

研究課題名：

VENTANA HER2 Dual ISH DNA Probe Cocktail を用いた乳癌・胃癌検体の HER2 遺伝子増幅に関する検討

1. 研究の対象

乳癌および胃癌の FFPE 組織検体

2011 年から 2019 年の胃癌 120 例

2015 年から 2019 年の乳癌 120 例

2. 研究目的・方法

HER2遺伝子は、上皮成長因子受容体(EGFR)遺伝子と類似の構造を有する癌遺伝子であり、浸潤性乳癌および胃癌の15～25%でHER2の遺伝子増幅または蛋白過剰発現が認められている。HER2蛋白はトラスツズマブなどの抗HER2療法の標的であることから、HER2検査は、乳癌や胃癌の治療方針決定に極めて重要である。

現在、HER2検査で汎用されている方法は、蛋白過剰発現を確認する免疫組織化学法(immunohistochemistry;IHC法)と遺伝子増幅を確認するin situ hybridization (ISH)法である。IHC法では、細胞膜の染色強度と陽性細胞の割合をもとに0, 1+, 2+, 3+の4段階に分け、0/1+をHER2陰性、2+をHER2 equivocal, 3+をHER2陽性と判定する。IHC法3+群(陽性判定)および0/1+群(陰性判定)は、ISH法の結果とよく一致することが報告されている。一方、IHC法2+群のうちISH法でHER2遺伝子増幅を認める症例の頻度は17～81%と報告によりさまざま、乳癌においてはIHC法2+でも遺伝子増幅がない症例にはトラスツズマブの効果は低いという報告もある。したがって、IHC法2+の場合は、同一標本をISH法によって検索するか、別標本をIHC法またはin situ hybridization (以下、ISH法)で検索し、再判定を行うことがASCO/CAPガイドラインや乳がんHER2検査病理部会作成の「HER2検査ガイド乳癌編第4版」や「胃癌 HER2 病理診断ガイドライン」において推奨されており、検査の果たす治療戦略への役割は大きい。

ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社は、Dual Color in situ hybridization(以下、DISH 法)による組織検査用腫瘍マーカーキットとして「ベンタナ インフォーム Dual ISH HER2 キット」を2011年より販売している。この度、このキットの後継品として「VENTANA HER2 Dual ISH DNA Probe Cocktail」(以下、本品)が開発された。本品では、新しく短いプローブセットを採用したことで、特異性の向上、hybridization 時間の短縮およびエラー率が改善した。また、従来品は、検出試薬としてRabbit anti-DNP&Goat anti-Rabbit と Mouse anti-DIG&Goat anti-Mouse を用いていたが、本品では、生体内に存在しないハプテンであるHQ(ヒドロキシキノキサリン)やNP(ニトロピラゾール)を使用し、Mouse anti-DNP HQ&Mouse anti-HQ と Mouse anti-DIG NP&Mouse anti-NP を用いてHER2 遺伝子および第17番染色体のセントロメア(Chr17)を検出しており、非特異的な染色も改善されている。さらに、本品では二次抗体に複数のハプテンを標識させることで、感度の向上もを行っている。そこで、本研究において既存のISH法との性能比較を行い、体外診断用医薬品としての開発を目指すこととした。

当センターの研究期間 倫理審査委員会承認日～2020年9月30日

3. 研究に用いる試料・情報の種類

乳癌および胃癌のFFPE組織検体を用いて、本品と既存2法ベンタナ インフォームDual ISH HER2キットおよびパスビジョンHER-2 DNAプローブキットとの相関性を検討する。

4. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。

ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

宮城県立がんセンター治験・臨床研究管理室 倫理審査委員会担当 寺島 貴之
〒981 - 1293 宮城県名取市愛島塩手字野田山 47 の 1
TEL 022-384-3151 (代表) (内線 974)

研究責任者：

宮城県立がんセンター医療局 乳腺外科 医長 小坂真吉
〒981 - 1293 宮城県名取市愛島塩手字野田山 47 の 1
TEL 022-384-3151 (代表) (内線 7819)