

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2404 号

Study of discordance of positive test results among different primary antibodies used in the immunohistochemistry testing of HER2 in breast cancer: From a comparison between Histofine® HER2 Kit (MONO) SV2-61 γ antibody and Ventana I-VIEW PATHWAY™ HER2 4B5

乳癌の免疫組織化学 Her2 検査において使用する抗体の違いによって生じる陽性結果の不一致についての研究 (Histofine® HER2 Kit (MONO) SV2-61 γ 抗体と Ventana I-VIEW PATHWAY™ HER2 4B5 抗体の比較から)

藤田 圭 (ふじた けい)

博士 (医学)

論文内容の要旨

乳癌患者では、治療法の決定や効果予測のため、癌細胞におけるヒト上皮細胞増殖因子受容体 2 型 (HER2) の過剰発現の有無を適切に評価する必要がある。HER2 発現を判定する Immunohistochemistry 免疫組織化学法では、使用する 1 次抗体が異なるとスコアに差異が生じることが報告されている。今回我々は、細胞内ドメイン (ICD) を認識部位とする 4B5 抗体を使用するロシュ社の Ventana I-VIEW PATHWAY™ HER2 と、細胞外ドメイン (ECD) を認識部位とする SV2-61 γ 抗体を使用するニチレイバイオサイエンス社の Histofine® HER2 Kit (MONO) の 2 種類を用いて、免疫組織化学法のスコアおよび fluorescence in situ hybridization 蛍光 in situ ハイブリダイゼーション法で HER2 発現を評価した。また、ウエスタンブロット法にて検体の ECD の有無を確認し、免疫組織化学法のスコアとの関連性を検証した。全 101 検体中、IHC スコアが 2+/3+であったのは 4B5 で 44 例、SV2-61 γ で 9 例であり、その 9 例全てで FISH 法陽性であった。一方、4B5 で HER2 スコア 2+/3+だが FISH 陰性となった例、FISH 陽性だが SV2-61 γ で 0/1+と判定される例が存在したことから、4B5 は、感度は高いが特異度が低く、SV2-61 γ は、感度は低いが高特異度が高いという結果が得られた。免疫組織化学法のスコアに相違がみられた検体についてウエスタンブロット法を用いて検証したところ、SV2-61 γ で 2+/3+であった検体は ECD が存在する p185HER2 のタンパク強度が有意に高く、4B5 で 2+/3+だが SV2-61 γ で 0/1+であった検体は ECD が欠損した p95HER2 タンパクの強度が有意に高かった。4B5、SV2-61 γ の IHC 法による陽性率の相違には、IHC 法に用いる 1 次抗体の性質および検体の ECD を有するか否かが影響している可能性が考えられる。また、トラスツズマブは ECD を介して薬効を示すため、ECD を認識する SV2-61 γ を一次抗体とした方が ECD 欠損型の HER2 を同時に認識してしまう 4B5 を使用するよりもトラスツズマブの効果を反映する可能性がある。