

## Antikörper gegen Mismatch Repair Proteine

**Neue Klone für bessere Ergebnisse**



Vom Sehen  
zum Erkennen.

medac

## Antikörper gegen Mismatch Repair Proteine

Das hereditäre nicht polypöse kolorektale Karzinom (HNPCC) ist die häufigste Form der erblichen Veranlagung zum Kolorektal- und Endometriumkarzinom, sowie eine Reihe weiterer Tumore. Eine zuverlässige Identifikation ist Voraussetzung für eine gezielte und effiziente Krebsvorsorge und damit für eine frühzeitige Therapie.

Bei Patienten mit HNPCC liegt in der Regel mindestens eine inaktivierende Keimbahnmutation in einem **Mismatch Repair Gen (MMR)** vor. Durch den Verlust der Mismatch Repair Proteine kommt es zu einer Akkumulation von Mutationen während der DNA-Replikation. Ein Merkmal von Tumoren mit Defekten im MMR-System sind Längenverschiebungen in den kurzen repetitiven DNA-Motiven, auch bekannt als Mikrosatelliten. Anhand des Nachweises der sogenannten **Mikrosatelliteninstabilität (MSI)** können diese in MSI-stabile Tumore (MSS) bzw. Tumore mit einem hohen Level an MSI (MSI-H) unterteilt werden. Es wird empfohlen, die Diagnosestellung HNPCC durch Mikrosatellitentestung zu verifizieren, ehe die wesentlich aufwändigere molekularbiologische Suche nach der zugrundeliegenden MMR-Mutation vorgenommen wird.

## Mismatch Repair Gene

In der Regel treten Mutationen in den Genen für **MLH1** und **MSH2**, seltener in den Genen für **MSH6** oder **PMS2** auf. Mithilfe der Immunhistochemie kann das betroffene Gen identifiziert werden. MLH1 & PMS2, sowie MSH2 & MSH6 bilden in den Zellen jeweils Proteinkomplexe. Die inaktivierende Mutation eines MMR-Gens führt in der immunhistochemischen Darstellung daher zu einem Ausfall beider Partnerproteine. Die weitergehende Suche nach der zugrundeliegenden Mutation erfolgt durch Gensequenzierung des immunohistochemisch ausgefallenen MMR Markers oder durch Sequenzierung der MMR-Gene bis zum Nachweis einer zweifelsfrei pathogenen Keimbahnmutation.

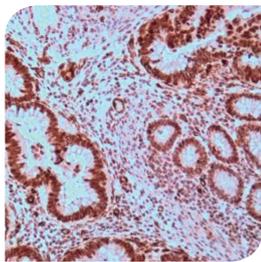
Auch rund 15% der sporadisch auftretenden Kolorektalkarzinome zeigen eine hochgradige Mikrosatelliteninstabilität, die auf dem Ausfall von MLH1 beruht. Anders als bei HNPCC-assoziierten Tumoren liegt dem MLH1-Verlust allerdings eine Promotormethylierung zugrunde, welche in der Regel durch eine somatische Mutation des BRAF-Gens hervorgerufen wurde.

Von aktuellem Interesse ist insbesondere, dass Tumore mit einem Mangel an Mismatch-Repair Proteinen in der Regel eine hohe Mutationslast und damit auch eine hohe Anzahl an immunologisch auffälligen Neoantigenen aufweisen. Diese Tumore weisen daher oftmals eine hohe Rate an tumorinfiltrierenden Immunzellen, aber auch eine starke Expression von Checkpoint-Inhibitoren auf. Dies charakterisiert MMR-defiziente / MSI-H Tumore als potentiell ansprechbar gegenüber einer Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren.

## Literatur

1. Rüschoff J, et al. **Differenzialdiagnostik erblicher Dickdarmkarzinomsyndrome**. Pathol. 2010; 31:412–422.
2. Rüschoff J, et al. **Molekularpathologische Diagnostik beim erblichen Dickdarmkarzinom**. Pathol. 2004; 25: 178–192.
3. Steinke V, et al. **Hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC)/Lynch syndrome**. Dtsch. Arzteblatt Int. 2013; 110:32–38.
4. Baretton GB & Aust DE. **Aktuelle Biomarker beim Magenkarzinom**. Pathol. 2017; 38:93–97.
5. Loughrey MB, et al. **Incorporation of somatic BRAF mutation testing into an algorithm for the investigation of hereditary non-polyposis colorectal cancer**. Fam Cancer. 2007; 6:301-10.
6. Le DT, et al. **PD-1 Blockade in Tumors with Mismatch-Repair Deficiency**. N Engl J Med 2015; 372:2509–2520.
7. Ring KL, et al. **One of these things is not like the others: PD-L1 expression in Lynch syndrome associated and sporadic mismatch repair deficient endometrial carcinomas**. Gynecol Oncol 2017; 145:37.
8. Gelsomino F, et al. **The evolving role of microsatellite instability in colorectal cancer: A review**. Cancer Treat Rev. 2016; 51:19–26.

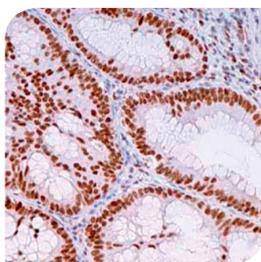
## MLH1 (BS-29)



- Spezies: Maus
- Reaktivität: human
- Anwendung: Paraffin, Gefrierschnitt
- Isotyp: IgG1
- Lokalisation: nukleär
- Status: IVD

Format	Menge	Bestellnummer
Konzentriert (1:100)	1,0 ml	MAD-000726Q
Gebrauchsfertig	3,0 ml	MAD-000726QD-3
	7,0 ml	MAD-000726QD-7
	12 ml	MAD-000726QD-12
Positivkontrolle	5 OT*	BSB 5770

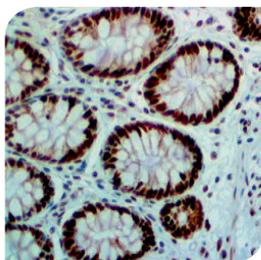
## MSH2 (G219-1129)



- Spezies: Maus
- Reaktivität: human
- Anwendung: Paraffin
- Isotyp: IgG1
- Lokalisation: nukleär
- Status: IVD

Format	Menge	Bestellnummer
Konzentriert (1:100 - 1:500)	0,1 ml	286M-14
	0,5 ml	286M-15
	1,0 ml	286M-16
Gebrauchsfertig	1,0 ml	286M-17
	7,0 ml	286M-18
	25 ml	286M-10
Positivkontrolle	5 OT*	BSB 5777

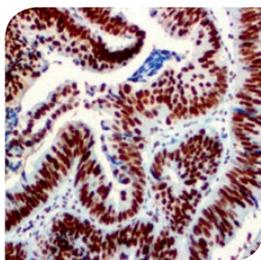
## MSH6 (EP49)



- Spezies: Kaninchen
- Reaktivität: human
- Anwendung: Paraffin, Gefrierschnitt
- Isotyp: IgG
- Lokalisation: nukleär
- Status: IVD

Format	Menge	Bestellnummer
Konzentriert (1:50 - 1:200)	0,1 ml	BSB 6935
	0,5 ml	BSB 6936
	1,0 ml	BSB 6937
Gebrauchsfertig	3,0 ml	BSB 6932
	7,0 ml	BSB 6933
	15 ml	BSB 6934
Positivkontrolle	5 OT*	BSB 6938

## PMS2 (EP51)



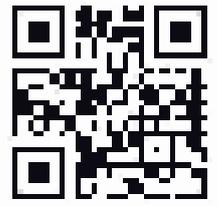
- Spezies: Kaninchen
- Reaktivität: human
- Anwendung: Paraffin, Gefrierschnitt
- Isotyp: IgG
- Lokalisation: nukleär
- Status: IVD

Format	Menge	Bestellnummer
Konzentriert (1:25 - 1:100)	0,1 ml	BSB 2122
	0,5 ml	BSB 2123
	1,0 ml	BSB 2124
Gebrauchsfertig	3,0 ml	BSB 2119
	7,0 ml	BSB 2120
	15 ml	BSB 2121
Positivkontrolle	5 OT*	BSB 2125

\*OT: Objektträger

medac

Informationen aus erster Hand  
[www.medac-diagnostics.de](http://www.medac-diagnostics.de)



Wer wird denn nun Ihre  
neue Miss Match?

MLH1

MSH2

MSH6

PMS2



medac GmbH  
Diagnostics  
Theaterstraße 6  
22880 Wedel

Telefon: +49 (0)4103 8006-342

Fax: +49 (0)4103 8006-359

E-mail: [diagnostika@medac.de](mailto:diagnostika@medac.de)

REA\_D001\_D\_Mismatchrepair Proteine - 12/2017 abi



Vom Sehen  
zum Erkennen.