

Verbesserte ALK-Immunhistochemie an NSCLC

1A4: Ein hoch sensibler monoklonaler Antikörper für den eindeutigen Nachweis der ALK-Expression

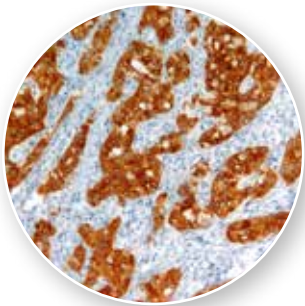
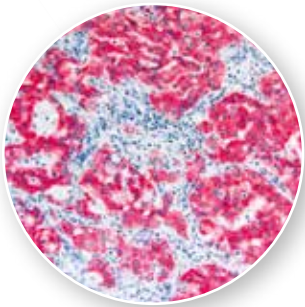
Rearrangements des Gens für die anaplastische Lymphom-Kinase (ALK) charakterisieren eine Subpopulation nichtkleinzelliger Lungenkarzinome (NSCLC), die mit ALK-Inhibitoren wie Crizotinib therapierbar sind. Üblicherweise wird dieses Rearrangement mit molekularbiologischen Methoden (ISH, PCR, Sequenzierung) untersucht [1].

In einer Vielzahl von Publikationen wird allerdings der Nachweis der Überexpression des ALK-Proteins per Immunhistochemie als geeignete Pre-Screening-Methode für den Nachweis eines Rearrangements bei NSCLC dargestellt [1-8]. Wichtig ist dabei die Verwendung eines sensitiven Vorbehandlungsverfahrens, einer hoch sensitiven Detektionschemie und eines hoch spezifischen ALK-Antikörpers [5].

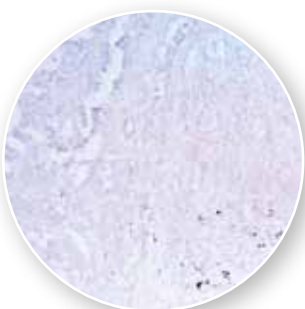
Die Mehrzahl der kommerziell verfügbaren ALK-Antikörper wurde ursprünglich für den Einsatz in der Lymphomdiagnostik entwickelt. Da das rearrangier-

te ALK-Gen beim NSCLC allerdings durch einen vergleichsweise schwachen Promotor (EML4) reguliert wird, ist die Expression des Proteins hier deutlich niedriger als in ALK-positiven Lymphomen. Die etablierten ALK-Antikörper müssen daher bei der Untersuchung von NSCLC etwa 10fach höher konzentriert eingesetzt werden als an Lymphomen.

Seit Ende 2014 bietet die Firma OriGene Technologies den ALK-Antikörper des Klons 1A4 als *in vitro*-Diagnostikum (CE/IVD) für die Immunhistochemie am NSCLC an. Zytomed Systems als deutscher Partner von OriGene hat den Antikörper umfangreich intern evaluiert und dabei hervorragende Ergebnisse, auch im Vergleich mit etablierten ALK-Antikörpern, erzielt. Gleiches berichten uns Institute für Pathologie, die diesen Antikörper bereits eingesetzt haben, teils manuell, teils vollautomatisch. In Ringversuchen von NordiQC und ESP erzielten die Teilnehmer mit dem ALK-Klon 1A4 durchweg hervorragende Ergebnisse.



Immunhistochemischer Nachweis des ALK-Proteins an NSCLC: Vorbehandlung (HIER) in Tris-EDTA-Puffer pH 9.0 ALK-Antikörper 1A4 1:200 (C0001MA05-MA)



ALK-Immunhistochemie an ALK-negativem NSCLC

► **Diese Ergebnisse und die Vergleichsstudien von OriGene lassen sich wie folgt zusammenfassen:**

- Der ALK-Antikörper des Klons 1A4 ermöglicht am NSCLC in Verdünnungen von 1:100 bis 1:200 die verlässliche Darstellung des ALK-Proteins.
- Dies gilt auch für Fälle mit niedriger Expression, die mit anderen ALK-Antikörpern negativ erscheinen.
- Bedingt durch die geringe Immunglobulinkonzentration auf dem Gewebeschnitt ergibt sich ein klares und eindeutiges Signal.
- Der Einsatz des Antikörpers an vollautomatischen Immunfärbesystemen ist vergleichsweise einfach und bedarf keiner speziellen Verstärkungs- oder Detektionsreagenzien.
- Die hohe Verdünnbarkeit des konzentrierten Antikörpers macht die ALK-Immunhistochemie wirtschaftlich durchführbar. Während andere ALK-Antikörper bei NSCLC meist 1:10 bis 1:100, oft in der Größenordnung von 1:20 verwendet werden müssen, ist 1A4 in Verdünnungen von 1:100 bis 1:200, gelegentlich auch noch höher verdünnt, einsetzbar.

Immunhistologie

ALK-Klon 1A4



Literatur

- [1] Leigh NB *et al.* J Clin Oncol 32:3673-3679, 2014
- [2] Selinger CI *et al.* Mod Pathol 26:1545-1553, 2013
- [3] Ilie M, Hofman P. J Oncopathol 1:82-92, 2013
- [4] Minca EC *et al.* J Mol Diag 15:341-346, 2013
- [5] Thunissen E *et al.* Virchows Arch 461:245-257
- [6] Conklin CMJ *et al.* J Thorac Oncol 8:45-51, 2013
- [7] Jokoji R *et al.* J Clin Pathol 63:1066-1070, 2010
- [8] Paik JH *et al.* J Thorac Oncol 6:466-472, 2011
- [9] Tembuysen L *et al.* PLoS ONE 9 e112159, 2014

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

Produktinformation

ALK-Antikörper (Klon 1A4) für formalinfixierte Paraffinschnitte

Bezeichnung	Vorbehandlung	Verdünnung	Menge	Bestell-Nr.
ALK Klon: 1A4 Wirt: Maus Status: CE/IVD	HIER in EDTA Puffer pH 9	1:100 - 1:200	0,1 ml	C0001MA01-MA
			0,5 ml	C0001MA05-MA

Sämtliche Preise zu unseren Produkten finden Sie auf www.zytomed-systems.de

ALK-Nachweis per *in situ*-Hybridisierung

Für den molekularbiologischen Nachweis von Rearrangements des ALK-Gens bietet Zytomed Systems ein umfangreiches Panel CE/IVD-klassifizierter Sonden und Kits an.

Sonden für den Nachweis von ALK-Rearrangements per FISH

Bezeichnung	Tests (Volumen)*	Bestell-Nr.
ZytoLight® SPEC ALK/EML4 TriCheck™ Probe	5 (50 µl)	Z-2117-50
	20 (200 µl)	Z-2117-200
ZytoLight® SPEC ALK Dual Color Break Apart Probe	5 (50 µl)	Z-2124-50
	20 (200 µl)	Z-2124-200

*10 µl Sonde pro Test

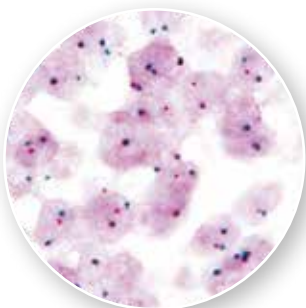
Sonden für den Nachweis von ALK-Rearrangements per CISH

Bezeichnung	Tests (Volumen)*	Bestell-Nr.
ZytoDot® 2C SPEC ALK Break Apart Probe	10 (100 µl)	C-3055-100
	40 (400 µl)	C-3055-400

*10 µl Sonde pro Test

Sämtliche Preise zu unseren Produkten finden Sie auf www.zytomed-systems.de

ZytoLight®, ZytoDot® und ZytoFast® sind eingetragene Marken unserer Partnerfirma ZytoVision GmbH, Bremerhaven.



Lungenkarzinom mit Translokation des ALK Gens auf 2p23 (rot-grüne Fusionssignale: nicht rearrangiertes ALK, separates rotes und grünes Signal: rearrangiertes ALK)