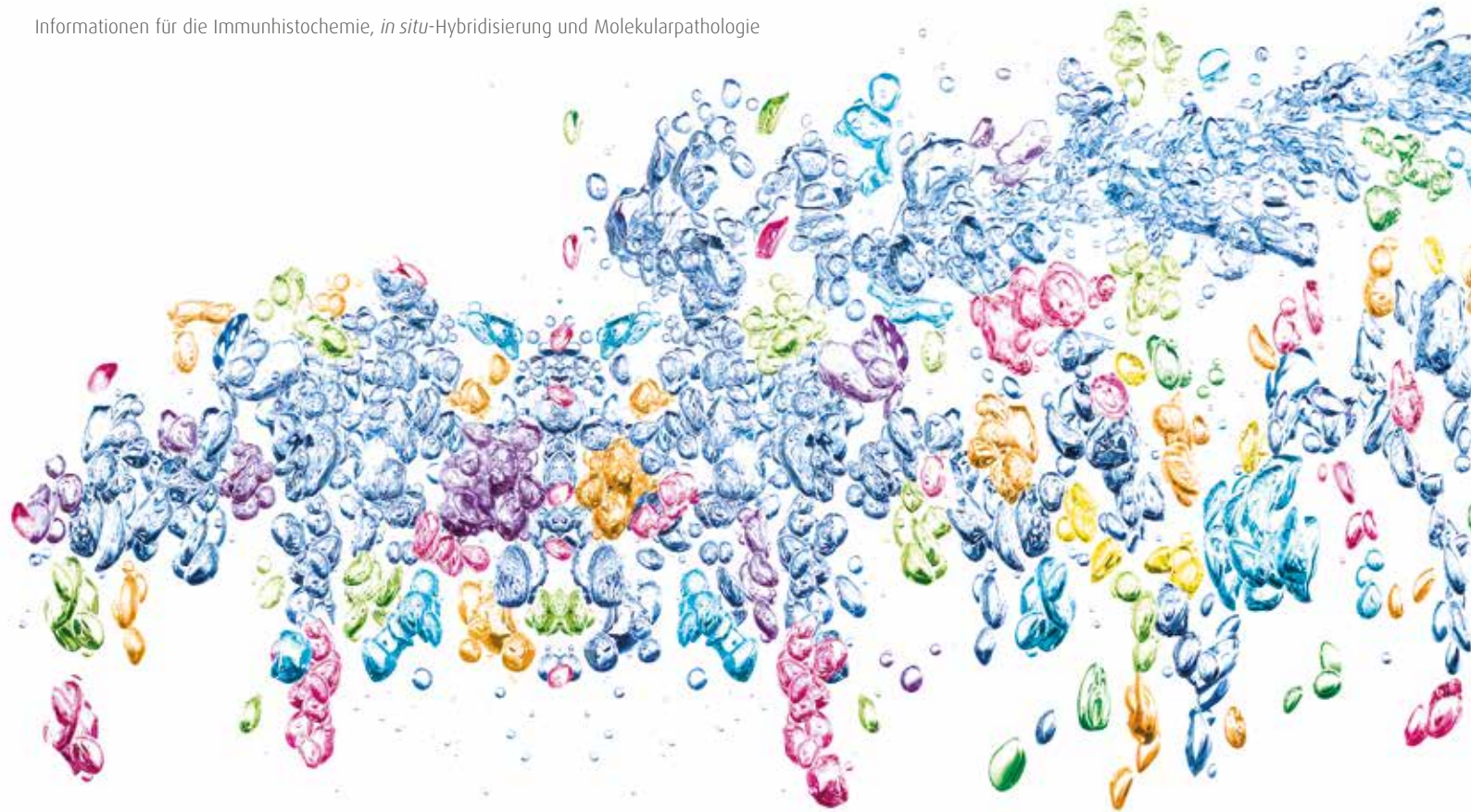


newsletter_01_17

Informationen für die Immunhistochemie, *in situ*-Hybridisierung und Molekularpathologie



Inhalt

ALK-Nachweis per IHC und FISH im ESP-Ringversuch	2
NKX2.2 – ein sensitiver Marker für Ewing-Sarkome	4
Der Zytomed Systems Lesetipp	4
Mutationsnachweis im HER2 (ERBB2) Gen beim nichtkleinzelligen Adenokarzinom der Lunge	5
PD-L1 und PD1: Neues vom USCAP-Meeting 2017	6
PD-L1-Immunhistochemie beim Malignen Melanom im QuIP-Ringversuch 2016	7
EGFR-Expressionstestung beim NSCLC	8

Termine

- ▶ 9. bis 10. Juni 2017
2. HISTOLOGICA
Oberhausen
- ▶ 15. bis 17. Juni 2017
Tumorgenetische Arbeitstagung 2017
Zweibrücken
- ▶ 22. bis 24. Juni 2017
101. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie
Erlangen
- ▶ 22. bis 24. September 2017
Deutsche Pathologietage Berlin 2017
40. Morphologie-Histologie Tage
17. Bundeskongress Pathologie
Berlin
- ▶ 13. bis 16. November 2017
MEDICA 2017
Düsseldorf

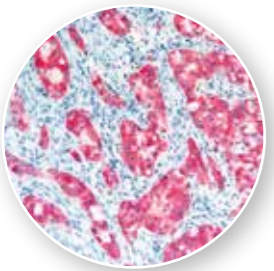
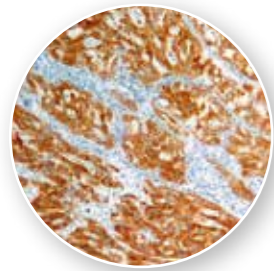
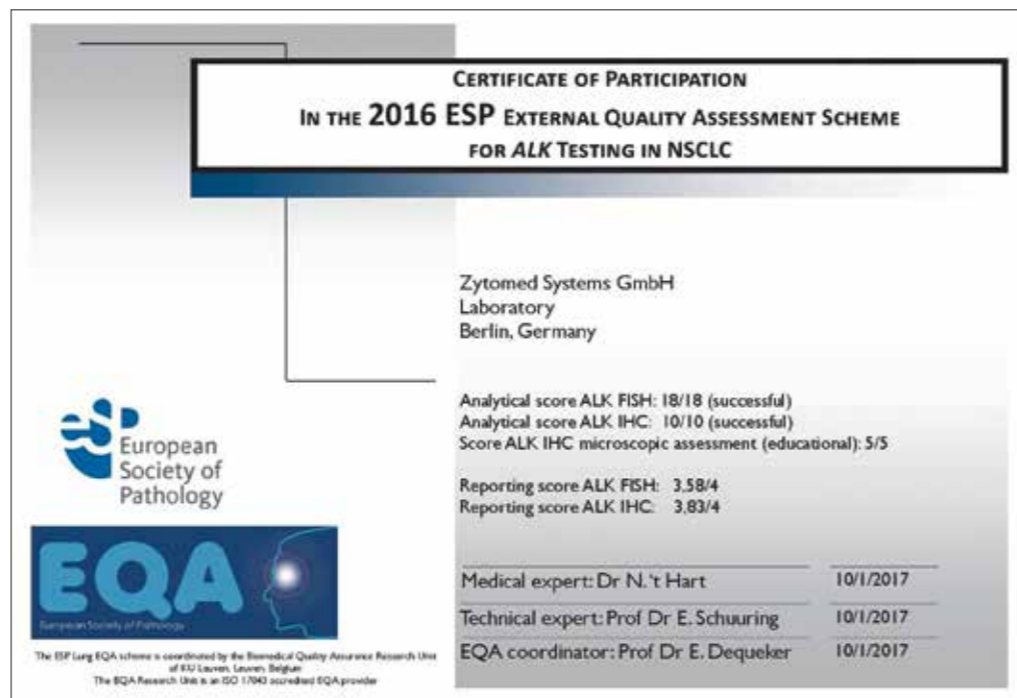


ALK-Nachweis per IHC und FISH im ESP-Ringversuch

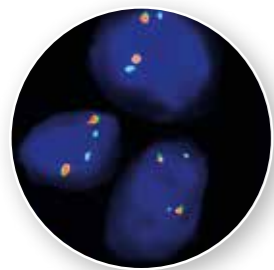
Im Rahmen des Ringversuches „ALK Testing in NSCLC“ der ESP (Europäische Gesellschaft für Pathologie) hat das Labor von Zytomed Systems immunhistochemische Färbungen und FISH-Analysen durchgeführt. Die Färbungen und Auswertungen von Zytomed Systems wurden in sämtlichen Fällen mit der höchstmöglichen Punktzahl bewertet:

- ▶ Analytical score ALK FISH: 18/18 (18 von 18 Punkten)
- ▶ Analytical score ALK IHC: 10/10
- ▶ Score ALK IHC microscopic assessment (educational): 5/5

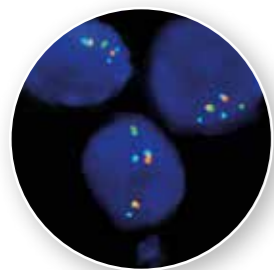
Generell haben 88,2% der Teilnehmer den IHC-Teil und 82,3% den FISH-Teil erfolgreich absolviert.



Immunhistochemischer Nachweis des ALK-Proteins an NSCLC mit ALK-Antikörper 1A4



ALK-FISH mit der ALK/EML4 TriCheck™-Sonde an normalen Interphase-Zellen mit zwei grün-orangen und zwei blauen Signalen pro Zelle.



ALK-FISH am NSCLC mit EML4/ALK-Inversion, erkennbar an der Trennung eines grün-orangen Signals und an einem zusätzlichen blauen Signal.

Für die Immunhistochemie wurde der von OriGene Technologies entwickelte ALK-Antikörper des Klons 1A4 [1] mit folgendem Protokoll verwendet:

- ▶ Vorbehandlung 8 Min. bei 110 °C in EDTA-Puffer pH 9,0 (Zytomed Systems) im DC-Modul (Biocare Medical)
- ▶ Verdünnung des Primärantikörpers gegen ALK (Klon 1A4, OriGene) 1:200 in Antibody Diluent (Zytomed Systems)
- ▶ Inkubation des Primärantikörpers für 60 Minuten bei RT
- ▶ Detektion über 2-Schritt HRP-Polymersystem mit DAB (Zytomed Systems)

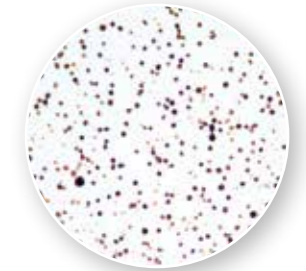
In der FISH (Fluoreszenz *in situ*-Hybridisierung) wurde die ZytoLight® SPEC ALK/EML4 TriCheck™ Sonde (ZytoVision) eingesetzt.

Gen	Beschreibung	Synonyme	Gen-ID	Gen-Lokalisation
ALK	Anaplastic lymphoma receptor tyrosine kinase	CD246, NBLST3, ALK tyrosine kinase receptor	MIM105590	2p23.1

Cell Control Array ALK (IHC)

Zur Kontrolle bei immunhistochemischen Färbungen mit ALK-Antikörpern an Lymphomen und nicht-kleinzelligen Lungenkarzinomen hat Zytomed Systems einen Zellkontrollblock entwickelt. Dieser Cell Control Array ALK (IHC) dient zur Methodenkontrolle der Färberegebnisse von immunhistochemischen

Färbungen. Der Array enthält eine formalinfixierte und für das ALK-Protein positive sowie eine ALK-negative Zellstanz sowie zwei Stanzungen mit Herzmuskelgewebe, die die Erkennung des Schnitts auf dem Objektträger erleichtern. Die Stanzungen sind mit dem umgebenden Paraffin homogen verschmolzen.



Immunchemische Färbung mit ALK Antikörper am Cell Control Array ALK (IHC) (POLHRP / DAB)



Immunchemische Färbung mit ALK Antikörper am Cell Control Array ALK (IHC) (POLAP / Permanent AP Red)

Antikörper, Sonden und Kontrollen für die ALK-Testung

▶ ALK-Antikörper (Klon 1A4)

Bezeichnung	Vorbehandlung	Verdünnung	Menge	Bestell-Nr.
ALK Klon: 1A4 Wirt: Maus	HIER in EDTA Puffer pH 9.0	1:100 - 1:200	0,1 ml	C0001MA01-MA
			0,5 ml	C0001MA05-MA

▶ ALK/EML4-Sonde

Bezeichnung	Markierung	Menge	Bestell-Nr.
ZytoLight® SPEC ALK/ EML4 TriCheck™ Probe	Grün / Orange / Blau	50 µl (5 Tests)	Z-2117-50
		200 µl (20 Tests)	Z-2117-200

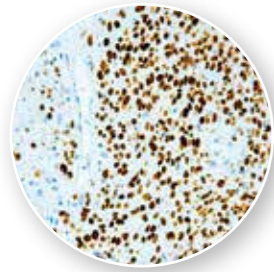
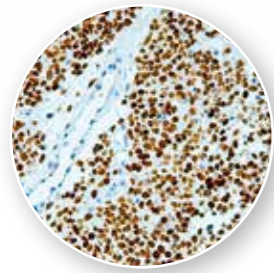
▶ Cell Control Array ALK

Bezeichnung	Beschreibung	Menge	Bestell-Nr.
Cell Control Array ALK (IHC)	1 Stanze ALK-positiver Zellen, 1 Stanze ALK-negativer Zellen	1 Block	MB-CC ALK

ZytoLight® ist eine eingetragene Marke unserer Partnerfirma ZytoVision GmbH, Bremerhaven.

▶ Literatur

- [1] Shen Y *et al.* Development of a highly sensitive mouse monoclonal antibody for screening ALK-rearrangements in lung cancers. FASEB J 29:Meeting Abstract 417.11, April 2015
- [2] Gruber K *et al.* A novel, highly sensitive ALK antibody 1A4 facilitates effective screening for ALK rearrangements in lung adenocarcinomas by standard immunohistochemistry. J Thorac Oncol 10:713-716, 2015



Nachweis von NKX2.2 am Ewing-Sarkom

NKX2.2 – ein sensitiver Marker für Ewing-Sarkome

NKX2.2 ist ein Homöobox-Protein, das vermutlich in die Morphogenese des Zentralnervensystems involviert ist. Ursprünglich wurde es in neuroendokrinen Tumoren des Magen-Darm-Traktes identifiziert [1]. Yoshida *et al.* [2] konnten zeigen, dass die Expression von NKX2.2 in Ewing-Sarkomen hochreguliert wird. 93% der untersuchten, molekulargenetisch abgesicherten Ewing-Sarkome waren positiv für NKX2.2. Die Autoren betrachten das Protein als hilfreichen Marker für Ewing-Sarkome und für die Differenzialdiagnostik klein-rundzelliger Tumoren.

Ebenso wie Yoshida *et al.* findet auch eine weitere Arbeitsgruppe (Hung *et al.* [3]) eine Sensitivität von 93%, beschreibt aber, dass einige andere Tumor-entitäten, insbesondere mesenchymale Chondrosarkome und olfaktorische Neuroblastome häufig ebenfalls positiv sind. Obwohl damit NKX2.2 nicht als hoch spezifisch angesehen werden kann, halten Hung *et al.* den immunhistochemischen Nachweis dieses Markers auf Grund seiner hohen Sensitivität für ein nützliches Werkzeug in der Differenzialdiagnostik von Ewing-Sarkomen.

Gen	Beschreibung	Synonyme	Gen-ID	Gen-Lokalisation
NKX2-2	NK2 homeobox 2	NKX2.2, NKX2B	MIM604612	20p11.22

Mit dem Klon DBM15.15 bietet Zytomed Systems einen monoklonalen Maus-Antikörper zum Nachweis des NKX2.2-Proteins an Formalin-fixierten Paraffin-

schnitten an. Der Antikörper ist sowohl gebrauchsfertig als auch in konzentrierter Form in unterschiedlichen Abpackungsgrößen erhältlich.

Paraffingängige Antikörper gegen NKX2.2

Bezeichnung	Format	Verdünnung	Menge	Bestell-Nr.
NKX2.2 Klon: DBM15.15 Wirt: Maus	gebrauchsfertig	-	6 ml	PDM199
			25 ml	PDM199-25
	konzentriert	1:50 - 1:100	0,1 ml	MOB486-5
			0,5 ml	MOB486-05
			1 ml	MOB486

Literatur

- [1] Wang YC *et al.* Homeodomain transcription factor NKX2.2 functions in immature cells to control enteroendocrine differentiation and is expressed in gastrointestinal neuroendocrine tumors. *Endocr Relat Cancer* 16:267-279, 2009
- [2] Yoshida A *et al.* NKX2.2 is a useful immunohistochemical marker for Ewing sarcoma. *Am J Surg Pathol* 36:993-999, 2012
- [3] Hung YP *et al.* Evaluation of NKX2-2 expression in round cell sarcomas and other tumors with EWSR1 rearrangement: imperfect specificity for Ewing sarcoma. *Mod Pathol* 29:370-380, 2016

Mutationsnachweis im HER2 (ERBB2) Gen beim nichtkleinzelligen Adenokarzinom der Lunge

Sensitiver Real-Time PCR-Assay von AmoyDx®

Zytomed Systems bietet jetzt neu einen Assay unserer Partnerfirma AmoyDx® für den Nachweis von Mutationen im HER2 (ERBB2) Gen mittels Real-Time PCR an. Aktivierende Mutationen in der Tyrosin-Kinase Domäne des HER2 (ERBB2) Gens wurden bei einer Untergruppe von Adenokarzinomen der Lunge (ADC) beschrieben. Mutationen in den für diese Domäne kodierenden Exons 19 und 20 des HER2 Gens finden sich in ca. 2-4 % der NSCLC Patienten [2, 6, 7, 9]. Sie führen zu einer Aktivierung von Komponenten des HER2-Signalsweges wie AKT und MEK. Zielgerichtete Therapien bei NSCLC Patienten mit Mutationen im HER2 Gen sind seit längerem in der Diskussion. Studien deuten darauf hin, dass Pati-

enten mit HER2-Mutationen in Exon 19/20 sensitiv gegenüber Mono-Antikörpertherapien und irreversiblen dualen EGFR/HER2 Tyrosin-Kinase-Inhibitoren (TKI) sein könnten [1, 3, 5]. Experimentelle Daten legen auch eine Resistenz von HER2-mutierten Tumorzellen gegenüber EGFR TKI der ersten Generation nahe. [8]. Weiler *et al.* [4] berichteten zudem 2016 von einem Patienten mit einer HER2 Exon 20 Insertionsmutation (p.A775_G776insYVMA), der auf eine T-DM1 Therapie ansprach. Der nun erhältliche AmoyDx® HER2 Mutation Detection Kit weist 13 Mutationen im HER2 Gen (siehe Tabelle Assay-Design) mit einer Sensitivität von 1% Mutationsanteil in der Wildtyp-DNA nach.

Assay-Design des AmoyDx® HER2 Mutation Detection Kit und enthaltene Mutationen

Reaktions-Mix	Exon	Proteinsequenzvariante	Basenänderung	Cosmic ID
HER2 Reaktions-Mix 1 (keine Unterscheidung der einzelnen Mutationen)	20	A775_G776insYVMA	2325_2326ins12 (TACGTGATGGCT)	12558
		A775_G776insYVMA	2324_2325ins12 (ATACGTGATGGC)	20959
		M774_A775insAYVM	2322_2323ins12 (GCATACGTGATG)	21599
HER2 Reaktions-Mix 2 (keine Unterscheidung der einzelnen Mutationen)	20	G776>VC	2326_2327ins3 (TGT)	12553
		G776>VC	2326_2327ins3 (TTT)	12552
		G776R	2326G>C	\
		G776C	2326G>T	303938
HER2 Reaktions-Mix 3 (keine Unterscheidung der einzelnen Mutationen)	20	P780_Y781insGSP	2339_2340ins9 (TGGCTCCCC)	303948
		P780_Y781insGSP	2339_2340ins9 (GGGCTCCCC)	12555
		P780_Y781insGSP	2340_2341ins9 (GGCTCCCCA)	12556
		P780_Y781insGSP	2339_2340ins9 (CGGCTCCCC)	\
HER2 Reaktions-Mix 4	20	V777L	2329G>T	14062
HER2 Reaktions-Mix 5	19	L755P	2263_2264 TT>CC	683

Produktinformation

Bezeichnung	CE/IVD	Menge	Format	Bestell-Nr.
HER2 Mutation Detection Kit	-	1 Kit (12 Tests)	Bulk	ADX-HE01-R

Vorteile der AmoyDx® Real-Time PCR-Assays

- ▶ Schnelle Ergebnisse, schnelle Befundung, kostengünstig
- ▶ Einfaches Protokoll
- ▶ Geringer Arbeitsaufwand, besonders bei Verwendung der AmoyDx® pre-loaded Kits
- ▶ Kompatibel mit vielen gängigen Real-Time PCR-Geräten
- ▶ Mehrere Biomarker können parallel in einem Durchlauf mit den gleichen PCR-Parametern getestet werden (z. B. EGFR, ALK, ROS1)

Literatur

- [1] Kosaka T *et al.* Response heterogeneity of EGFR and HER2 exon 20 insertions to covalent EGFR and HER2 inhibitors. *Cancer Res.* 2017 Mar 31. pii: canres.3404.2016. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-16-3404. [Epub ahead of print]
- [2] Bu S *et al.* Clinicopathologic Characteristics of Patients with HER2 Insertions in Non-small Cell Lung Cancer. *Ann Surg Oncol* 24:291-297, 2017
- [3] Mazières J *et al.* Lung cancer patients with HER2 mutations treated with chemotherapy and HER2-targeted drugs: results from the European EUHER2 cohort. *Ann Oncol* 27:281-286, 2016
- [4] Weiler D *et al.* Rapid response to trastuzumab emtansine in a patient with HER2-driven lung cancer. *J Thorac Oncol* 10:e16-7, 2015
- [5] Li BT *et al.* HER2 insertion YVMA mutant lung cancer: Long natural history and response to afatinib. *Lung Cancer* 90:617-619, 2015
- [6] Arcila ME *et al.* Prevalence, clinicopathologic associations, and molecular spectrum of ERBB2 (HER2) tyrosine kinase mutations in lung adenocarcinomas. *Clin Cancer Res* 18:4910-4918, 2012
- [7] Buttitta F *et al.* Mutational analysis of the HER2 gene in lung tumors from Caucasian patients: mutations are mainly present in adenocarcinomas with bronchioloalveolar features. *Int J Cancer* 119:2586-2591, 2006
- [8] Wang SE *et al.* HER2 kinase domain mutation results in constitutive phosphorylation and activation of HER2 and EGFR and resistance to EGFR tyrosine kinase inhibitors. *Cancer Cell* 10:25-38, 2006
- [9] Shigematsu H *et al.* Somatic mutations of the HER2 kinase domain in lung adenocarcinomas. *Cancer Res* 65:1642-1646, 2005

Zytomed Systems Lesetipp: Immunhistochemische Marker für die Melanomdiagnostik



Nelson G. Ordóñez. *Hum Path* 45:191-205, 2014

Value of melanocytic-associated immunohistochemical markers in the diagnosis of malignant melanoma: a review and update.

In diesem Übersichtsartikel fasst Nelson Ordóñez die aktuell verfügbaren Informationen zum praktischen Nutzen etablierter und neuer Marker für die Diagnostik maligner Melanome zusammen. Er betrachtet u.a. die Aussagekraft der immunhistochemischen Nachweise mit Antikörpern gegen S100, Melan A, Tyrosinase, MiTF, SOX10, CD146 und NKI/C3 sowie die Antikörper der Klone HMB45, KBA62 und PNL2.

Ordóñez gruppiert die Marker sehr klar in „very useful“, „useful“, „limited utility“ und „not useful“. Er bespricht die einzelnen Antikörper, Antikörpercocktails und Proteine detailliert und berücksichtigt dabei Daten aus über 180 Publikationen.





PD-L1 und PD1: Neues vom USCAP-Meeting 2017

Literatur

[1] Karnik T, Kimler BF, Fan F, Tawfik O. PD-L1 in Breast Cancer: Comparative Analysis of Three Different Antibodies (Poster Session II/13)

[2] Altree-Tacha D, Yuan W, Yang G. Multiplex Cocktails for Immunotherapy Targets: PD-L1 with Tumor Specific Transcription Factors (Poster Session II/297)

[3] Driver B, Miller RA, Deavers M, Tacha D, Bernicker E, Cagle PT. Correlation Between Programmed Death-1 (PD-1) Expression in Tumor Infiltrating Lymphocytes and Programmed Death Ligand-1 (PD-L1) Expression in Non-Small Cell Lung Carcinoma (Poster Session III/309)

PD1-gerichtete Immuncheckpoint-Therapien spielten auf dem Jahreskongress der *United States and Canadian Academy of Pathology* (USCAP, März 2017 in San Antonio, Texas) eine herausragende Rolle. Allein die Untersuchung der Expression des PD1-Liganden PD-L1 mit immunhistochemischen und molekularbiologischen Methoden beim NSCLC und diversen anderen Tumorentitäten war Gegenstand von 2 Spezialkursen und fast 90 Postern und anderen Präsentationen.

PD-L1 (*Programmed Cell Death Ligand 1*) dient als Biomarker zur Identifikation derjenigen Patienten, die voraussichtlich von einer Immuncheckpoint-Therapie mit PD1- oder PD-L1-Antikörpern profitieren werden. Immunhistochemisch erfolgt der PD-L1-Nachweis entweder mit diagnostischen Begleitkits (*Companion Diagnostics*), die hochpreisig sind und jeweils auf speziellen Färbearomaten durchgeführt werden sollen, oder mit hausintern etablierten Verfahren mit Hilfe frei verfügbarer Antikörper.

T. Karnik *et al.* vom *University of Kansas Medical Center* haben auf dem USCAP Meeting die Ergebnisse ihrer Studie präsentiert, in der sie die PD-L1-Antikörper 22C3 und SP263 aus diagnostischen Begleitkits mit dem frei verfügbaren Klon CAL10 an 138 Mammakarzinomen verglichen [1]. Sie fanden für alle 3 Antikörper eine hohe Übereinstimmung (*similar if not identical*) der immunhistochemischen Färbungen und resümierten: *Thus, in our view, as in the case with quantitation of PD-L1 in lung cancer and melanoma, pathologists have the option of utilizing less expensive reagents for the evaluation of this marker in breast cancer.*

Ebenfalls auf dem USCAP Meeting haben Wissenschaftler von Biocare Medical (Concord, Kalifornien)

dargestellt, wie hilfreich Doppel- und Dreifachfärbungen mit Cocktails aus Antikörpern gegen PD-L1 (Klon CAL10) und Transkriptionsfaktoren oder linspezifischen Markern sein können [2]. Derartige Mehrfachfärbungen helfen bei der Differenzierung von Tumorzellen und Nicht-Tumorzellen und können so die Quantifizierung und exakte Beurteilung erleichtern.

Beim pulmonalen Adenokarzinom erleichtert die Kombination von PD-L1 und TTF-1 die eindeutige Identifizierung der PD-L1-positiven Tumorzellen. Gleiches gilt für PD-L1 und p40 beim Plattenepithelkarzinom. Ein Cocktail aus PD-L1 und CD163 dient der sicheren Differenzierung von PD-L1-positiven Tumorzellen und den CD163- und PD-L1-positiven Makrophagen. Beim Urothelkarzinom erachten die Autoren Kombinationen aus PD-L1 mit GATA-3 oder p40 als hilfreich. Cocktails aus Antikörpern gegen PD-L1 und SOX10, evtl. ergänzt durch CD8, können die Beurteilung von Melanomen unterstützen [2].

Schließlich wurden von Wissenschaftlern des *Houston Methodist Hospital* und *Biocare Medical* die Ergebnisse einer Studie an NSCLC zur Korrelation von PD1 in tumorinfiltrierenden Lymphozyten (TIL) und PD-L1 vorgestellt [3]. Unter Verwendung des PD1-Antikörpers NAT105 konnte gezeigt werden, dass die Expression von PD1 in TIL stark mit der PD-L1-Expression sowohl der Tumorzellen als auch der infiltrierenden Immunzellen korreliert. Fehlende PD1-Expression kann auf einen negativen PD-L1-Status hinweisen. Diese Zusatzinformation kann insbesondere bei kleinen Biopsien hilfreich sein, weil hier der PD-L1-Status oft zu niedrig bewertet wird [3].

Gen-Informationen und Begriffe

Gen	Beschreibung	Synonyme	Gen-ID	Gen-Lokalisation
PDCD1	Programmed Cell Death 1	CD279, hSLE1, PD-1, PD1, SLEB2	MIM600244	2q37.3
CD274	CD274 Molecule	B7-H, B7-H1, B7H1, PD-L1, PDL1, PDCD1LG1	MIM605402	9p24.1
PDCD1LG2	Programmed Cell Death 1 Ligand 2	B7-DC, bA574F11.2, Btdc, CD273, PD-L2, PDL2	MIM605723	9p24.1

Antikörper und Kontrollen für die PD-L1-Immunhistochemie

Bezeichnung	Format	Verdünnung	Menge	Bestell-Nr.
PD-L1 (CD274) Klon: CAL10 Wirt: Kaninchen	gebrauchsfertig	-	6 ml	RBG063
	konzentriert	1:100 – 1:200	0,5 ml	RBK063-05

Bezeichnung	Menge	Bestell-Nr.
CD274 (PD-L1) Expression IHC Reference Standard Paraffinschnitte von Stanzen aus 4 Zellkulturblöcken mit unterschiedlicher PD-L1-Expression (- / + / ++ / +++)	1 Packung mit 5 Objektträgern	HD787

Paraffingängige Antikörper gegen PD1 und PD-L2

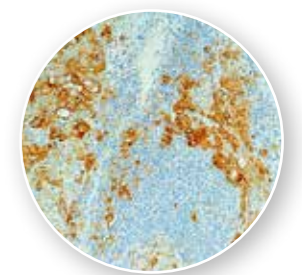
Bezeichnung	Format	Verdünnung	Menge	Bestell-Nr.
PD1 (CD279) Klon: NAT105 Wirt: Maus	gebrauchsfertig	-	6 ml	API3137AA
	konzentriert	1:50 – 1:100	0,1 ml 1 ml	ACI3137AK ACI3137CK
PD-L2 (CD273) Klon: polyklonal Wirt: Kaninchen	konzentriert	1:400	100 µg (0,1 ml)	603-2393

PD-L1-Immunhistochemie beim Malignen Melanom im QuIP-Ringversuch 2016

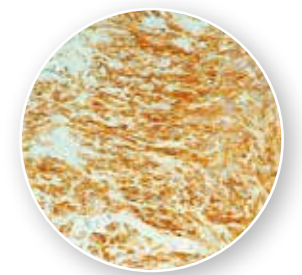
Dr. med. Olaf Holotiuk, Gemeinschaftspraxis für Pathologie
Dres. Holotiuk, Kellermann, Zuber; Dresden

Wir überprüfen kontinuierlich unseren Qualitätsstandard und nehmen deshalb als Gemeinschaftspraxis regelmäßig an Ringversuchen der QuIP (Qualitätssicherungs-Initiative Pathologie GmbH) zur Immunhistochemie (IHC) und *in situ*-Hybridisierung (ISH) teil. Im Dezember 2016 haben wir unter anderem einen QuIP-Ringversuch zum Thema **PD-L1 (IHC) beim Malignen Melanom** erfolgreich absolviert. Wir erzielten mit 20 von 20 möglichen Punkten ein hervorragendes Ergebnis.

Im Ringversuch haben wir den PD-L1-Antikörper des Klons CAL10 von Zytomed Systems verwendet und diesen mit einem hochsensitiven Streptavidin-Biotin-System und DAB detektiert. Wir erhalten mit Klon CAL10 exzellente und hervorragend reproduzierbare immunhistochemische Färbungen und sehen in der Verwendung dieses Antikörpers eine qualitativ und wirtschaftlich interessante Alternative zu den Komplettkits anderer Anbieter.



PD-L1-IHC, Fall 2 des Ringversuches



PD-L1 IHC, Fall 3



PD-L1 IHC, Fall 6

Unser Protokoll

A Entparaffinierung konventionell über Xylol und die absteigende Alkoholreihe mit anschließender Epitopdemaskierung im Dampfgerät für 35 Minuten bei 95 °C

► *HIER Citrate Buffer pH 6,0 (Zytomed Systems)*

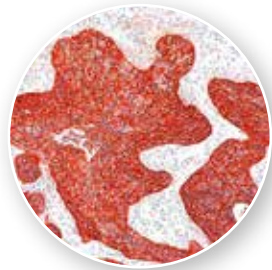
B Immunhistochemische Färbung auf einem halbautomatischen Immunfärbesystem

► *PD-L1-Antikörper (Klon CAL10), 1:100 verdünnt in Antibody Diluent (Zytomed Systems), 60 Min. Inkubation bei Raumtemperatur*

► *Detektion mit HRP-Streptavidin-Biotin-System und DAB (Zytomed Systems)*



EGFR-Expressionstestung beim NSCLC



Immunhistochemische Färbung mit EGFR-Antikörper 2-1E1 am Plattenepithelkarzinom der Lunge (Peroxidase/AEC)



Immunhistochemische Färbung mit EGFR-Antikörper 2-1E1 am Plattenepithelkarzinom der Lunge (Peroxidase/DAB)

Seit Februar 2016 ist der humane, monoklonale Antikörper Nectinmumab (Handelsname Portrazza®) in Europa für die Erstlinientherapie bei pulmonalen, Plattenepithelkarzinomen mit EGFR1-Expression zugelassen. Nectinmumab bindet extrazellulär an EGFR und blockiert dessen Ligandenbindungsstelle und damit die nachgeschaltete Signalkaskade. Diese Blockade erfolgt unabhängig von eventuell vorhandenen EGFR-Mutationen [1].

Vor Beginn der Therapie mit Nectinmumab ist eine EGFR-Expressionstestung der Patienten – nicht zu verwechseln mit einer EGFR-Mutationstestung – zwingend erforderlich [1]. Diese Expression ist in bis zu 95% der plattenepithelialen NSCLC zu erkennen [2,3]. Mit dem Klon 2-1E1 bietet Zytomed Systems einen monoklonalen Antikörper an, der eine verlässliche Bestimmung der EGFR-Expression im Formalin-fixierten Paraffinschnitt ermöglicht.

Gen	Beschreibung	Synonyme	Gen-ID	Gen-Lokalisation
EGFR	Epidermal growth factor receptor	ERBB, ERBB1, HER1, mENA, PIG61, NISBD2	MIM131550	7p11.2

► EGFR-Antikörper (Klon 2-1E1)

Bezeichnung	Vorbehandlung	Verdünnung	Menge	Bestell-Nr.
EGFR Klon: 2-1E1 Wirt: Maus	enzymatisch mit FastEnzyme oder Pepsin	1:100 – 1:200	0,5 ml	MSK014-05

► Literatur

- [1] NSCLC: Überlebensvorteil beim Plattenepithelkarzinom. *Spectrum Pathologie* 1/2016-2017, S. 31-32
- [2] Thatcher N *et al.* Nectinmumab plus gemcitabine and cisplatin versus gemcitabine and cisplatin alone as first-line therapy in patients with stage IV squamous non-small-cell lung cancer (SQUIRE): an open-label, randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol* 16:763-764, 2015
- [3] Paz-Ares L *et al.* Correlation of EGFR-expression with safety and efficacy outcomes in SQUIRE: a randomized, multicenter, open-label, phase III study of gemcitabine-cisplatin plus nectinmumab versus gemcitabine-cisplatin alone in the first-line treatment of patients with stage IV squamous non-small-cell lung cancer. *Ann Oncol* 27:1573-1579, 2016

Ihre Vorteile bei Zytomed Systems

- Evaluierte Reagenzien durch regelmäßige Teilnahme an Ringversuchen (QuIP, NordiQC und ESP).
- Leicht etablierbar: Protokolle vieler Antikörper für verschiedene Immunfärbeautomaten verfügbar.
- Qualitätssicherung und Service in unseren firmeneigenen Labors in Berlin und Bargteheide bei Hamburg.
- Optimales Preis-Leistungs-Verhältnis.
- Hoch qualifizierter technischer Service vor Ort.