

Neue Antikörper für die Immunhistochemie 2017



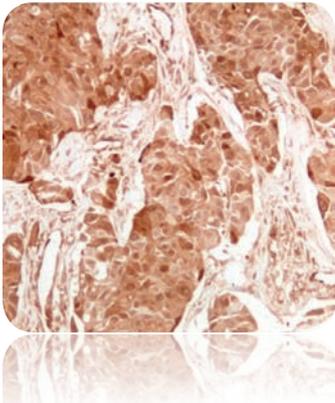
Vom Sehen
zum Erkennen.

medac

Neue Antikörper im medac-Portfolio

4E-BP1 (EP352), <i>rabbit monoclonal, RUO</i>	2
5T4 (EP347), <i>rabbit monoclonal, RUO</i>	2
Annexin VII (EP367), <i>rabbit monoclonal, RUO</i>	2
BAP1 (C4), <i>mouse monoclonal, IVD</i>	3
CD11b (SP330), <i>rabbit monoclonal, RUO</i>	3
CD11b (SP331), <i>rabbit monoclonal, RUO</i>	3
DAX-1 (NR0B1) (EP358), <i>rabbit monoclonal, RUO</i>	3
Desmoglein 3 (EP306), <i>rabbit monoclonal, IVD</i>	4
EGFR L858R (EP344), <i>rabbit monoclonal, IVD</i>	4
FAP (SP325), <i>rabbit monoclonal, RUO</i>	4
FOXM1 (EP372), <i>rabbit monoclonal, RUO</i>	5
Geminin (EP355), <i>rabbit monoclonal, IVD</i>	5
HE4 (EP370), <i>rabbit monoclonal, IVD</i>	5
LIN28 (EP150), <i>rabbit monoclonal, IVD</i>	6
Nanog (EP225), <i>rabbit monoclonal, IVD</i>	6
Napi2b (SP322), <i>rabbit monoclonal RUO</i>	6
Nkx2.2 (EP336), <i>rabbit monoclonal, IVD</i>	7
ROS1 (EP282), <i>rabbit monoclonal, IVD</i>	7
RUNX2 (EP351), <i>rabbit monoclonal, IVD</i>	7
S100A4 (EP360), <i>rabbit monoclonal, RUO</i>	8
SETBP1 (SEB) (SP312), <i>rabbit monoclonal, RUO</i>	8
STAR (EP226), <i>rabbit monoclonal, IVD</i>	8
STING (SP338), <i>rabbit monoclonal, RUO</i>	9
STING (SP339), <i>rabbit monoclonal, RUO</i>	9
TCR beta C region (SP305), <i>rabbit monoclonal, RUO</i>	9
VISTA (SP344), <i>rabbit monoclonal, RUO</i>	9
VISTA (SP345), <i>rabbit monoclonal, RUO</i>	9

4E-BP1 (EP352)



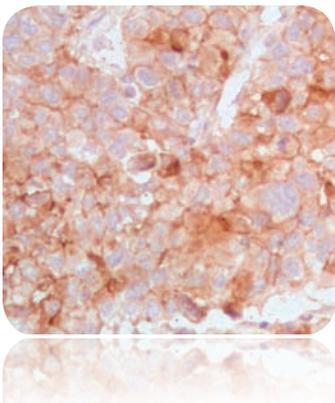
- 0.1 ml Konzentrat #AC-0325RUO
- 1.0 ml Konzentrat #AC-0325RUOC

4E-BP1 ist ein Effektorprotein des Akt/mTOR-Signalweges und trägt zur Regulation der Protein-Translation bei. 4E-BP1 inhibiert die Proteinbiosynthese durch Sequestrierung des mRNA-Bindeproteins eIF4F. Phosphorylierung von 4E-BP1 bewirkt die Dissoziation der Interaktionspartner, wodurch ungebundenes eIF4F die Proteinbiosynthese initiieren kann. Überexpression von 4E-BP1 ist mit Tumorprogression in Brust, Glioblastom, Ovar, Prostatakrebs und Leber assoziiert. Die Hemmung dieses Signalweges durch mTOR-Inhibitoren ist ein vielversprechender Therapieansatz, wobei 4E-BP1 ein nützlicher Biomarker zur Monitorierung des Therapieverlaufs sein könnte.¹⁻⁴

Literatur:

1. Tsukumo Y, *et al.* Translation control during prolonged mTORC1 inhibition mediated by 4E-BP3. *Nat Commun* 2016; 7:11776.
2. Alain T, *et al.* eIF4E/4E-BP Ratio Predicts the Efficacy of mTOR Targeted Therapies. *Cancer Res* 2012; 72:6468-6476.
3. Niita N, *et al.* mTORC1 signaling in primary central nervous system lymphoma. *Surg Neurol Int* 2016; 7(Suppl 17):475.
4. Hsieh AC, *et al.* Cell type-specific abundance of 4EBP1 primes prostate cancer sensitivity or resistance to PI3K pathway inhibitors. *Sci Signal* 2015, 8(403):ra116.

5T4 (EP347)



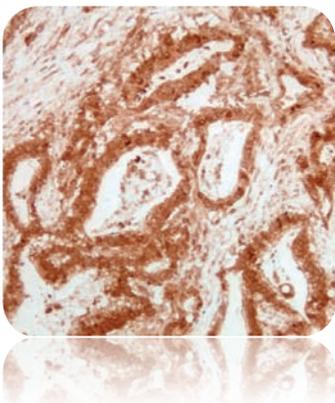
- 0,1 ml Konzentrat #AC-0299RUO
- 1,0 ml Konzentrat #AC-0299RUOC

5T4, auch bekannt als trophoblast glycoprotein (TPBG), ist ein onkofetales, membranständiges Glykoprotein, welches die Zell-Adhäsion, Zell-Motilität und die Organisation des Zytoskeletts beeinflusst. 5T4 ist primär auf den Trophoblasten der Plazenta exprimiert, aber auch in einer Vielzahl solider Tumore (Magen, Kolon, Mamma, Zervix, Endometrium, Pankreas, Ovar, Lunge) und geht mit einem fortgeschrittenen Krankheitsverlauf und einem kürzeren Überleben einher.^{5,6} Kürzliche Studien haben gezeigt, dass 5T4 auf proliferierenden Tumorstammzellen exprimiert und mit Epithelial-mesenchymaler Transition (EMT) assoziiert ist. Durch die Tumor-spezifische Expression ist 5T4 ein potentiell immunologisches Therapieziel.^{7,8}

Literatur:

5. Al-Taei S, *et al.* Overexpression and potential targeting of the oncofoetal antigen 5T4 in malignant pleural mesothelioma. *Lung Cancer* 2012; 77(2):312-318.
6. Griffiths RW, *et al.* Expression of the 5T4 oncofoetal antigen in renal cell carcinoma: a potential target for T-cell-based immunotherapy. *Br J Cancer* 2005; 93:670-677.
7. Scurr M, *et al.* Escalating regulation of 5T4-specific IFN- γ (+) CD4(+) T cells distinguishes colorectal cancer patients from healthy controls and provides a target for in vivo therapy. *Cancer Immunol Res* 2013; 1(6).
8. Harrop R, *et al.* Vaccination of castration-resistant prostate cancer patients with TroVax (MVA-5T4) in combination with docetaxel: a randomized phase II trial. *Cancer Immunol Immunother* 2013; 62(9):1511-1520.

Annexin VII (EP367)



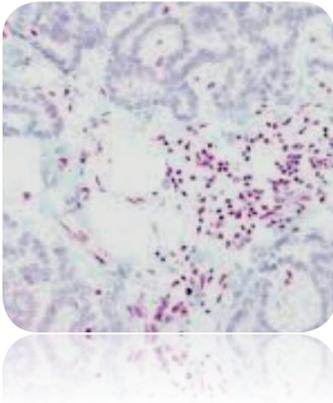
- 0,1 ml Konzentrat #AC-0322RUO
- 1,0 ml Konzentrat #AC-0322RUOC

Das Calcium/Phospholipid-bindende Protein Annexin VII ist Teil der Annexin Superfamilie. Annexin VII ist sowohl in normalem Gewebe, als auch im Tumor exprimiert. Eine Deregulation der Annexin VII Expression ist in einer Vielzahl von Tumoren beschrieben. Im Glioblastom, Melanom, Prostatakarzinom fungiert es als Tumorsuppressor, wohingegen eine hohe Expression von Annexin VII im Magenkarzinom und im hepatozellulären Karzinom eher mit einer schlechteren Prognose assoziiert ist.⁹⁻¹¹

Literatur:

9. Srivastava M, *et al.* ANX7 as a bio-marker in prostate and breast cancer progression. *Dis Markers* 2001; 17(2):115-120.
10. Yuan HF, *et al.* Expression of annexin A7 and its clinical significance in differentiation and metastasis of gastric carcinoma. *Int J Clin Exp Pathol* 2014; 7(10):6567-6574.
11. Guo C, *et al.* Potential role of annexin A7 in cancers. *Clin Chim Acta* 2013; 423:83-89.

BAP1 (C4)



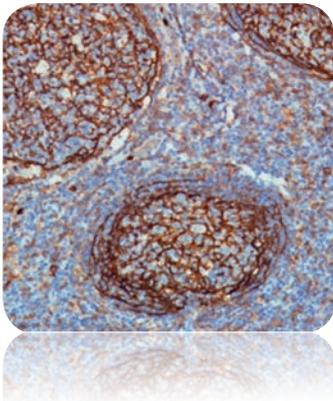
- 1,0 ml Konzentrat #Z2318

Die Deubiquitinase BAP1 (BRCA1–Associated Protein 1) spielt eine wichtige Rolle bei der Proliferation, Differenzierung und DNA–Reparatur. Mutationen im BAP1 Gen gehen mit dem Verlust des BAP1–Proteins einher und wurden unter anderem im Aderhautmelanom, malignen Mesotheliom, Hautmelanom und Nierenzellkarzinom beschrieben.^{12–14} Der immunhistochemische Nachweis von BAP1 kann vor allem bei der Differenzierung von malignem Mesotheliom (BAP1–negativ) vs. reaktiver mesothelialer Proliferation (BAP1–positiv) nützlich sein.^{15,16} Generative Mutationen des BAP1–Gens wurden kürzlich als BAP1–tumor predisposition syndrom (BAP1–TPDS) beschrieben, welches mit einem erhöhten Risiko für bestimmte Krebserkrankungen einhergeht.¹⁷

Literatur:

- Wang A, *et al.* Gene of the month: BAP1. *J Clin Pathol* 2016; 69(9):750–753.
- van de Nes JAP, *et al.* Comparing the Prognostic Value of BAP1 Mutation Pattern, Chromosome 3 Status, and BAP1 Immunohistochemistry in Uveal Melanoma. *Am J Surg Pathol* 2016; 40(6):796–805.
- Wiesner T, *et al.* Germline mutations in BAP1 predispose to melanocytic tumors. *Nat Genet* 2011; 43(10):1018–1021.
- Cigognetti M, *et al.* BAP1 (BRCA1-associated protein 1) is a highly specific marker for differentiating mesothelioma from reactive mesothelial proliferations. *Mod Pathol* 2015; 28(8):1043–1057.
- Abdel–Rahman MH, *et al.* Germline BAP1 mutation predisposes to uveal melanoma, lung adenocarcinoma, meningioma, and other cancers. *J Med Genet* 2011; 48(12):856–859.
- Rai K, *et al.* Comprehensive review of BAP1 tumor predisposition syndrome with report of two new cases. *Clin Genet* 2016; 89(3):285–294.

CD11b (SP330)/(SP331)



SP330

- 0,1 ml Konzentrat #M6300
- 0,5 ml Konzentrat #M6302
- 1,0 ml Konzentrat #M6304
- 7,0 ml gebrauchsfertig . #M6301

SP331

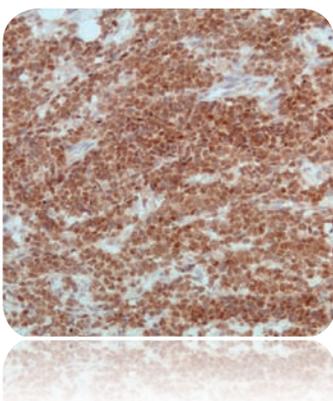
- 0,1 ml Konzentrat #M6310
- 0,5 ml Konzentrat #M6312
- 1,0 ml Konzentrat #M6314
- 7,0 ml gebrauchsfertig . #M6311

CD11b wird auf der Oberfläche vieler Immunzellen wie Granulozyten, Monozyten und einer Reihe von Lymphozyten exprimiert. Darüber hinaus ist es auf neoplastischen Zellen der myelomonozytären und monozytären Leukämie sowie auf einer Subpopulation der akuten myeloischen Leukämie exprimiert. CD11b ist ein nützlicher Marker, um immunsuppressive dendritische Zellen im Tumorgewebe zu markieren.^{18,19}

Literatur:

- Bronte V, *et al.* Recommendations for myeloid-derived suppressor cell nomenclature and characterization standards. *Nat Commun* 2016; 7:12150.
- Gabrilovich DI, *et al.* Myeloid-derived-suppressor cells as regulators of the immune system. *Nat Rev Immunol* 2009; 9(3):162–174.

DAX-1 (NR0B1) (EP358)



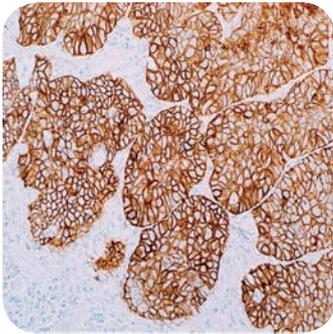
- 0,1 ml Konzentrat #AC–0330RUO
- 1,0 ml Konzentrat #AC–0330RUOC

Der nukleäre Rezeptor DAX–1 ist ein Mitglied der „orphan nuclear receptor“ Familie. DAX–1 inhibiert die Steroidhormon Biosynthese durch die transkriptionelle Repression von steroidogenic acute regulatory protein (STAR). DAX–1 wird vorwiegend in Steroidhormon–produzierenden Geweben exprimiert, wie Nebennierenrinde, Ovar, Hoden und anderen endokrinen Geweben.^{20,21} Des Weiteren ist DAX–1 in Ewing Tumoren überexprimiert. Es konnte gezeigt werden, dass DAX–1 ein direktes Effektormolekül von EWS/FLI1 ist und an der Regulation des Zellzyklus beteiligt ist.²²

Literatur:

- Suntharalingham JP, *et al.* DAX-1 (NR0B1) and steroidogenic factor-1 (SF-1, NR5A1) in human disease. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2015; 29(4):607–619.
- Maris P, *et al.* Androgens inhibit aromatase expression through DAX-1: insights into the molecular link between hormone balance and Leydig cancer development. *Endocrinology* 2015; 156(4):1251–1262.
- García–Aragoncillo E, *et al.* DAX1, a direct target of EWS/FLI1 oncoprotein, is a principal regulator of cell-cycle progression in Ewing's tumor cells. *Oncogene* 2008; 27(46):6034–6043.

Desmoglein 3 (EP306)



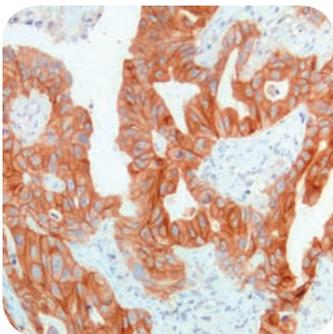
- 0,1 ml Konzentrat #436R-14
- 0,5 ml Konzentrat #436R-15
- 1,0 ml Konzentrat #436R-16
- 1,0 ml gebrauchsfertig . #436R-17
- 7,0 ml gebrauchsfertig . #436R-18

Desmogleine sind Transmembranproteine von Zell-Zell-Adhäsionskomplexen (sog. Desmosomen), die maßgeblich zur mechanischen Festigkeit von Geweben beitragen. Desmoglein 3 ist ein nützlicher Marker zur Identifikation von plattenepithelialer Differenzierung beim Blasen- und Lungenkarzinom.^{23,24} So besitzt Desmoglein 3 eine hohe Sensitivität (92,8%) und Spezifität (97%) für Plattenepithelkarzinome der Lunge und kann daher gut im Panel zusammen mit Napsin 3 (positiv im Adenom) zur Differenzialdiagnose bei Lungenkrebs verwendet werden.²⁵

Literatur:

23. Saaber F, *et al.* Expression of desmogleins 1-3 and their clinical impacts on human lung cancer. *Pathol Res Pract* 2015; 211(3):208–213.
24. Huang W, *et al.* Novel markers of squamous differentiation in the urinary bladder. *Hum Pathol* 2013; 44(10):1989–1997.
25. Agackiran Y, *et al.* Desmoglein-3 and Napsin A double stain, a useful immunohistochemical marker for differentiation of lung squamous cell carcinoma and adenocarcinoma from other subtypes. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 2012; 20(4):350–355

EGFR L858R (EP344)



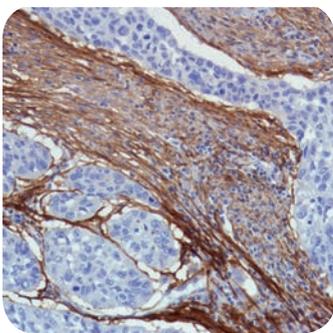
- 0,1 ml Konzentrat #AC-0317A
- 1,0 ml Konzentrat #AC-0317

EGFR (epidermal growth factor receptor), auch Her-1/ErbB-1 gehört zur Familie der Her/ErbB Wachstumsfaktorrezeptoren mit einer intrazellulären Tyrosinkinaseaktivität. Die Punktmutation L858R im Exon 21 der Tyrosinkinasedomäne ist eine der häufigsten EGFR-Genmutationen beim nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom (NSCLC). NSCLC-Tumore mit der L858R-Mutation sprechen auf Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) an, entwickeln aber häufig durch weitere Mutationen Resistenzen gegenüber Tyrosinkinaseinhibitoren.^{26,27}

Literatur:

26. Sharma SV, *et al.* Epidermal growth factor receptor mutations in lung cancer. *Nat Rev Cancer* 2007; 7(3):169–181.
27. Gazdar A. Activating and resistance mutations of EGFR in non-small-cell lung cancer: role in clinical response to EGFR tyrosine kinase inhibitors. *Oncogene* 2009; 28(Suppl 1):24–31.

FAP (SP325)



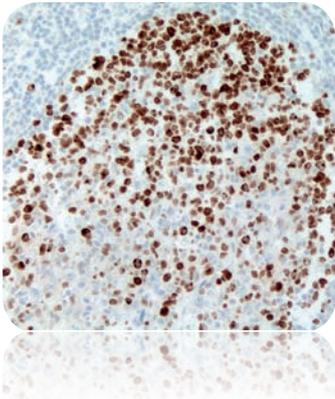
- 0,1 ml Konzentrat #M6250
- 0,5 ml Konzentrat #M6252
- 1,0 ml Konzentrat #M6254
- 7,0 ml gebrauchsfertig . #M6251

Das Fibroblasten-Aktivierungsprotein (FAP) ist eine Serinprotease, die auf der Zelloberfläche exprimiert wird. In normalen Fibroblasten im gesunden Gewebe ist FAP nur minimal exprimiert. Wohingegen es in reaktiven Stroma-Fibroblasten epithelialer Tumore, im Granulationsgewebe von heilenden Wunden und malignen Zellen von Knochen- und Weichteilsarkomen hochreguliert werden kann.²⁸ In epithelialen Tumoren (von Niere, Brust, Rektum, Magen, etc.) exprimieren ungefähr 90% aller Stromafibroblasten FAP, was mit einer höheren Aggressivität verbunden ist.^{29,30} Diese sog. Krebs-assoziierten Fibroblasten (CAFs) spielen eine wichtige Rolle bei Tumorwachstum, Metastasierung und Chemoresistenz und sind ein potentiell therapeutisches Target.³¹

Literatur:

28. Koczorowska MM, *et al.* Fibroblast activation protein- α , a stromal cell surface protease, shapes key features of cancer associated fibroblasts through proteome and degradome alterations. *Mol Oncol* 2016; 10(1):40–58.
29. Wang RF, *et al.* Effects of the fibroblast activation protein on the invasion and migration of gastric cancer. *Exp Mol Pathol* 2013; 95(3):350–356.
30. López JI, *et al.* Fibroblast activation protein predicts prognosis in clear cell renal cell carcinoma. *Hum Pathol* 2016; 54:100–105.
31. Jiang GM, *et al.* The application of the fibroblast activation protein α -targeted immunotherapy strategy. *Oncotarget* 2016; 7(22):33472–33482.

FOXM1 (EP372)



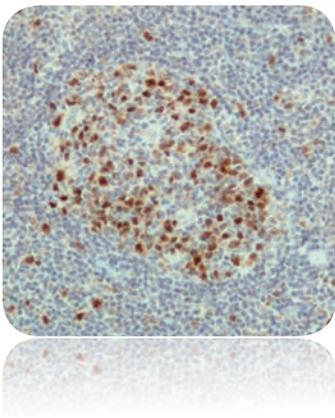
- 0,1 ml Konzentrat #AC-0323RU0
- 1,0 ml Konzentrat #AC-0323RUOC

Forkhead box protein M1 (FOXM1) ist ein onkogener Transkriptionsfaktor, der eine Vielzahl von Genen reguliert, die wichtig für den Eintritt in die S- und M-Phase sind. FOXM1 wird primär während der Embryogenese exprimiert, wohingegen FOXM1 im adulten Gewebe nur in Vorläuferzellen und proliferierenden Zellen detektierbar ist.^{32,33} FOXM1 ist in zahlreichen soliden Tumoren hochreguliert und trägt entscheidend zur Tumorgenese und Chemotherapie-Resistenz bei.³⁴ Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass die FOXM1 Expression mit dem HER2 Status in Brustkrebs korreliert.³⁵

Literatur:

32. Wierstra I, *et al.* FOXM1, a typical proliferation-associated transcription factor. *Biol Chem* 2007; 388(12):1257–1274.
33. Wierstra I, FOXM1 (Forkhead box M1) in tumorigenesis: overexpression in human cancer, implication in tumorigenesis, oncogenic functions, tumor-suppressive properties, and target of anticancer therapy. *Adv Cancer Re* 2013; 119:191–419
34. Bergamaschi A, *et al.* The forkhead transcription factor FOXM1 promotes endocrine resistance and invasiveness in estrogen receptor-positive breast cancer by expansion of stem-like cancer cells. *Breast Cancer Res* 2014; 16(5):436.
35. Bektas N, *et al.* Tight correlation between expression of the Forkhead transcription factor FOXM1 and HER2 in human breast cancer. *BMC Cancer* 2008; 8:42.

Geminin (EP355)



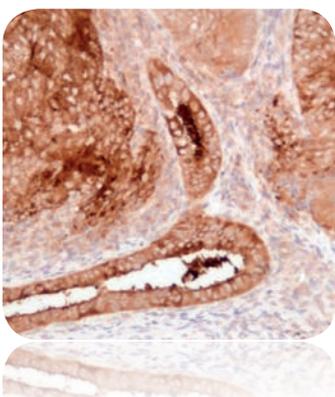
- 0,1 ml Konzentrat #AC-0327A
- 1,0 ml Konzentrat #AC-0327

Geminin fungiert als Inhibitor der DNA Replikation, indem es Cdt1p bindet, ein Initiationsfaktor der DNA Replikation. Geminin wird in proliferierenden Zellen während der S- und G2-Phase exprimiert. Überexpression von Geminin ist in verschiedenen Tumoren von Kolon, Rektum, Brust und Lymphomen beschrieben und korreliert mit Ki-67 Positivität.³⁶

Literatur:

36. Di Bonito M, *et al.* Overexpression of Cell Cycle Progression Inhibitor Geminin is Associated with Tumor Stem-Like Phenotype of Triple-Negative Breast Cancer. *J Breast Cancer* 2012; 15(2):162.

HE4 (EP370)



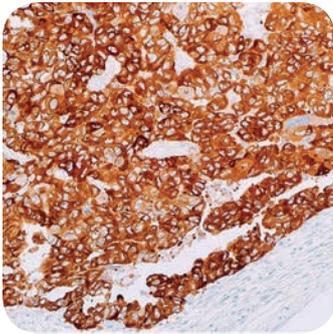
- 0,1 ml Konzentrat #AC-0326A
- 1,0 ml Konzentrat #AC-0326

Human Epididymis Protein 4 (HE4) ist ein sekretiertes Glykoprotein, das u.a. im Nebenhoden (Epididymis), Uterus, Speicheldrüse, Luftröhre, Lunge, Niere, Hypophyse, Prostata und im Brustepithel detektiert werden kann. Darüber hinaus konnte es in vielen Tumoren (Ovar, Lunge, Brust, Endometrium, etc.) nachgewiesen werden.³⁷ Serum HE4 wird als Biomarker für Karzinome des Ovars bzw. des Endometriums verwendet. Überexpression von HE4 ist assoziiert mit einer höheren Malignität (Proliferation, Migration, Invasion) bei Tumorzellen.³⁸

Literatur:

37. Galgano MT, *et al.* Comprehensive analysis of HE4 expression in normal and malignant human tissues. *Mod Pathol* 2006; 19(6):847–53.
38. Bignotti E, *et al.* Diagnostic and prognostic impact of serum HE4 detection in endometrial carcinoma patients. *Br J Cancer* 2011;104(9):1418–1425.

LIN28 (EP150)



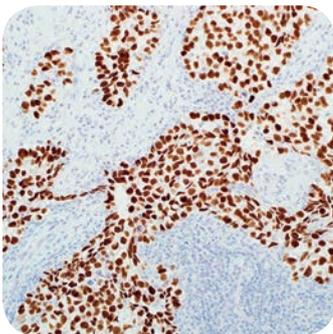
- 0,1 ml Konzentrat #464R-14
- 0,5 ml Konzentrat #464R-15
- 1,0 ml Konzentrat #464R-16
- 1,0 ml gebrauchsfertig . #464R-17
- 7,0 ml gebrauchsfertig . #464R-18

LIN28 ist ein translationaler Regulator der Genexpression, welcher in embryonalen Stammzellen die Aufrechterhaltung der Pluripotenz steuert und im Menschen in zwei paralogenen Ausprägungen vorkommt, LIN28A und B.³⁹ LIN28 ist ein hoch sensitiver und spezifischer Marker für primäre extragonadale Seminome/Germinome, embryonale Karzinome und Dottersacktumoren.^{40,41} Die Überexpression von LIN28 ist in zahlreichen Tumoren in Brust, Magen, Gehirn, Niere, Speiseröhre, etc. beschrieben und geht meist mit einem aggressiveren Verlauf einher. Studien zeigen, dass die gleichzeitige Expression von LIN28 in Hormonrezeptor-positiven Tumoren der Brust und des Magens mit einem aggressiveren Verlauf assoziiert sind.^{42,43}

Literatur:

39. Jiang S, *et al.* RNA-binding protein Lin28 in cancer and immunity. *Cancer Lett* 2016; 375(1):108–113.
40. Cao D, *et al.* RNA-binding protein LIN28 is a marker for primary extragonadal germ cell tumors: an immunohistochemical study of 131 cases. *Mod Pathol* 2011; 24(2):288–296.
41. Nogales FF, *et al.* A diagnostic immunohistochemical panel for yolk sac (primitive endodermal) tumours based on an immunohistochemical comparison with the human yolk sac. *Histopathology* 2014; 65(1):51–59.
42. Shen H, *et al.* Lin28A and androgen receptor expression in ER-/Her2+ breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2016; 156(1):135–147.
43. Wang Q, *et al.* Lin28 promotes Her2 expression and Lin28/Her2 predicts poorer survival in gastric cancer. *Tumour Biol* 2014; 35(11):11513–11521.

Nanog (EP225)



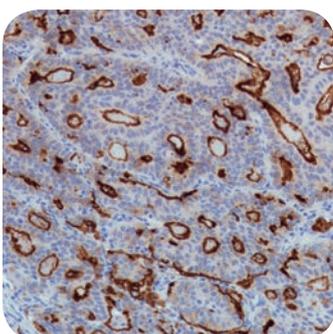
- 0,1 ml Konzentrat #443R-14
- 0,5 ml Konzentrat #443R-15
- 1,0 ml Konzentrat #443R-16
- 1,0 ml gebrauchsfertig . #443R-17
- 7,0 ml gebrauchsfertig . #443R-18

Nanog ist ein Transkriptionsfaktor-Homeoprotein, welches entscheidend für die Selbsterhaltung von pluripotenten embryonalen Stammzellen ist und dessen Expression in differenzierenden Zellen verschwindet. Es wird vermutet, dass Nanog ein entscheidender Faktor für die Proliferation von Tumorstammzellen ist, welche neben Tumorentstehung und Metastasierung auch im Zusammenhang mit der Rezidiv-Entwicklung nach vermeintlich erfolgreicher Therapie stehen.^{44,45} So ist die Expression von Nanog in verschiedenen Krebsarten nachgewiesen, wie in Leberzellkarzinom, Brustkrebs, Oropharynxkarzinom, Keimzelltumor und im Seminom, nicht aber im Dottersacktumor bzw. in Terratomen.^{46,47}

Literatur:

44. Saunders A, *et al.* Concise review: pursuing self-renewal and pluripotency with the stem cell factor Nanog. *Stem Cells* 2013; 31(7):1227–1236.
45. Kim J, *et al.* Pluripotency factor Nanog is tumorigenic by deregulating DNA damage response in somatic cells. *Oncogene* 2016; 35(10):1334–1340.
46. Lee HJ, *et al.* Positive expression of NANOG, mutant p53, and CD44 is directly associated with clinicopathological features and poor prognosis of oral squamous cell carcinoma. *BMC Oral Health* 2015; 15(1):153.
47. Hart AH, *et al.* The pluripotency homeobox gene NANOG is expressed in human germ cell tumors. *Cancer* 2005; 104(10):2092–2098.

Napi2b (SP322)



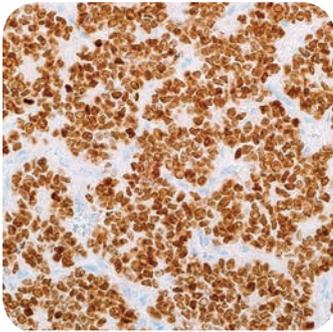
- 0,1 ml Konzentrat #M6220
- 0,5 ml Konzentrat #M6222
- 1,0 ml Konzentrat #M6224
- 7,0 ml gebrauchsfertig . #M6221

Das Natrium-abhängige Phosphat Transporter Protein 2b (NaPi2b) wird normalerweise in spezialisierten Lungenzellen (Typ II Pneumozyten) und auf der apikalen Seite im Bürstensaum zahlreicher Epithelien in Dünndarm, Endometrium, Samenbläschen und Eileiter exprimiert. NaPi2b vermittelt die Phosphatabsorption und trägt somit wesentlich zum Phosphathaushalt bei.⁴⁸ Eine erhöhte Expression wurde in Tumoren von Lunge, Ovar, Schilddrüse und Brust beobachtet und kann somit ein therapeutisches Ziel darstellen.^{49–51}

Literatur:

48. Gattineni J, *et al.* Genetic disorders of phosphate regulation. *Pediatr Nephrol* 2012; 27(9):1477–1487.
49. Kiyamova R, *et al.* Immunohistochemical analysis of NaPi2b protein (MX35 antigen) expression and subcellular localization in human normal and cancer tissues. *Exp Oncol* 2011; 33(3):157–161.
50. Gordon MS, *et al.* A phase I study of the safety and pharmacokinetics of DNIB0600A, an anti-NaPi2b antibody-drug-conjugate (ADC), in patients (pts) with non-small cell lung cancer (NSCLC) and platinum-resistant ovarian cancer (OC). *ASCO Meet Abstr* 2013; 31:2507.
51. Lin K, *et al.* Preclinical Development of an Anti-NaPi2b (SLC34A2) Antibody-Drug Conjugate as a Therapeutic for Non-Small Cell Lung and Ovarian Cancers. *Clin Cancer Res* 2015; 21(22):5139–5150.

Nkx2.2 (EP336)



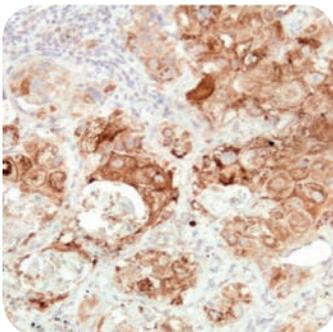
- 0,1 ml Konzentrat #445R-14
- 0,5 ml Konzentrat #445R-15
- 1,0 ml Konzentrat #445R-16
- 1,0 ml gebrauchsfertig . #445R-17
- 7,0 ml gebrauchsfertig . #445R-18

Der Transkriptionsfaktor Nkx2.2 spielt eine wichtige Rolle bei der Differenzierung von neuroendokrinen Zellen und Gliazellen.⁵² Funktionelle Analysen im Ewing-Sarkom haben gezeigt, dass die Expression von Nkx2.2 durch das onkogene EWS/FLI1-Fusionsprotein hochreguliert wird. In einer Studie von Yoshida *et al.* zeigte Nkx2.2 eine Sensitivität von 93% und einer Spezifität von 89% für Ewing Sarkome, wobei sich vor allem die Kombination von Nkx2.2 und CD99 als hoch spezifisch für Ewing Sarkome erwiesen hat.⁵³⁻⁵⁵

Literatur:

52. Riemensneider MJ, *et al.* Expression of oligodendrocyte lineage genes in oligodendroglial and astrocytic gliomas. *Acta Neuropathol* 2004; 107(3):277-282.
53. 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* 2016; 29(4):370-380.
54. Yoshida A, *et al.* NKX2.2 is a useful immunohistochemical marker for Ewing sarcoma. *Am J Surg Pathol* 2011; 36(7):993-999.
55. Shibuya R, *et al.* The combination of CD99 and NKX2.2, a transcriptional target of EWSR1-FLI1, is highly specific for the diagnosis of Ewing sarcoma. *Virchows Arch* 2014; 465(5):599-605.

ROS1 (EP282)



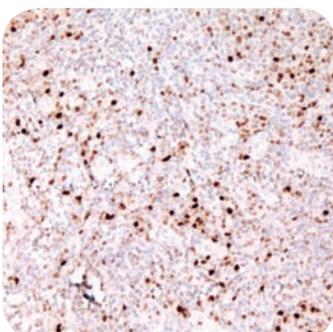
- 0,1 ml Konzentrat #AC-0271EUA
- 1,0 ml Konzentrat #AC-0271EU

ROS1 ist eine Rezeptortyrosinkinase aus der Insulinrezeptorfamilie. Durch chromosomale Umlagerungen kann es zur Bildung von ROS-Fusionsproteinen mit einer konstitutiv aktiven Tyrosinkinase kommen.⁵⁶ ROS-Fusionsproteinen können in 1-2% aller NSCLC-Patienten detektiert werden und können auf eine Therapie mit Rezeptortyrosinkinasen ansprechen.⁵⁷⁻⁵⁹

Literatur:

56. Rikova K, *et al.* Global survey of phosphotyrosine signaling identifies oncogenic kinases in lung cancer. *Cell* 2007; 131(6), 1190-1203.
57. Sholl LM, *et al.* ROS1 immunohistochemistry for detection of ROS1-rearranged lung adenocarcinomas. *Am J Surg Pathol* 2013; 37(9):1441-1449.
58. Bergethon K, *et al.* ROS1 rearrangements define a unique molecular class of lung cancers. *J Clin Oncol* 2012; 30(8):863-870.
59. Bubendorf L, *et al.* Testing for ROS1 in non-small cell lung cancer: a review with recommendations. *Virchows Arch* 2016; 469(5):489-503.

RUNX2 (EP351)



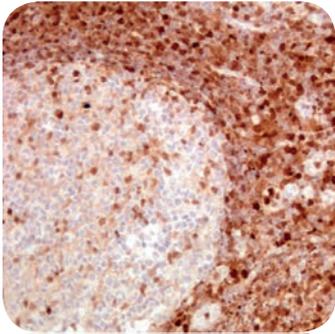
- 0,1 ml Konzentrat #AC-0321A
- 1,0 ml Konzentrat #AC-0321

Runx-related transcription factor 2 (RUNX2) ist ein Mitglied der Runx Transkriptionsfaktor Familie. RUNX2 wird während der Osteoblasten-Reifung exprimiert und reguliert die osteogene bzw. chondrogene Differenzierung mesenchymaler Vorläuferzellen. Eine erhöhte RUNX2 Aktivität steht in Verbindung mit der Onkogenese und Pathogenese einiger Tumore, z.B. beim Osteosarkom, Riesenzelltumor, Melanom, Prostatakarzinom und Brustkrebs. Differentialdiagnostisch kann bei Knochentumoren ein Panel aus RUNX2, TWIST-1 und SOX9 nützlich sein. RUNX2 konnte in Osteoblastomen, Osteoidosteomen, und Osteosarkomen nachgewiesen werden, wohingegen Chondromyxoidfibrome und Chondroblastome tendenziell RUNX2 negativ waren.⁶⁰ Bei Prostata- und Brusttumoren stimuliert RUNX2 das Wachstum, die Migration und die osteolytische Aktivität.^{61,62}

Literatur:

60. Horvai AE, *et al.* Regulators of skeletal development: a cluster analysis of 206 bone tumors reveals diagnostically useful markers. *Mod Pathol* 2012; 25(11):1452-1461.
61. Ge C, *et al.* Role of Runx2 phosphorylation in prostate cancer and association with metastatic disease. *Oncogene* 2016; 35(3):366-376.
62. McDonald L, *et al.* RUNX2 correlates with subtype-specific breast cancer in a human tissue microarray, and ectopic expression of Runx2 perturbs differentiation in the mouse mammary gland. *Dis Model Mech* 2014; 7(5):525-534.

S100A4 (EP360)



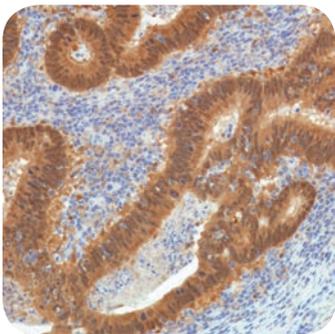
- 0,1 ml Konzentrat #AC-0331RU0
- 1,0 ml Konzentrat #AC-0331RUOC

Das S100 Kalzium-bindende Protein A4 (S100A4) ist ein Mitglied der S100 Familie. S100A4 moduliert zelluläre Funktionen wie Motilität, Invasion, Zellzyklus und Differenzierung. S100A4 ist ein prognostischer Marker für eine Vielzahl von Tumoren der Brust, des Ösophagus, der Lunge, des Magens, der Prostata, der Blase und des Pankreas. S100A4 Expression korreliert mit schlechter Prognose.⁶³

Literatur:

63. Garrett SC, *et al.* S100A4, a mediator of metastasis. *J Biol Chem* 2006; 281(2):677–680.

SETBP1 (SEB) (SP312)



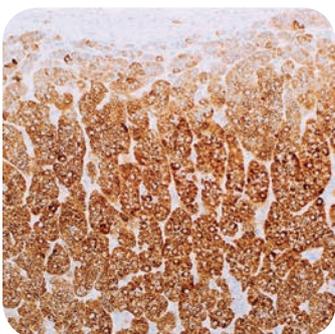
- 0,1 ml Konzentrat #M6120
- 0,5 ml Konzentrat #M6122
- 1,0 ml Konzentrat #M6124
- 7,0 ml gebrauchsfertig . #M6121

SETBP1 (SEB) ist ein Bindungspartner von SET, einem Inhibitor der Proteinphosphatase 2A. Mutationen von SETBP1 sind bei verschiedenen leukämischen Erkrankungen beschrieben, z.B. in der atypischen chronischen myeloischen Leukämie (aCML), in 17% der sekundären akuten myeloischen Leukämie (sAML) und in 15% der chronischen myelomonozytären Leukämie (CMML). Somatische Mutationen von SETBP1 sind assoziiert mit Transformationsprozessen in der myeloischen Leukämie und einer schlechten Prognose im Myelodysplastische Syndrome (MDS) und CMML.⁶⁴

Literatur:

64. Makishima H, *et al.* Somatic SETBP1 mutations in myeloid malignancies. *Nat Genet* 2013; 45(8):942–946.

STAR (EP226)



- 0,1 ml Konzentrat #446R-14
- 0,5 ml Konzentrat #446R-15
- 1,0 ml Konzentrat #446R-16
- 1,0 ml gebrauchsfertig . #446R-17
- 7,0 ml gebrauchsfertig . #446R-18

Das Steroidogenic Acute Regulatory Protein (STAR) fungiert als intrazelluläres Transferprotein für Cholesterin und ist wichtig für die Steroidsynthese.⁶⁵ STAR wird in den normalen und neoplastischen Zellen von Steroidhormon-produzierendem Gewebe wie Niere, Nebenniere, Ovar und Hoden exprimiert.⁶⁵ Dabei ist STAR ein sensibler und spezifischer Marker für Leydig-Zellen und kann daher zur differentialdiagnostischen Betrachtung von Keimstrang-Stromatumoren herangezogen werden.⁶⁶ Die Expression von STAR wurde auch in neuronalen Geweben bzw. im Gehirn beschrieben.^{67,68}

Literatur:

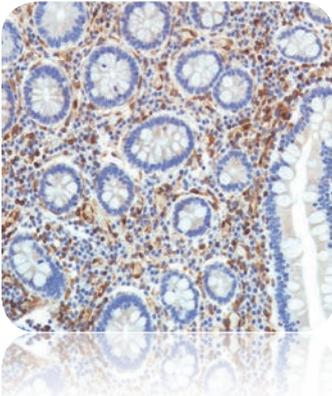
65. Kallen CB, *et al.* Steroidogenic acute regulatory protein (StAR) is a sterol transfer protein. *J Biol Chem* 1998; 273(41):26285–26288.

66. Pollack SE, *et al.* Localization of the steroidogenic acute regulatory protein in human tissues. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82(12):4243–4251.

67. Dong L, *et al.* Steroidogenic acute regulatory protein is a useful marker for Leydig cells and sex-cord stromal tumors. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 2011; 19(3):226–232.

68. Sierra A, Neurosteroids: the StAR protein in the brain. *J Neuroendocrinol* 2004; 16(9):787–793.

STING (SP338)/(SP339)



SP338

- 0,1 ml Konzentrat #M6380
- 0,5 ml Konzentrat #M6382
- 1,0 ml Konzentrat #M6384
- 7,0 ml gebrauchsfertig . #M6381

SP339

- 0,1 ml Konzentrat #M6390
- 0,5 ml Konzentrat #M6392
- 1,0 ml Konzentrat #M6394
- 7,0 ml gebrauchsfertig . #M6391

Stimulator of interferon genes protein (STING) ist ein intrazelluläres Signalprotein, welches mit pathogener und eigener nukleärer DNA interagiert und so zur angeborenen Immunantwort beiträgt.^{69,70} STING ist exprimiert in Immunzellen, im Darm und in einer Vielzahl von soliden Tumoren. Die Rolle von STING in der Karzinogenese ist kontrovers, da chronische Inflammationen zur Krebsentstehung beitragen können, andererseits aber der STING–Signalweg vielfach auch notwendig für die T–Zell–vermittelte Immunantwort zur Eliminierung von Tumorzellen ist.^{71–73}

Literatur

69. Barber GN. STING: infection, inflammation and cancer. *Nat Rev Immunol* 2015; 15(12):760–770.

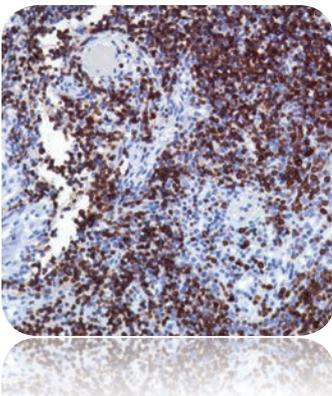
70. Woo SR, *et al.* STING-dependent cytosolic DNA sensing mediates innate immune recognition of immunogenic tumors. *Immunity* 2014; 41(5):830–842

71. Ahn J, *et al.* Inflammation-driven carcinogenesis is mediated through STING. *Nat Commun* 2014; 5:5166.

72. Demaria O, *et al.* STING activation of tumor endothelial cells initiates spontaneous and therapeutic antitumor immunity. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2015; 112(5):15408–15413.

73. Fu J, *et al.* STING agonist formulated cancer vaccines can cure established tumors resistant to PD-1 blockade. *Sci Transl Med* 2015; 7(283):283ra52.

TCR beta C region (SP305)

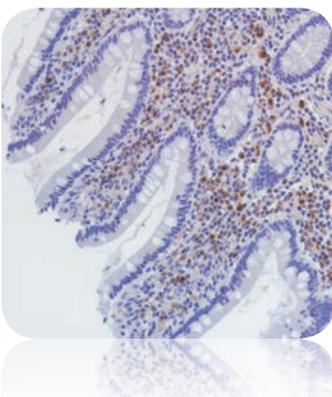


- 0,1 ml Konzentrat #M6050
- 0,5 ml Konzentrat #M6052

- 1,0 ml Konzentrat #M6054
- 7,0 ml gebrauchsfertig . #M6051

T–Zell Rezeptor beta (TCR–beta) ist eine Untereinheit des T–Zell Rezeptors und beteiligt an der Antigenerkennung. Rund 95% aller peripheren T–Zellen bestehen aus je einer alpha– und einer beta– Untereinheit, 5% aus einer delta– und einer gamma–Untereinheit. Chromosomale Aberrationen im T–Zell Rezeptor beta sind assoziiert mit T–Zell Lymphomen.

VISTA (SP344)/(SP345)



SP344

- 0,1 ml Konzentrat #M6440
- 0,5 ml Konzentrat #M6442
- 1,0 ml Konzentrat #M6444
- 7,0 ml gebrauchsfertig . #M6441

SP345

- 0,1 ml Konzentrat #M6450
- 0,5 ml Konzentrat #M6452
- 1,0 ml Konzentrat #M6454
- 7,0 ml gebrauchsfertig . #M6451

V–domain Ig suppressor of T cell activation (VISTA) ist primär auf hämatopoetischen Zellen; Antigen–präsentierenden–Zellen (APCs), T–Zellen und einigen Tumorzellen exprimiert. Die Expression von VISTA auf APCs und Tumor Zellen inhibiert die humane T–Zell Aktivierung und Zytokin–Produktion.⁷⁴

Literatur:

74. Lines JL, *et al.* VISTA is a novel broad-spectrum negative checkpoint regulator for cancer immunotherapy. *Cancer Immunol Res* 2014; 2(6):510–517.

medac

Informationen aus erster Hand
www.medac-diagnostika.de



Notizen

medac GmbH
Diagnostika
Theaterstraße 6
22880 Wedel
Telefon: +49 (0)4103 8006-342
Fax: +49 (0)4103 8006-359
E-mail: diagnostika@medac.de

REA_D167_D_Neue Antikörper 2017 - 02/2017 abi



Vom Sehen
zum Erkennen.