



PRAME (EPR20330) in der Dermatopathologie

Die Rolle des Markers in der Differentialdiagnostik des Melanoms

PRAME (PReferentially-expressed Antigen in MELanoma) wurde erstmalig in einer Arbeit von Ikeda et al. 1997 beschrieben, wo es durch die Bindung autologer T-Zellen in Melanompatienten isoliert wurde. [1, 2]

PRAME ist an der Regulation diverser zellbiologischer Prozesse beteiligt (Abb.1). Auf Grund seiner Kategorisierung als Cancer/Testis Antigen (CTA) kommt es fast ausschließlich in Testis, Endometrium, Plazenta, Nebenniere und Ovar vor, während es in anderen Organen nicht nachweisbar ist. Im pathologischen Kontext hingegen wird es in primären und metastasierten Melanomen, mit Ausnahme desmoplastischer Melanome, hoch exprimiert. [3] Immunhistochemische Färbungen zeigen zumeist diffus positives Tumorgewebe. Da normale Haut üblicherweise negativ für PRAME ist, eignet sich der Nachweis des PRAME-Proteins als zusätzliches Hilfsmittel zur Bestimmung des Tumorrandes. Außerdem ist PRAME ein ausgezeichneter und verlässlicher Marker, um zwischen melanozytären Nävi und Melanomen zu unterscheiden.

Je stärker dedifferenziert (von atypischem Nävus bis metastasiertem Melanom) die Melanozyten sind, desto geringer ist die p16-Expressionsrate und desto höher die PRAME-Expression. So sind ca. 90% der primären invasiven Melanome positiv für PRAME, während nur 9% p16-negativ sind. Somit bietet sich ein Cocktail beider Marker für eine präzisere Diagnostik an. [3] Auch bei der Unterscheidung nodaler Nävi von nodalen Melanomen zur Überprüfung der Sentinel Lymphknoten zeigt der Nachweis von PRAME eine deutlich höhere Sensitivität und Spezifität als der Verlust von p16. [4] Kaczorowski et al., beobachten in ihrer Studie, dass PRAME in einigen

Melanomen exprimiert wird, die zwar die typischen BRAF- oder NRAS-Mutationen enthalten, jedoch negativ für die klassischen Marker wie S100 und SOX10 sind. [5]

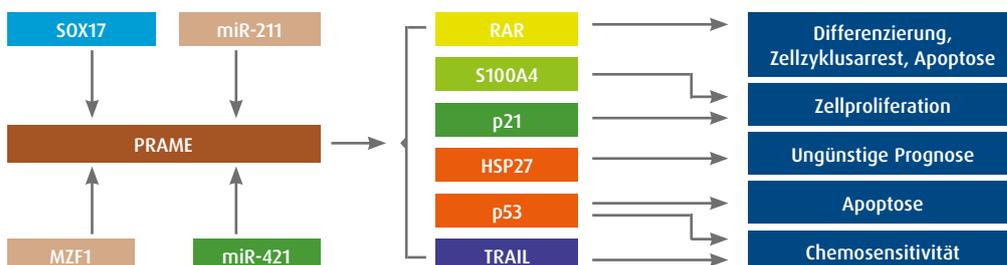
Darüber hinaus gibt es eine hohe Übereinstimmung zwischen Ergebnissen aus der PRAME IHC und entsprechenden zytogenetischen Studien. [6] Im mukosalen Melanom korreliert eine starke Expression des Markers mit einer schlechten Prognose. [7] PRAME ist ein unabhängiger prognostischer Biomarker beim uvealen Melanom. Hier wird es zur Identifizierung eines höheren Metastasierungsrisikos bei Patienten mit Klasse 1 kategorisierten Tumoren herangezogen. [8, 9]

Daten deuten darauf hin, dass PRAME ein potenzielles Target für die zielgerichtete Immuntherapie darstellen könnte. [10] Erst kürzlich wurden Daten aus einer laufenden Phase 1-Zelltherapie-Studie veröffentlicht (Immatic Press Release, 10.10.2022).

Eine ebenfalls erst kürzlich publizierte Arbeit von Takata et al., 2022 zeigt eine Doppelfunktion von PRAME bei der Pathogenese des diffus großzelligen B-Zell-Lymphoms (DLBCL). [11]

Die Abwesenheit von PRAME führte zum T-Zell-Immun-Escape. Dieser Zustand kann durch die Inhibierung des Repressionskomplexes unter Wiederherstellung des PRAME-Proteins wieder aufgehoben werden. [11] Der untersuchte Mechanismus wird im Hinblick auf mögliche Therapieansätze bei bestimmten Lymphompatienten diskutiert.

Sie erhalten bei Zytomed Systems den CE/IVD-zertifizierten Antikörperklon EPR20330 gegen PRAME im gebrauchsfertigen sowie konzentrierten Format. Ebenfalls im Portfolio finden Sie den gebrauchsfertigen, CE/IVD-zertifizierten p16-PRAME-Antikörpercocktail zur Differenzierung nodaler Nävi von primären und metastasierenden malignen Melanomen.



Die nebenstehende Abbildung 1 zeigt die Regulation und biologische Funktion von PRAME.

Die Expression von PRAME wird durch diverse Moleküle gesteuert. PRAME wiederum reguliert eine Reihe von Proteinen, die zelluläre Prozesse wie Apoptose oder Zellproliferation induzieren. Die Expression von PRAME ist in soliden Tumoren mit einer höheren Wahrscheinlichkeit der Metastasierung und einer schlechten Prognose verbunden.

Immunhistologie

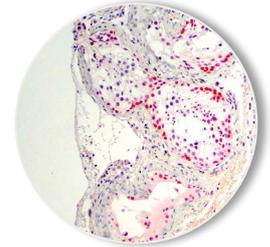
PRAME



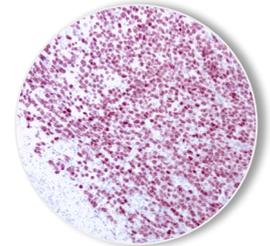
► Produktinformation

Beachten Sie, dass bei Verwendung eines nicht CE/IVD gekennzeichneten Reagenzes ein LDT entsteht. Dieser muss durch den Anwender validiert werden, um die regulatorischen Anforderungen der Verordnung (EU) 2017/746 über In-vitro-Diagnostika (IVDR) zu erfüllen.

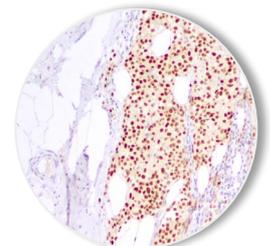
Bezeichnung	Status	Klon	Wirt	Form	Verdünnung	Menge	Bestell-Nr.
*PRAME	CE/IVD	EPR20330	Kaninchen	Konzentrat	1:50–1:100	1 ml	RMAB109
*PRAME	CE/IVD	EPR20330	Kaninchen	Konzentrat	1:50–1:100	0,1 ml	RMAB109-01
*PRAME	CE/IVD	EPR20330	Kaninchen	Konzentrat	1:50–1:100	0,5 ml	RMAB109-05
*PRAME	CE/IVD	EPR20330	Kaninchen	gebrauchsfertig	-	6 ml	RMPD109
PRAME	CE/IVD	EPR20330	Kaninchen	Konzentrat	1:100	0,1 ml	ACI3252A
PRAME	CE/IVD	EPR20330	Kaninchen	Konzentrat	1:100	0,5 ml	ACI3252B
PRAME	CE/IVD	EPR20330	Kaninchen	gebrauchsfertig	-	6 ml	API3252AA
PRAME	CE/IVD auf Leica BOND Automaten	EPR20330	Kaninchen	gebrauchsfertig	-	6 ml 25 ml	AVI3252G, G25
PRAME	CE/IVD auf Roche Automaten	EPR20330	Kaninchen	gebrauchsfertig	-	7 ml	ALI3252G7
p16 + PRAME	CE/IVD	BC42 + EPR20330	Maus + Kaninchen	gebrauchsfertig	-	6 ml	API3256DSAA
PRAME	RUO	EPR20330	Kaninchen	Konzentrat	1:50 - 1:100	0.5 ml	RBK073-05
PRAME	RUO	EPR20330	Kaninchen	gebrauchsfertig	-	6 ml	RBG073



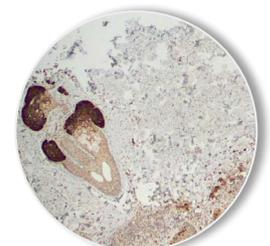
PRAME (EPR20330) in Normalgewebe (Hoden), RMAB109 (1:50, EDTA pH9)
© Zytomed



PRAME (EPR20330) in Melanom, RMAB109 (1:50, EDTA pH9), Nachweis mit alkalischer Phosphatase
© Zytomed



PRAME (EPR20330) in Melanom, RMAB109 (1:50, EDTA pH9), Nachweis mit Meerrettichperoxidase
© Zytomed



PRAME (EPR20330) in der Haut, RMAB109 (1:50, EDTA), starke positive Färbung der Talgdrüse als interne Kontrolle
© Zytomed

*Wird von Zytomed Systems nicht in der Schweiz vertrieben.

► Literatur

- [1] Ikeda H, Lethe 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):199e208.
- [2] Kirkin AF, Dzhandzhugazyan K, Zeuthen J. Melanoma-associated antigens recognized by cytotoxic T lymphocytes. *APMIS* 1998;106(7):665e679.
- [3] Lezcano C, Jungbluth AA, Nehal KS, *et al.* PRAME expression in melanocytic tumors. *Am J Surg Pathol* 2018;42(11):1456e1465.
- [4] 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):153105.
- [5] Kaczorowski M, Chlopek M, Kruczak A, *et al.* PRAME Expression in Cancer. A Systematic Immunohistochemical Study of >5800 Epithelial and Nonepithelial Tumors. *Am J Surg Pathol* 2022;46(11):1467e1476.
- [6] 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):893e900.
- [7] 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):1727e1733.
- [8] Field MG, Decatur CL, Kurtenbach S, *et al.* PRAME as an independent biomarker for metastasis in uveal melanoma. *Clin Cancer Res* 2016;22(5):1234e1242.
- [9] Field MG, Durante MA, Decatur CL, *et al.* Epigenetic reprogramming and aberrant expression of PRAME are associated with increased metastatic risk in Class 1 and Class 2 uveal melanomas. *Oncotarget*. 2016;37(7):59209e59219.
- [10] 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):e12770.
- [11] Takata K, Chong LC, Ennishi D, *et al.* Tumor-associated antigen PRAME exhibits dualistic functions that are targetable in diffuse large B cell lymphoma. *J Clin Invest* 2022;132(10):e145343.

Sollten Sie Interesse an weiteren Antikörpern der Zytomed Systems haben, schreiben Sie eine Mail an immunhistochemie@zytomed-systems.de oder fragen Sie Ihren zuständigen Zytomed-Außendienstmitarbeiter.