

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)

論文審査結果の要旨

これまで Her2 検査において、一次抗体の抗原認識部位の違いによる、免疫組織化学のスコア結果の違いは報告されていたが、その理由を裏付けるエビデンスはなかった。

本研究は、FFPE 切片から蛋白抽出した検体を WB に使用し、p185HER2 のタンパク強度と p95HER2 のタンパク強度を調べることで、抗体が認識する Her2 タンパクの違いと免疫組織化学検査の結果の関連性を明らかにすることを目的とした。手術により得られた原発性乳癌の 101 症例を対象とし、日本国内で承認される Her2 検査の試薬キットにある (ICD) を認識部位とする 4B5 抗体と、(ECD) を認識部位とする SV2-61 γ 抗体を用いて、キット間で HER2 陽性/陰性の違いが生じた検体について、ECD 有無を確認するための検証データを解析した。免疫組織化学検査の結果は全 101 検体中、スコアが 2+/3+であったのは 4B5 で 44 例、SV2-61 γ で 9 例であった。さらにスコアに相違がみられた検体について WB のタンパク強度の結果から ECD の有無を検証したところ、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、免疫組織化学検査に用いる 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ことが示唆された。今回の検討の結果、4B5 と SV2-61 γ の陽性率の不一致は、抗体の標的となる HER2 タンパクの違いであることがわかった。WB による HER2 の分子量とタンパク強度を検証したことで、免疫組織化学検査のスコアの違いの要因を明らかにできた意義は大きい。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。