- 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.
- Šekoranja 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.
- 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.
- 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.
- 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.

POZNÁMKA: V tomto dokumentu se jako symbol pro oddělování celého čísla a desetinných míst používá vždy tečka. Oddělovače pro tisíce se nepoužívají.

Souhm bezpečnosti a funkčnosti naleznete zde:

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

Symboly

Společnost Ventana používá následující symboly a znaky nad rámec uvedený v normě ISO 15223-1 (pro USA: definici použitých symbolů naleznete na internetových stránkách dialog.roche.com):



Číslo položky Global Trade



Jedinečná identifikace prostředku



Označuje subjekt dovážející zdravotnický prostředek do Evropské unie

DUŠEVNÍ VLASTNICTVÍ

VENTANA, BENCHMARK, OPTIVIEW, *ultraView* a logo VENTANA jsou ochranné známky společnosti Roche. Všechny ostatní ochranné známky jsou majetkem příslušných vlastníků.

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

KONTAKTNÍ INFORMACE



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

