

anti-ERG (EPR3864) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

REF

790-4576

06478450001

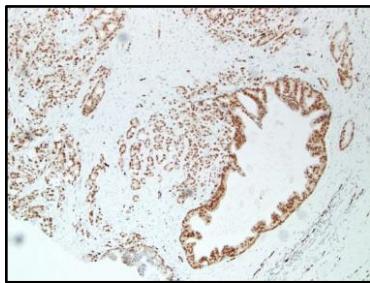
IVD
 50


Figura 1. Tinción positiva del carcinoma de próstata con el anticuerpo anti-ERG (EPR3864).

USO PREVISTO

El anticuerpo primario anti-ERG (EPR3864) Rabbit Monoclonal Primary Antibody está destinado a su uso en laboratorio para la detección cualitativa inmunohistoquímica de la proteína ERG, tanto en estado natural como truncada mediante la reorganización genética de ERG, a través de microscopía óptica en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina teñido con un instrumento BenchMark IHC/ISH.

La interpretación de este producto debe correr a cargo de un anatomopatólogo cualificado junto con

un examen histológico, la información clínica pertinente y los controles adecuados.

Este anticuerpo está destinado para uso diagnóstico in vitro (IVD).

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

El anticuerpo anti-ERG (EPR3864) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (anticuerpo anti-ERG [EPR3864]) es un anticuerpo monoclonal dirigido contra la proteína ERG codificada por el gen asociado a *ETS*, *ERG*. La proteína ERG de 54 kDa forma parte de la familia de factores de transcripción de transformación específica E-26 (ETS).^{1,2} Esta familia se compone de fosfoproteínas de unión al ADN nuclear que regulan una gran variedad de procesos celulares, como la proliferación, la diferenciación y la apoptosis, a través de la activación o la represión de varios genes diana. La expresión de ERG se observa habitualmente en células endoteliales vasculares y en linfocitos. En el caso del carcinoma de próstata (PCa), la región promotora de *TMPRSS2*, un gen específico de la próstata y regulado por andrógeno, se une al extremo carboxilo terminal de ERG para dar como resultado una sobreexpresión de la proteína ERG truncada.^{3,4} La sobreexpresión de ERG truncada se observa en el 40-70 % de los casos de PCa, mientras que su ausencia es característica de los casos de tejidos benignos en la próstata.^{4,5}

Varios estudios han demostrado la presencia de la proteína ERG truncada en alrededor del 50 % de las muestras de PCa.⁵⁻⁸ Ciertos estudios han puesto de manifiesto también una alta concordancia entre el estado de reorganización genética de *ERG* que se determina mediante FISH y la sobreexpresión de proteína ERG detectada a través de IHC.^{5,9-14} Por tanto, la detección de ERG mediante IHC con el anticuerpo anti-ERG (EPR3864) puede contribuir a la identificación de los adenocarcinomas de próstata a través de la detección de la proteína ERG truncada.

El patrón de tinción para este anticuerpo es nuclear. Se puede utilizar como parte de un panel de estudios de IHC.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El anticuerpo anti-ERG (EPR3864) se une al extremo carboxilo terminal de un regulador de la transcripción de ETS de ERG en secciones de tejido fijado con formol y embebido en parafina (FFPE). Este anticuerpo puede visualizarse mediante *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001). Consulte la hoja de datos correspondiente para obtener más información.

MATERIAL SUMINISTRADO

El anticuerpo anti-ERG (EPR3864) contiene reactivo suficiente para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL de anticuerpo anti-ERG (EPR3864) contiene aproximadamente 115 µg de un anticuerpo monoclonal de conejo.

El anticuerpo se diluye en un tampón TBS con una proteína transportadora.

La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 23 µg/mL. No se ha observado ninguna reactividad del anticuerpo no específica conocida en este producto.

El anticuerpo anti-ERG (EPR3864) es un anticuerpo primario recombinante monoclonal de conejo producido como un sobrenadante de cultivo celular purificado.

Consulte en la hoja de datos correspondiente del kit de detección de VENTANA las descripciones detalladas de: Principio del procedimiento, Material y métodos, Recogida y preparación de muestras para análisis, Procedimientos de control de calidad, Resolución de problemas, Interpretación de los resultados y Limitaciones.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

No se suministran reactivos de tinción como los kits de detección de VENTANA ni componentes auxiliares, incluyendo portaobjetos de control de tejido negativos y positivos.

No todos los productos que aparecen en la hoja de datos están disponibles en todos los lugares. Consulte al representante local de asistencia técnica de Roche.

No se suministran los reactivos y materiales siguientes, pero pueden ser necesarios para la tinción:

1. Tejido de control recomendado
2. Portaobjetos para microscopio con carga positiva
3. Rabbit Monoclonal Negative Control Ig (n.º cat. 790-4795 / 06683380001)
4. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n.º cat. 760-500 / 05269806001)
5. EZ Prep Concentrate (10X) (n.º cat. 950-102 / 05279771001)
6. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n.º cat. 950-300 / 05353955001)
7. LCS (Predilute) (n.º cat. 650-010 / 05264839001)
8. ULTRA LCS (Predilute) (n.º cat. 650-210 / 05424534001)
9. Cell Conditioning Solution (CC1) (n.º cat. 950-124 / 05279801001)
10. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n.º cat. 950-224 / 05424569001)
11. Hematoxylin II (n.º cat. 790-2208 / 05277965001)
12. Bluing Reagent (n.º cat. 760-2037 / 05266769001)
13. Medio de montaje permanente
14. Cubreobjetos de cristal
15. Montador automático
16. Equipo de laboratorio de uso general
17. Instrumento BenchMark IHC/ISH

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Tras la recepción y cuando no se utilice, consérvese entre 2 y 8 °C. No lo congele.

Para garantizar una dispensación adecuada del reactivo y la estabilidad del anticuerpo, vuelva a poner el tapón del dispensador después de cada uso y almacene inmediatamente el dispensador en la nevera, en posición vertical.

Todos los dispensadores de anticuerpos tienen una fecha de caducidad. Si se almacena correctamente, el reactivo se mantendrá estable hasta la fecha indicada en la etiqueta. No usar el reactivo después de la fecha de caducidad.

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Los tejidos FFPE que se procesan de forma habitual resultan adecuados para su uso con este anticuerpo primario cuando se utilizan con los kits de detección de VENTANA y los instrumentos BenchMark IHC/ISH. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10 %. ¹⁵ Las secciones de tejido se deben cortar con un grosor aproximado de 4 µm y colocarse en portaobjetos cargados positivamente. Los portaobjetos deben teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de los cortes de tejido puede disminuir con el tiempo. Solicite a su representante de servicio de Roche una copia de «Recommended Slide Storage and Handling» para obtener más información al respecto.

Se recomienda que los controles positivos y negativos se ejecuten simultáneamente con muestras desconocidas.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. Para uso diagnóstico in vitro (IVD).
2. Solo para uso profesional.
3. **PRECAUCIÓN:** En Estados Unidos, las normas nacionales restringen la venta de este dispositivo a médicos autorizados o por orden de estos. (Rx Only)
4. No utilizar por encima del número especificado de ensayos.

5. Los portaobjetos con carga positiva pueden verse afectados por presiones ambientales, dando lugar a una tinción incorrecta. Póngase en contacto con su representante de servicio de Roche para obtener más información sobre el uso de este tipo de portaobjetos.
6. Los materiales de origen animal o humano deben manipularse como materiales biopeligrosos para el medio ambiente y eliminarse con las precauciones adecuadas. En caso de exposición, deberán seguirse las directivas sanitarias de las autoridades responsables.^{16,17}
7. Evite el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si los reactivos entran en contacto con zonas sensibles, lávelas con agua abundante.
8. Evite la contaminación microbiana de los reactivos, dado que podría dar lugar a resultados incorrectos.
9. Para obtener más información sobre el uso de este dispositivo, consulte el Manual del usuario del instrumento BenchMark IHC/ISH y las instrucciones de uso de todos los componentes necesarios, que puede encontrar en dialog.roche.com.
10. Consulte a las autoridades locales o nacionales sobre el método de eliminación recomendado.
11. El etiquetado de seguridad de los productos sigue principalmente las directrices del SGA de la UE. Está disponible bajo petición la hoja de datos de seguridad para los usuarios profesionales.
12. Para comunicar la sospecha de incidentes graves relacionados con este dispositivo, póngase en contacto con su representante local de servicio Roche y con las autoridades competentes del Estado o País Miembro de residencia del usuario.

PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN

Los anticuerpos primarios VENTANA se han desarrollado para su uso en los instrumentos BenchMark IHC/ISH junto con los kits de detección de VENTANA y sus accesorios. Consulte la Tabla 1 para ver los protocolos de tinción recomendados.

Este anticuerpo se ha optimizado para periodos de incubación específicos, pero el usuario debe validar los resultados obtenidos con este reactivo.

Los parámetros de los procedimientos automatizados se pueden mostrar, imprimir y editar según el procedimiento descrito en el Manual del usuario de los instrumentos. Consulte la hoja de datos del kit de detección VENTANA correspondiente para obtener más detalles sobre los procedimientos de tinción de inmunohistoquímica.

Para obtener más información sobre el uso correcto de este dispositivo, consulte la hoja de datos del dispensador en línea asociado con P/N 790-4576.

Tabla 1. Protocolo de tinción recomendado para el anticuerpo anti-ERG (EPR3864) con ultraView Universal DAB Detection Kit en instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimiento	Método	
	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Desparafinado	Seleccionado	Seleccionado
Acondicionamiento celular (desenmascaramiento del antígeno)	Cell Conditioning 1, Suave	ULTRA Cell Conditioning 1, Suave
Anticuerpo (Primario)	16 minutos, 37 °C	32 minutos, 36 °C
Contratinción	Hematoxylin II, 4 minutos	
Post-contratinción	Bluing, 4 minutos	

^a Se demostró la concordancia entre los instrumentos BenchMark ULTRA y BenchMark ULTRA PLUS mediante ensayos representativos.

Debido a variaciones en la fijación y el procesamiento del tejido, así como a las condiciones generales de los instrumentos y del entorno del laboratorio, puede que sea necesario aumentar o disminuir el tiempo de incubación del anticuerpo primario, el acondicionamiento celular o tratamiento previo de la proteasa en función de las muestras particulares, de la detección que se haya utilizado y de las preferencias del lector. Para obtener más información sobre las variables de fijación, consulte «Immunohistochemistry Principles and Advances».¹⁸

CONTROL DE REACTIVO NEGATIVO

Además de la tinción con el anticuerpo anti-ERG (EPR3864), se debe teñir un segundo portaobjetos con el reactivo de control negativo correspondiente.

CONTROL DE TEJIDO POSITIVO

La práctica de laboratorio óptima consiste en incluir una sección de control positivo en el mismo portaobjetos que el tejido de la prueba. Esto contribuye a identificar fallos al aplicar los reactivos al portaobjetos. Un tejido con una tinción débil positiva es más adecuado para el control de calidad. El tejido de control puede contener elementos de tinción tanto positiva como negativa y ambos sirven como control positivo y negativo. El tejido de control debe ser una muestra de autopsia reciente, biopsia o cirugía preparada o fijada con la mayor brevedad con un proceso idéntico al de las secciones de prueba.

Los controles de tejido positivos conocidos solo se deben usar para monitorizar el comportamiento correcto de los reactivos y los instrumentos, y no como ayuda para establecer un diagnóstico específico de las muestras de prueba. Si los controles de tejido positivos no muestran una tinción positiva, los resultados de las muestras de la prueba se deben considerar no válidos.

Como ejemplo de tejido de control positivo para este anticuerpo se encuentra el bazo (endotelio vascular).

INTERPRETACIÓN DE LAS TINCIONES Y RESULTADOS PREVISTOS

El patrón de tinción celular para el anticuerpo anti-ERG (EPR3864) es principalmente de tinción nuclear fuerte con una tinción citoplasmática mínima.

LIMITACIONES ESPECÍFICAS

El anticuerpo tiene una reactividad no caracterizada en linfocitos y es sensible a la fijación. La tinción positiva del endotelio vascular puede utilizarse como control positivo interno de la reactividad del tejido. En el anticuerpo anti-ERG (EPR3864) se observa una reactividad cruzada reconocida con la proteína FLI-1, que no interfiere en el análisis de las muestras de próstata.

Es posible que no estén todos los ensayos registrados en cada instrumento. Póngase en contacto con el representante local de servicio Roche para obtener más información.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RENDIMIENTO DE ANÁLISIS

Las pruebas de tinción para especificidad, sensibilidad y precisión se realizaron y los resultados se indican a continuación.

Sensibilidad y especificidad

Tabla 2. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo anti-ERG (EPR3864) se determinó analizando tejidos normales FFPE.

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Cerebro	0/3	Corazón	0/3
Cerebelo	0/3	Esófago	0/3
Glándula suprarrenal	0/3	Estómago	0/3
Ovario	0/3	Intestino delgado	0/3
Páncreas	0/3	Colon	0/3
Glándula paratiroides	0/2	Hígado	0/3
Glándula pituitaria	0/3	Glándula salival	0/3
Testículos	0/3	Riñón	0/3
Tiroides	0/3	Próstata ^a	0/31
Mama	0/3	Endometrio	0/3
Bazo	3/3	Cuello del útero	0/3
Amígdala	1/3	Músculo esquelético	0/2

Tejido	N.º de casos positivos/total	Tejido	N.º de casos positivos/total
Timo	0/3	Piel	0/3
Médula ósea	0/3	Nervio	0/3
Pulmón	0/3	Mesotelio	0/3

^a Entre los tejidos evaluados figura la próstata normal o hiperplásica

Tabla 3. La sensibilidad/especificidad del anticuerpo anti-ERG (EPR3864) se determinó analizando una variedad de tejidos neoplásicos FFPE.

Patología	N.º de casos positivos/total
Glioblastoma (cerebro)	0/1
Meningioma (cerebro)	0/1
Ependimoma (cerebro)	0/1
Oligodendroglioma (cerebro)	0/1
Adenocarcinoma seroso (ovario)	0/1
Adenocarcinoma mucinoso (ovario)	0/1
Neoplasia neuroendocrina (páncreas)	0/1
Adenocarcinoma (páncreas)	0/1
Seminoma (testículos)	0/1
Carcinoma embrionario (testículos)	0/1
Carcinoma medular (tiroides)	0/1
Carcinoma papilar (tiroides)	0/1
Carcinoma ductal in situ (mama)	0/1
Carcinoma ductal invasivo (mama)	0/1
Carcinoma lobulillar in situ (mama)	0/1
Carcinoma de células pequeñas (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmón)	0/1
Adenocarcinoma (pulmón)	0/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (esófago)	0/1
Adenocarcinomas mucinosos (estómago)	0/1
Adenocarcinoma (intestino delgado)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (intestino delgado)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (colon)	0/1
Adenocarcinoma (recto)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (recto)	0/1
Melanoma (recto)	0/1

Patología	N.º de casos positivos/total
Carcinoma hepatocelular (hígado)	0/1
Hepatoblastoma (hígado)	0/1
Carcinoma de células claras (riñón)	0/1
Adenocarcinoma (próstata)	15/85
Carcinoma urotelial (uretra prostática)	0/1
Leiomioma (endometrio)	0/1
Adenocarcinoma (endometrio)	0/1
Carcinoma de células claras (endometrio)	0/1
Carcinoma de células escamosas (cuello uterino)	0/2
Carcinoma de células basales (piel)	0/1
Carcinoma de células escamosas (piel)	0/1
Neurofibroma (mediastino)	0/1
Neuroblastoma (retroperitoneo)	0/1
Rabdomiosarcoma de células fusiformes (retroperitoneo)	0/1
Mesotelioma (peritoneo)	0/1
Linfoma de Hodgkin (ganglio linfático)	0/1
Linfoma, sin especificar (ganglio linfático)	2/2
Linfoma de linfocitos B, sin especificar	0/2
Carcinoma urotelial (vejiga)	0/1
Leiomiomasarcoma (vejiga)	0/1
Osteosarcoma (hueso)	0/1
Rabdomiosarcoma embrionario (tejido blando)	0/1
Leiomiomasarcoma (tejido blando)	0/1

Precisión

Se llevaron a cabo estudios de precisión con el anticuerpo anti-ERG (EPR3864) para demostrar:

- La precisión entre lotes del anticuerpo.
- La precisión de la sesión y entre días en un instrumento BenchMark XT.
- La precisión entre instrumentos en los instrumentos BenchMark XT y BenchMark ULTRA.
- La precisión entre plataformas entre los instrumentos BenchMark XT y BenchMark ULTRA.

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

Se demostró la precisión del instrumento BenchMark ULTRA PLUS mediante ensayos representativos. Entre los estudios que se llevaron a cabo figuraban los de repetibilidad dentro del análisis y de precisión intermedia entre días y entre sesiones. Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

RENDIMIENTO CLÍNICO

Los datos de rendimiento clínico pertinentes para el uso previsto del anticuerpo anti-ERG (EPR3864) se evaluaron mediante revisión sistemática de la documentación oportuna. Los datos obtenidos respaldan la utilización del dispositivo de acuerdo con su uso previsto.

REFERENCIAS

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: En este documento se ha usado el punto como separador decimal para marcar el borde entre la parte entera y la parte fraccionaria de los numerales con decimales. No se han usado separadores para las unidades de millar.

El resumen de los aspectos de seguridad y rendimiento se puede ver a continuación:

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

Símbolos

Ventana usa los siguientes símbolos y signos además de los indicados en la norma ISO 15223-1 (para EE. UU.: consulte en dialog. Roche.com la definición de los símbolos usados):



Número mundial de artículo comercial



Identificación única del dispositivo



Indica la entidad que ha importado el dispositivo médico a la Unión Europea

HISTORIAL DE REVISIONES

Rev.	Actualizaciones
F	Se han actualizado las secciones Preparación de muestras, Procedimiento de tinción, Rendimiento de análisis y Símbolos. Se ha añadido el instrumento BenchMark ULTRA PLUS.

PROPIEDAD INTELECTUAL

VENTANA, BENCHMARK, *ultraView* y el logotipo de VENTANA son marcas comerciales de Roche. Todas las demás marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMACIÓN 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

