

免疫組織化学染色:HER2

【はじめに】

HER2は細胞膜に局在する受容体タンパクで、上皮細胞の増殖と分化に関わっている。乳癌、胃癌の治療に用いられるTrastuzumabはHER2を過剰発現している腫瘍細胞に結合して増殖を阻害する分子標的治療薬である。Trastuzumab治療適応患者の同定、適切な投与および治療効果の向上のために、HER2過剰発現を免疫染色にて適切に評価する必要がある。

【参加施設数】

29 施設

【材料】

市販のコントロールスライドを各施設に1枚ずつ配布

【評価方法】

以下の項目について重点的に観察し、減点法にて評価

- ①目的とする細胞、部位が染色されていること。
- ②染色ムラや非特異反応がないこと。

【参加施設の評価結果】

判定	A 診断上支障のない 標本	B 診断上支障はないが、 改善が必要な標本	C 診断上支障をきたす 標本
施設数	25	4	0
(%)	86.2 %	13.8 %	0 %

《A: 診断上支障のない標本》

目的とする細胞・部位が適切に染色され、染色ムラや非特異反応などを認めない

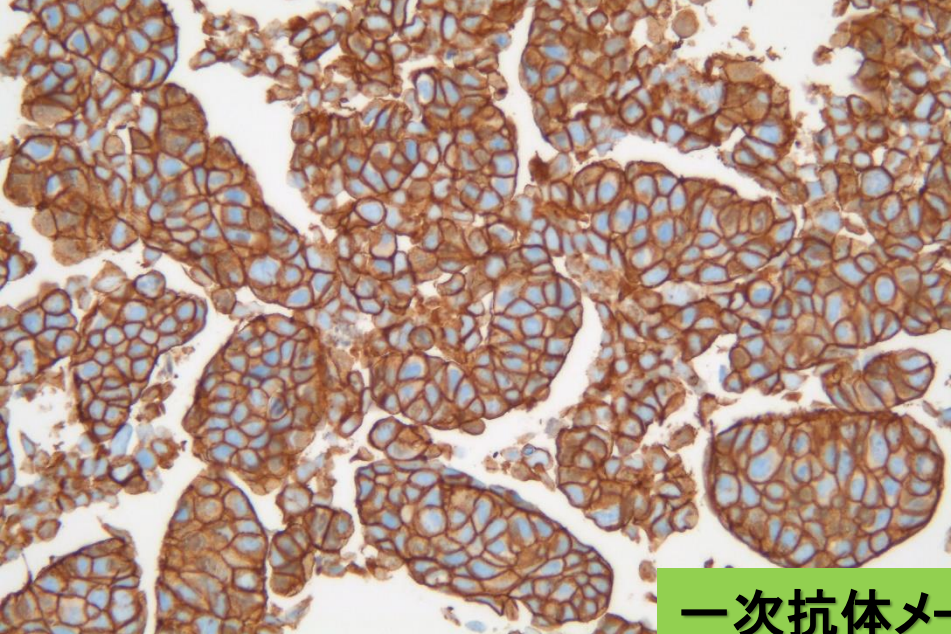
《B: 診断上支障はないが、改善が必要な標本》

目的とする細胞・部位が染色されており、診断に大きな影響はないが、染色性の強弱、染色ムラや非特異反応を認める

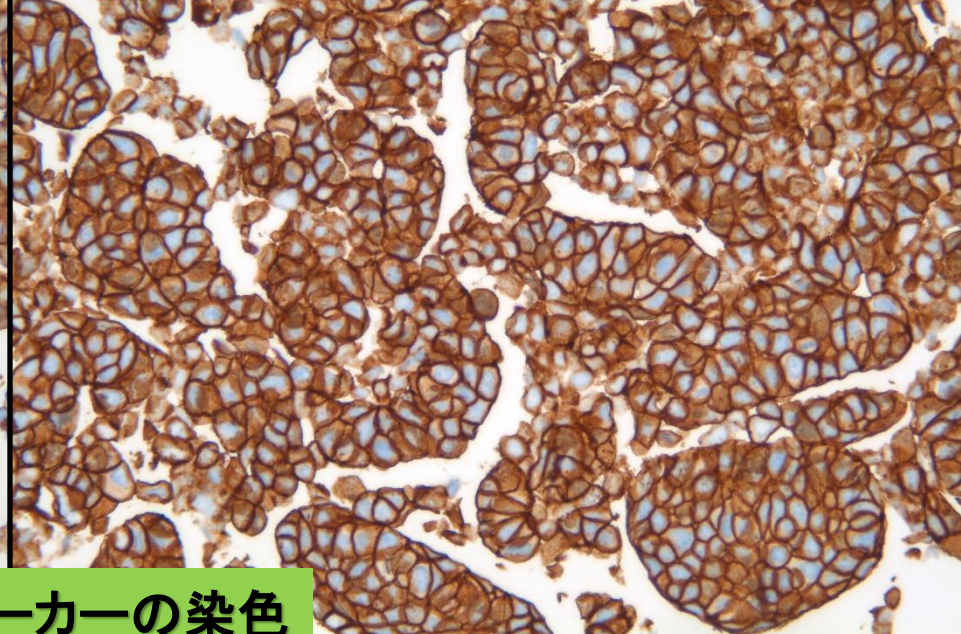
《C: 診断上支障をきたす標本》

目的とする細胞・部位が染色されていない。または診断に影響のある染色ムラや非特異反応を認める。

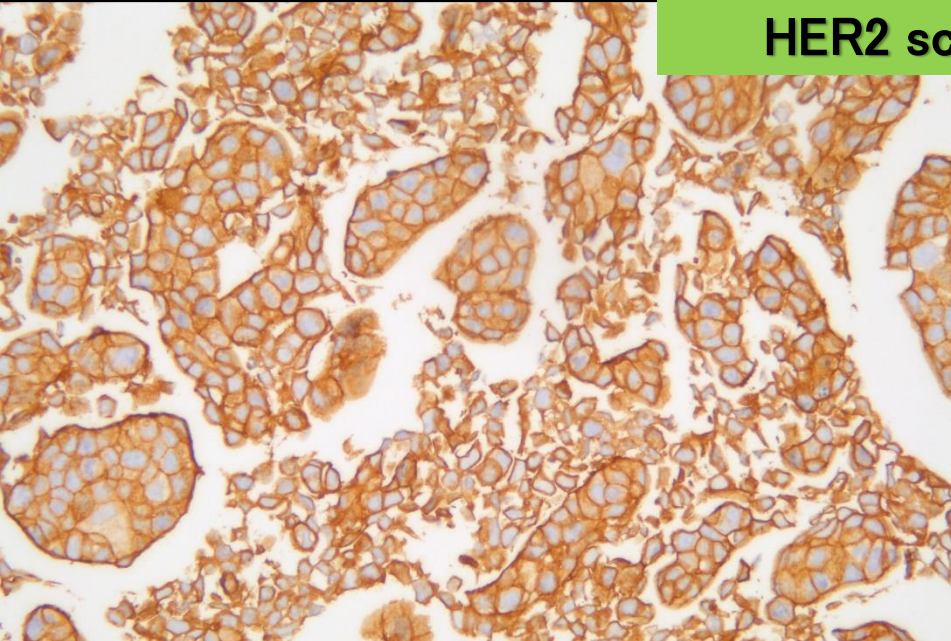
ロシュ (I-VIEW)



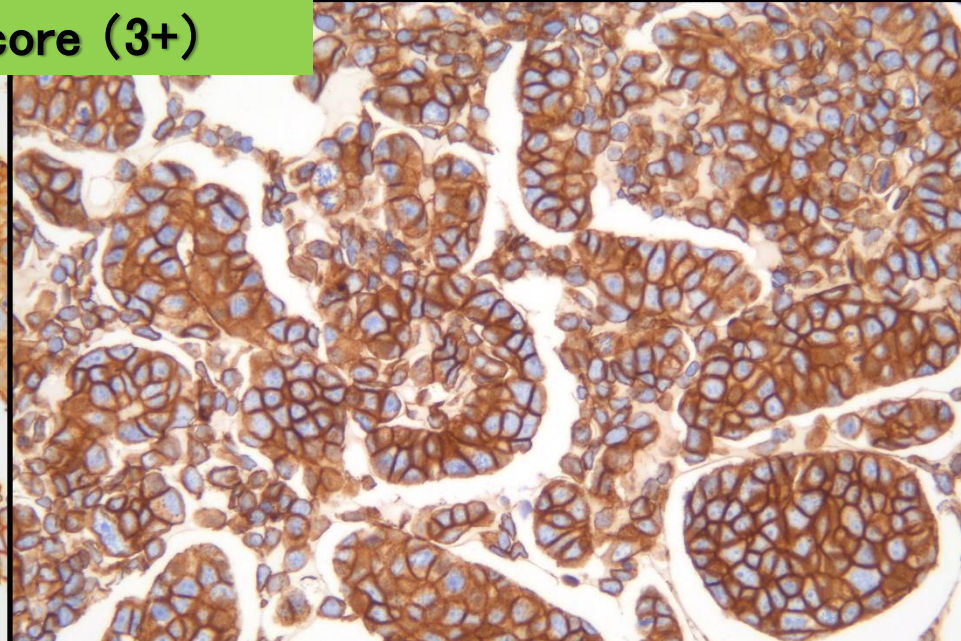
ロシュ (ultraView)



一次抗体メーカーの染色
HER2 score (3+)

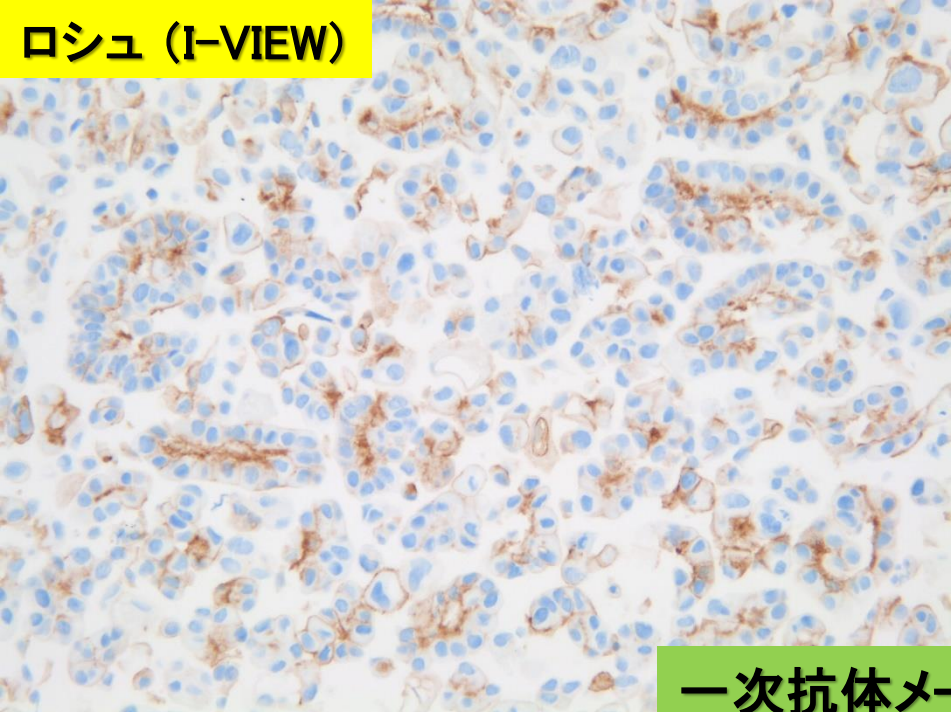


ライカ

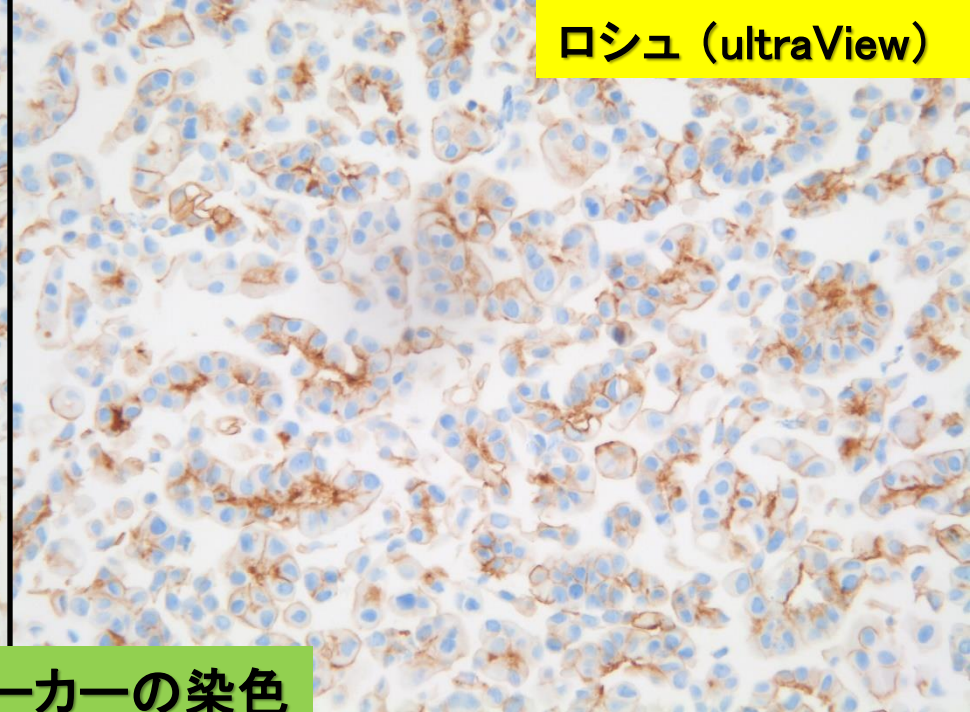


ニチレイ

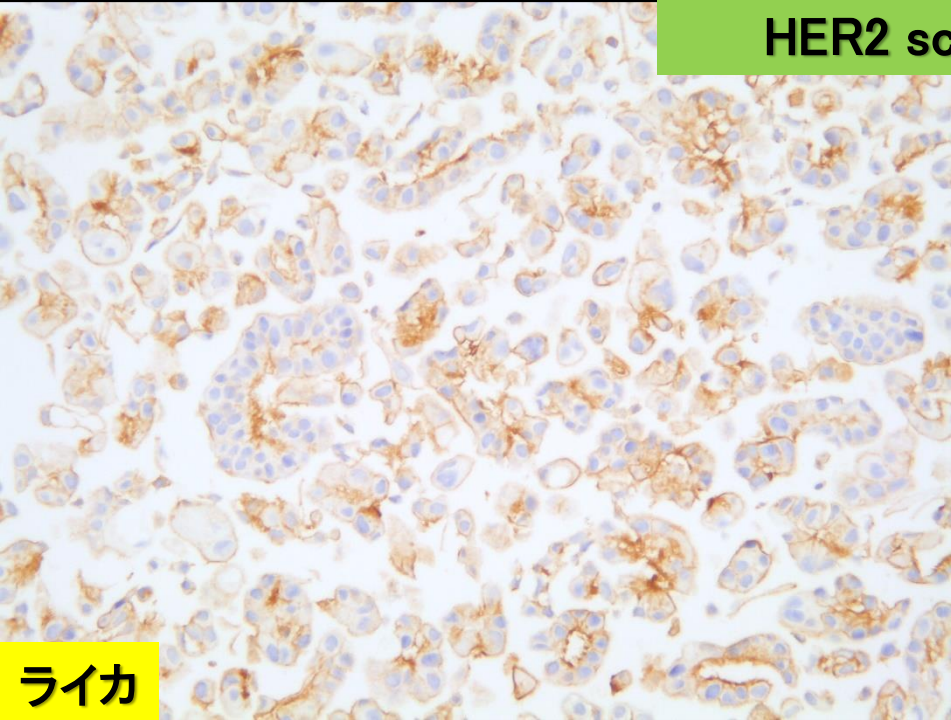
ロシュ (I-VIEW)



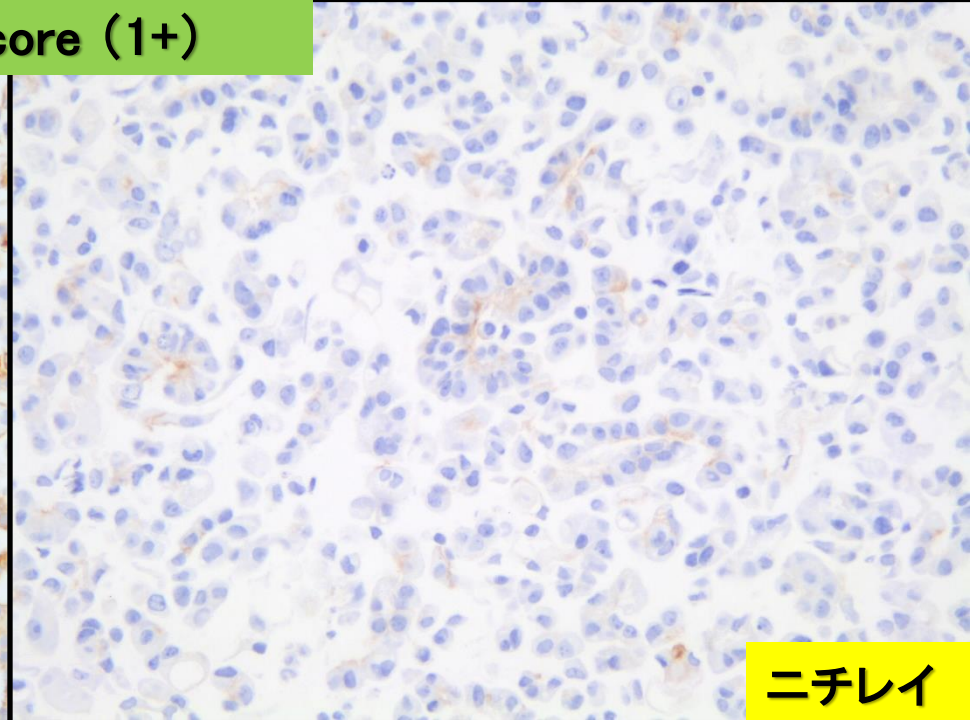
ロシュ (ultraView)



一次抗体メーカーの染色
HER2 score (1+)



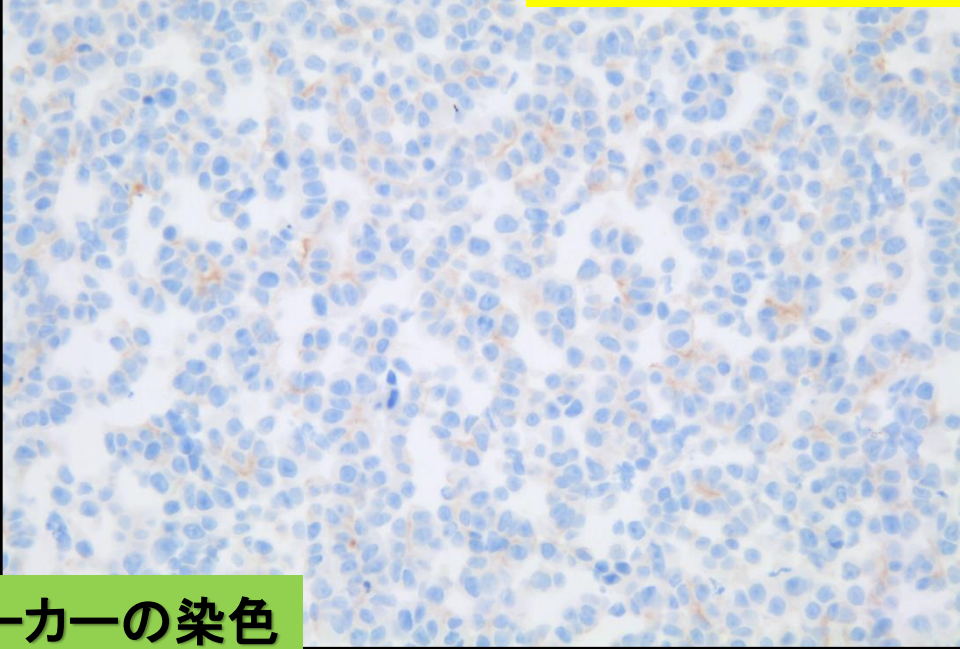
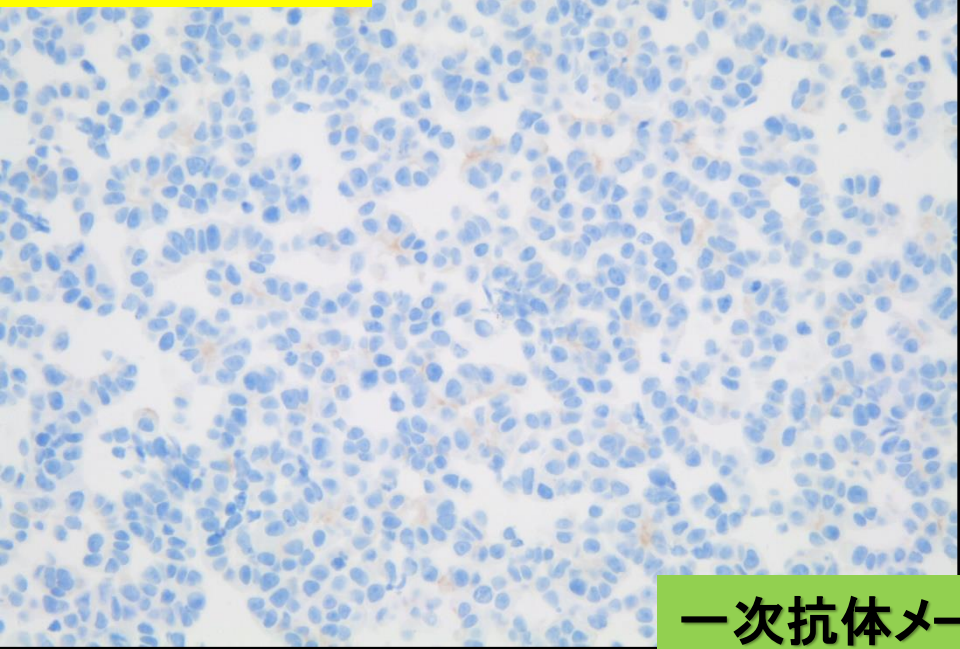
ライカ



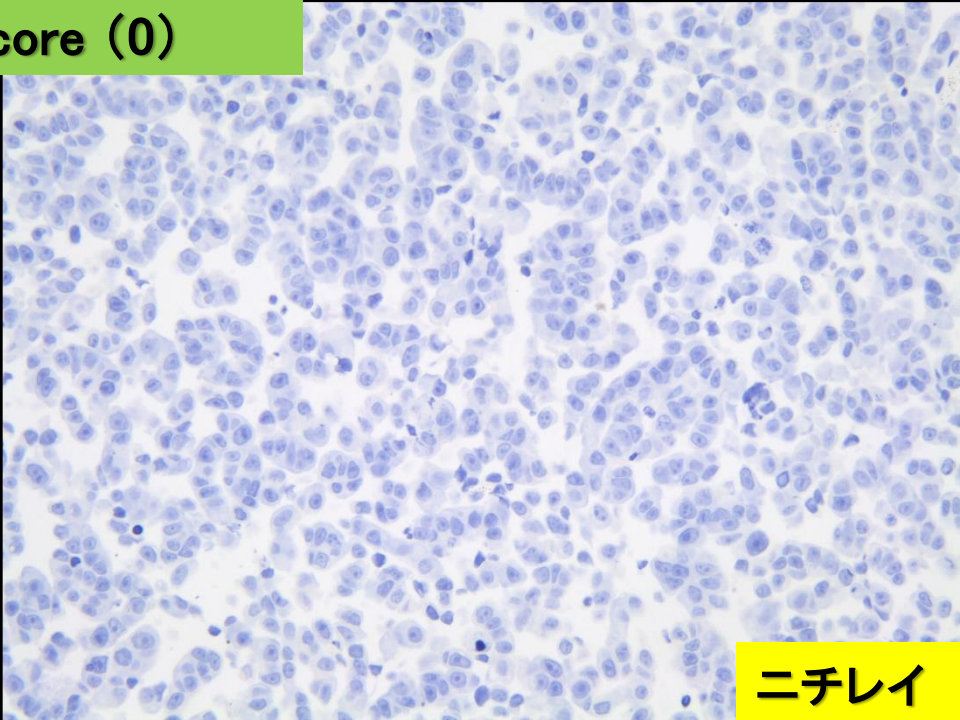
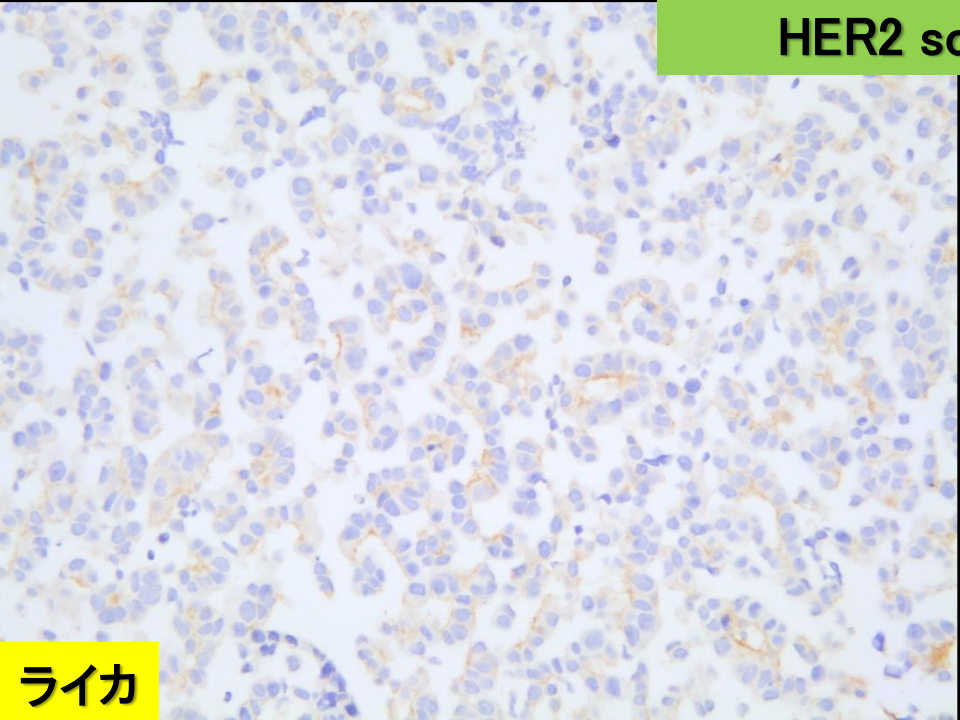
ニチレイ

ロシュ (I-VIEW)

ロシュ (ultraView)



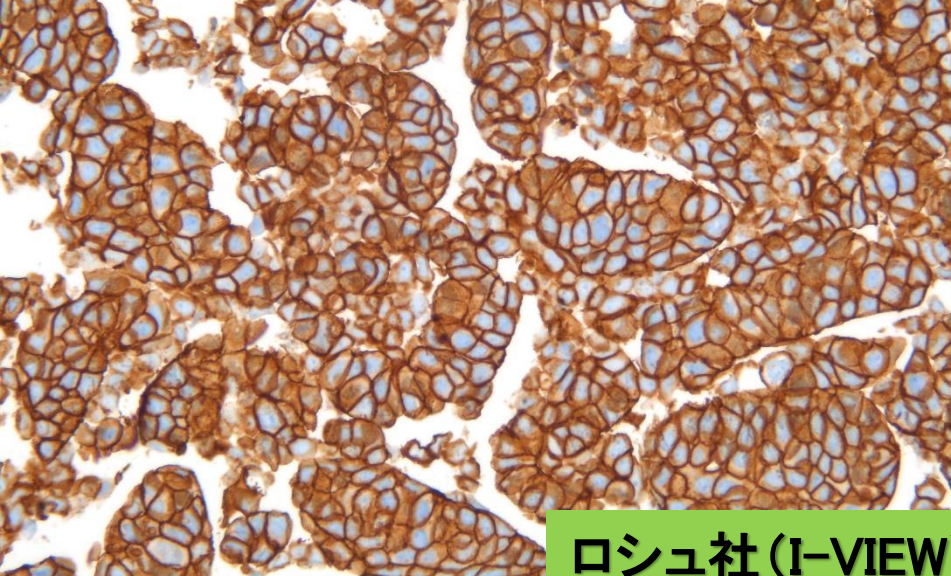
一次抗体メーカーの染色
HER2 score (0)



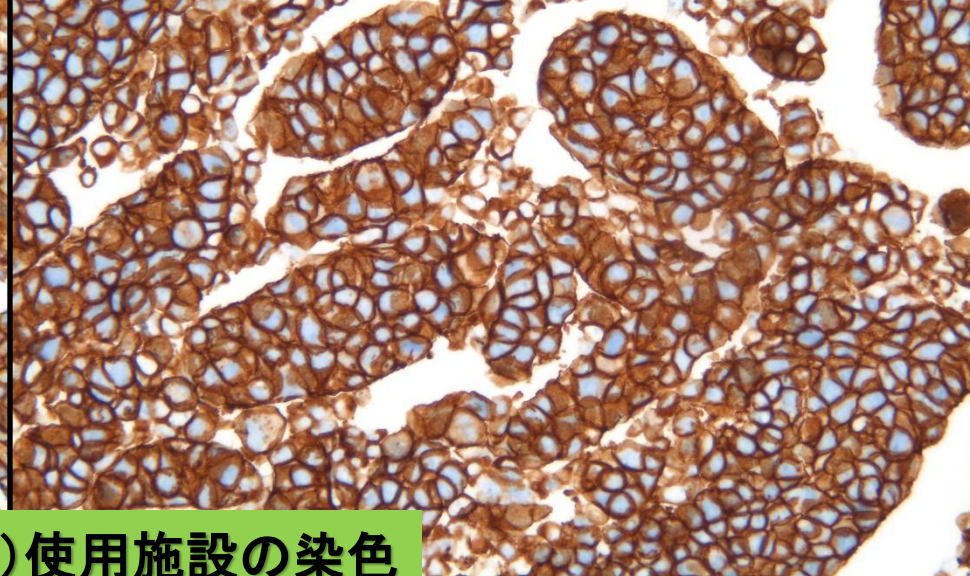
ライカ

ニチレイ

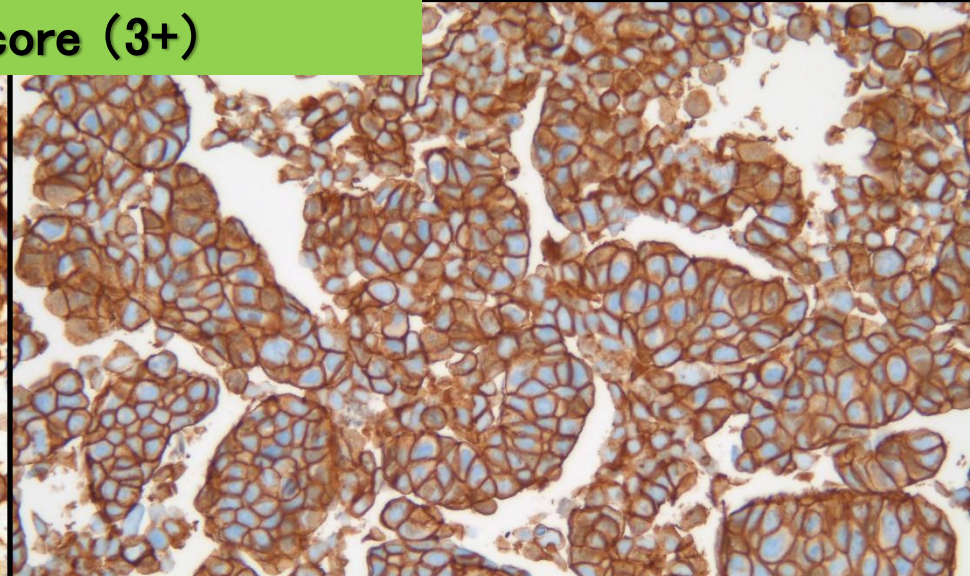
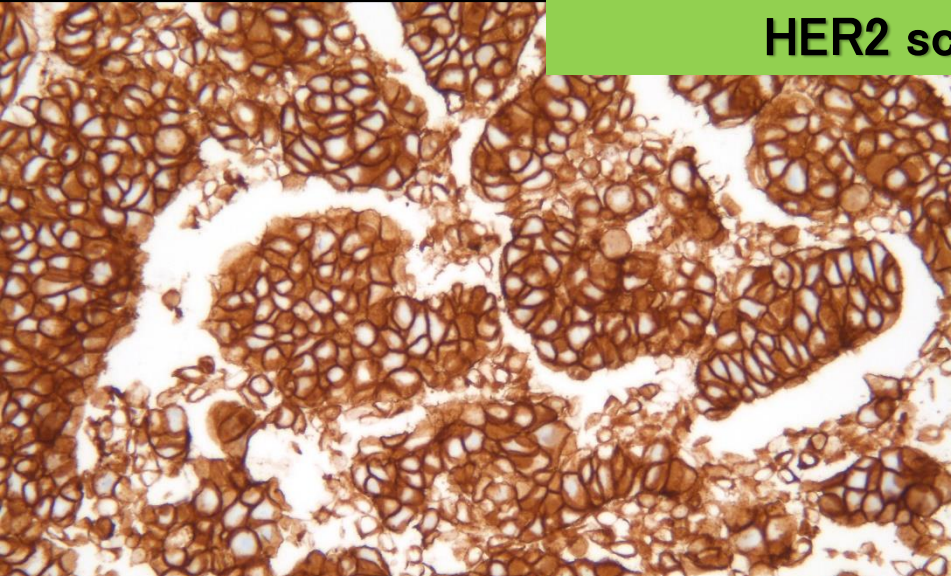
A評価施設
ベンチマークULTRA



A評価施設
ベンチマークGX



ロシュ社 (I-VIEW) 使用施設の染色
HER2 score (3+)

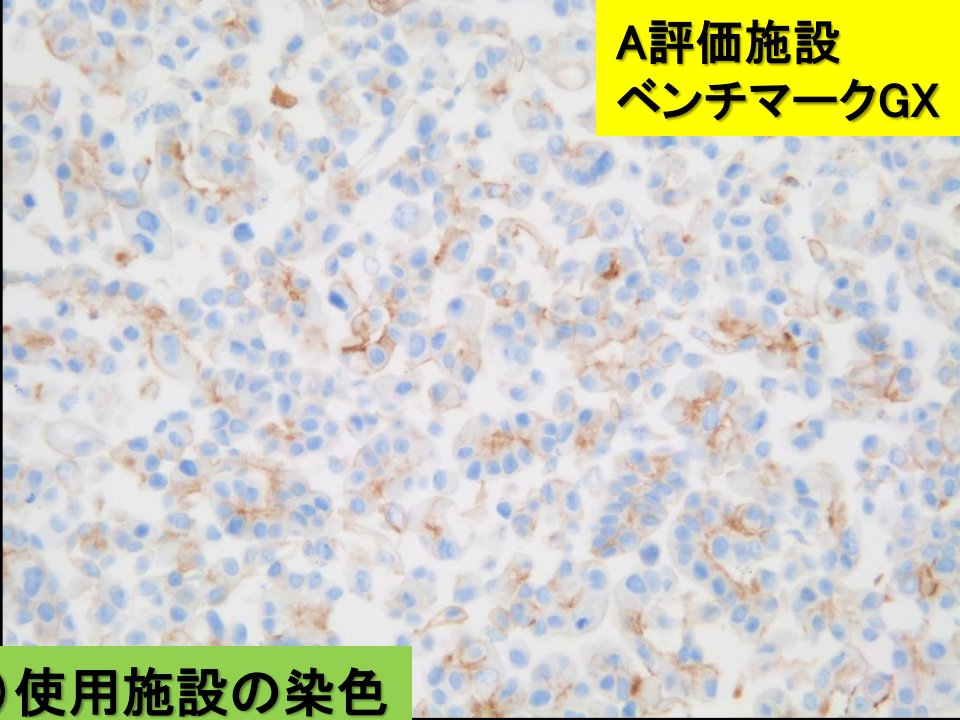
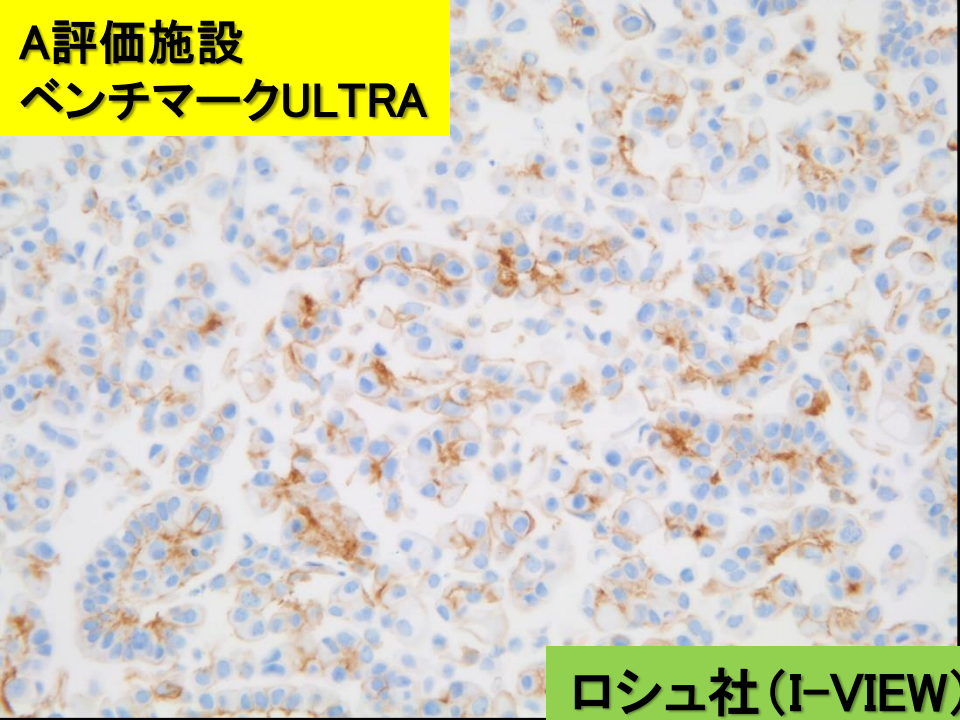


B評価施設
ベンチマークGX

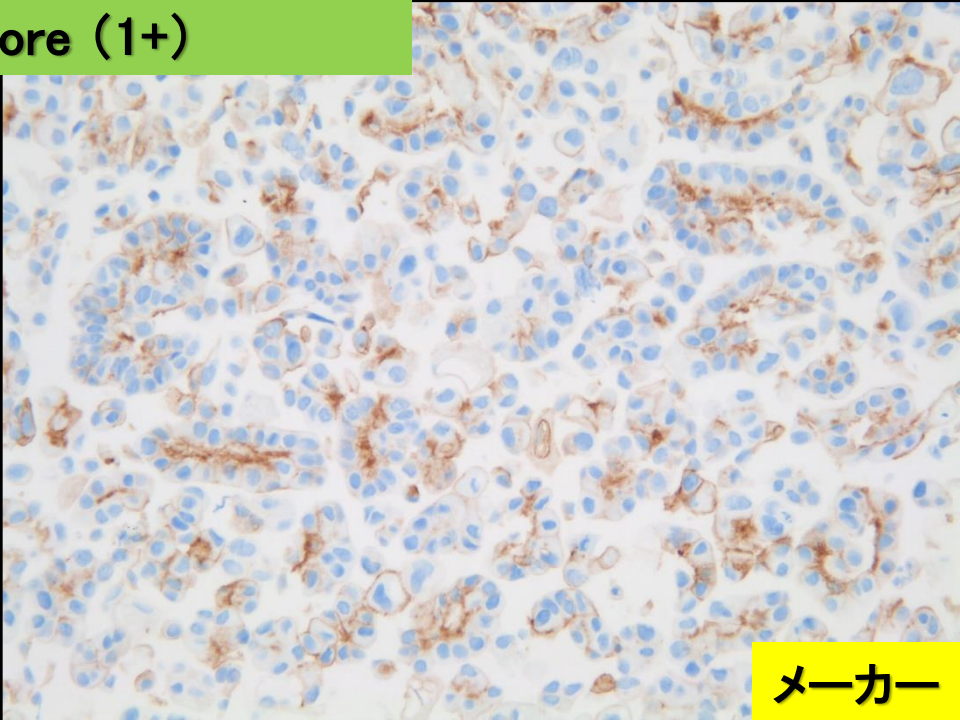
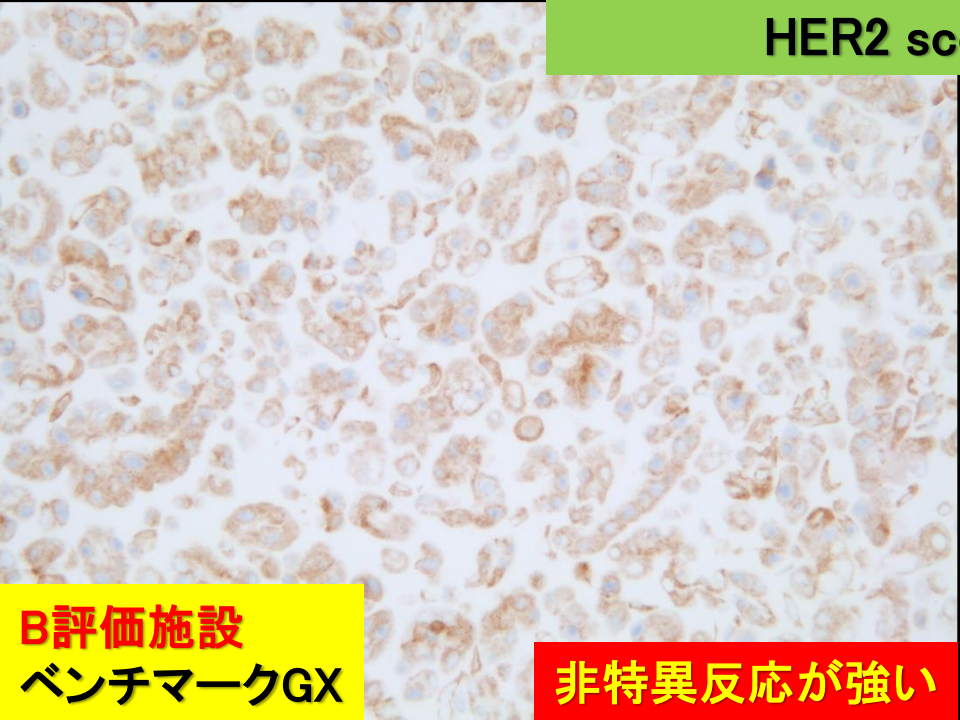
メーカー

A評価施設
ベンチマークULTRA

A評価施設
ベンチマークGX



ロシュ社 (I-VIEW) 使用施設の染色
HER2 score (1+)

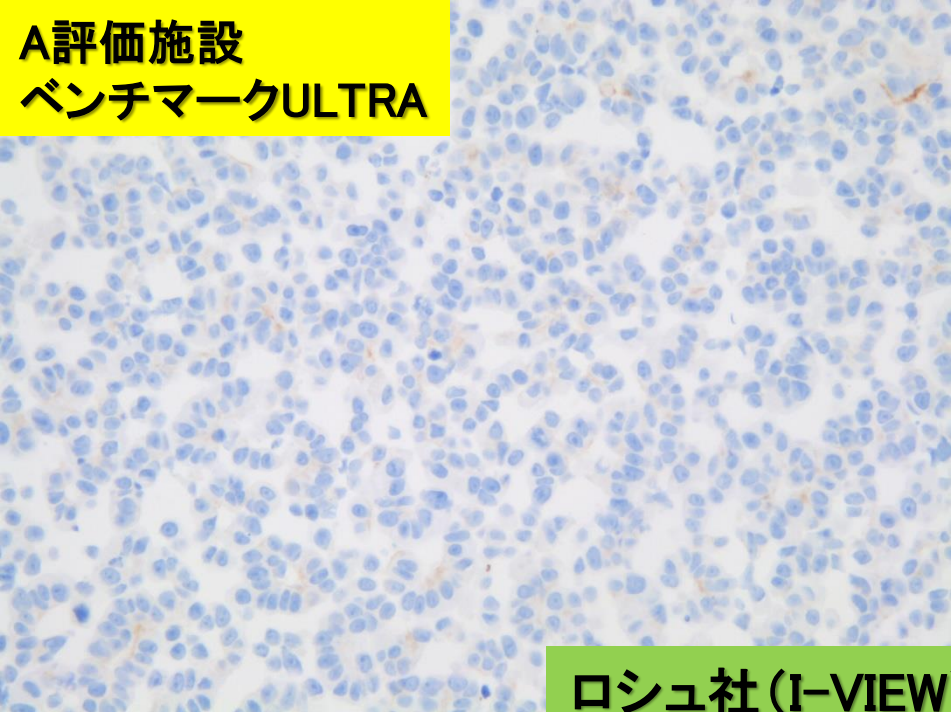


B評価施設
ベンチマークGX

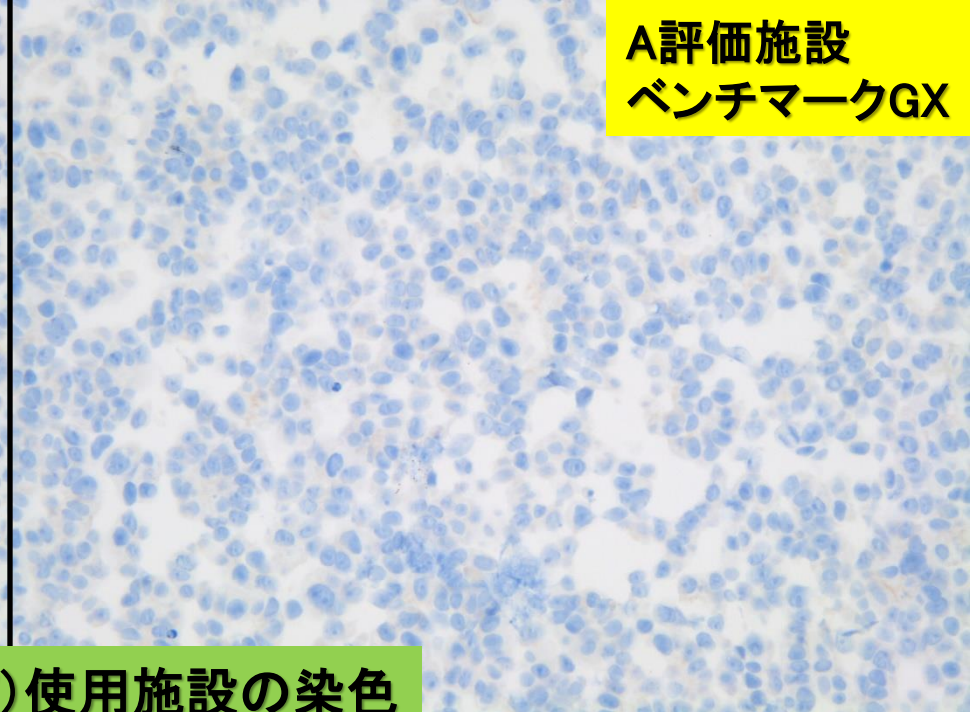
非特異反応が強い

メーカー

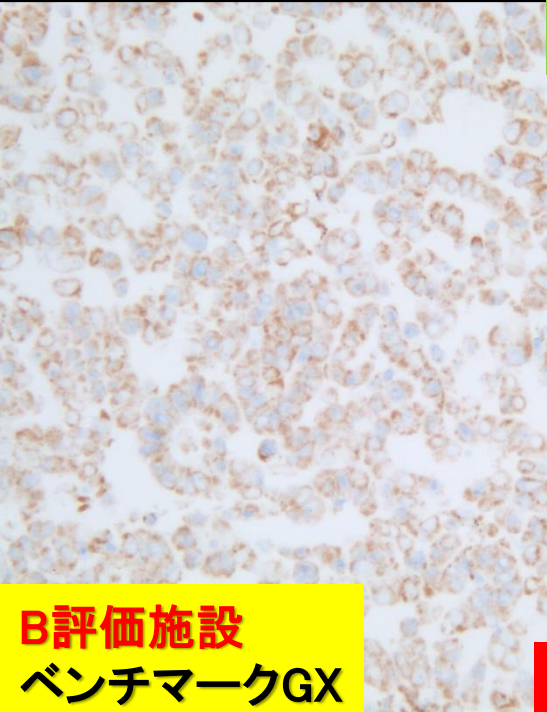
A評価施設
ベンチマークULTRA



A評価施設
ベンチマークGX

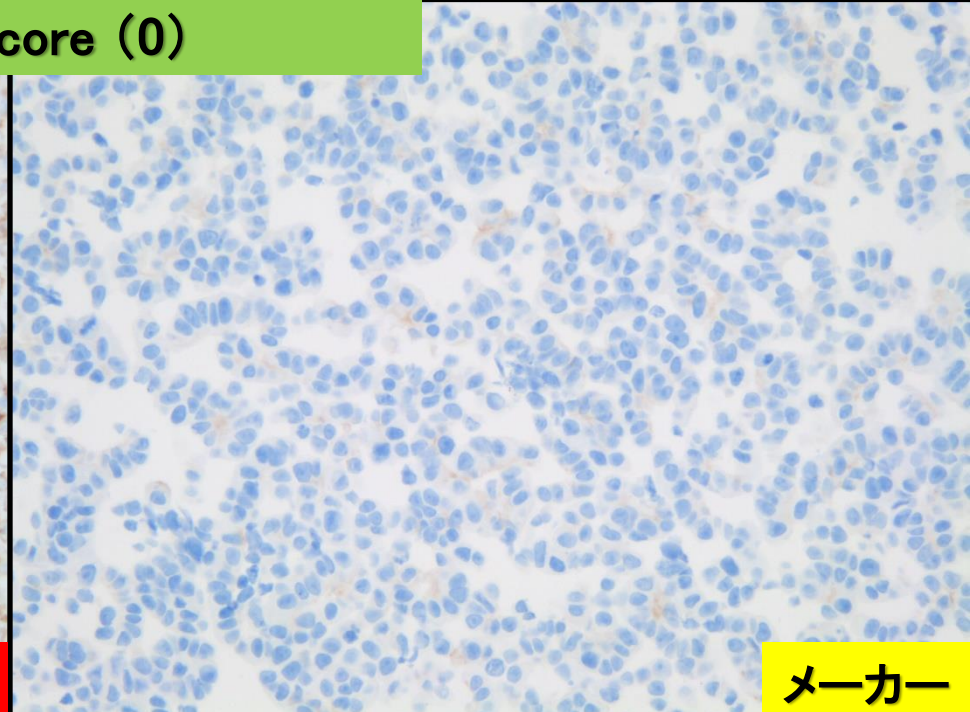


ロシュ社 (I-VIEW) 使用施設の染色
HER2 score (0)



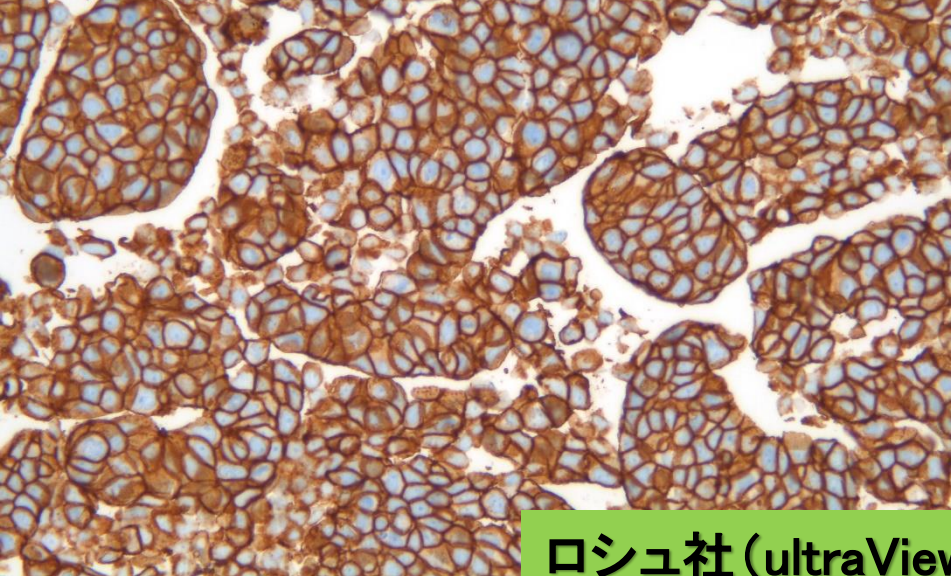
B評価施設
ベンチマークGX

非特異反応が強い

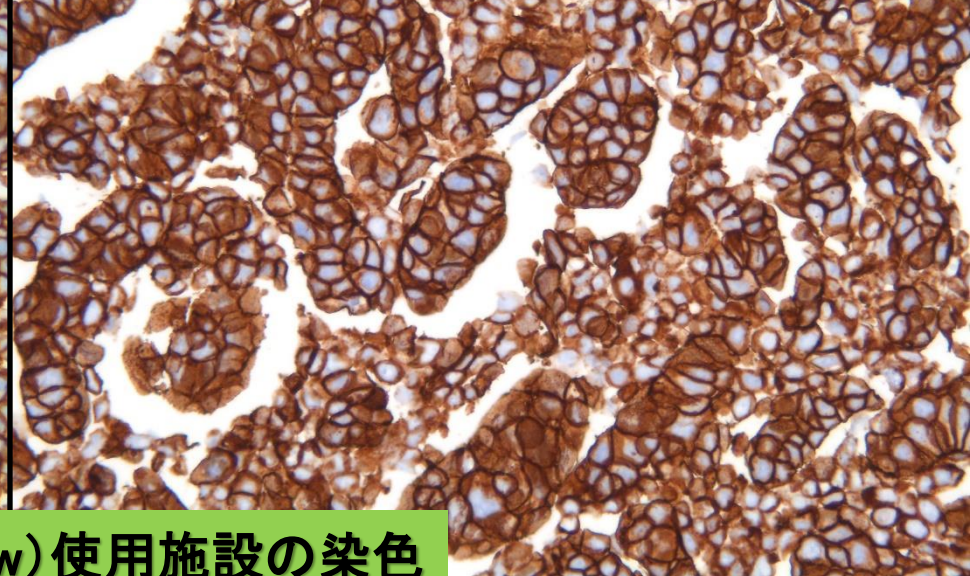


メーカー

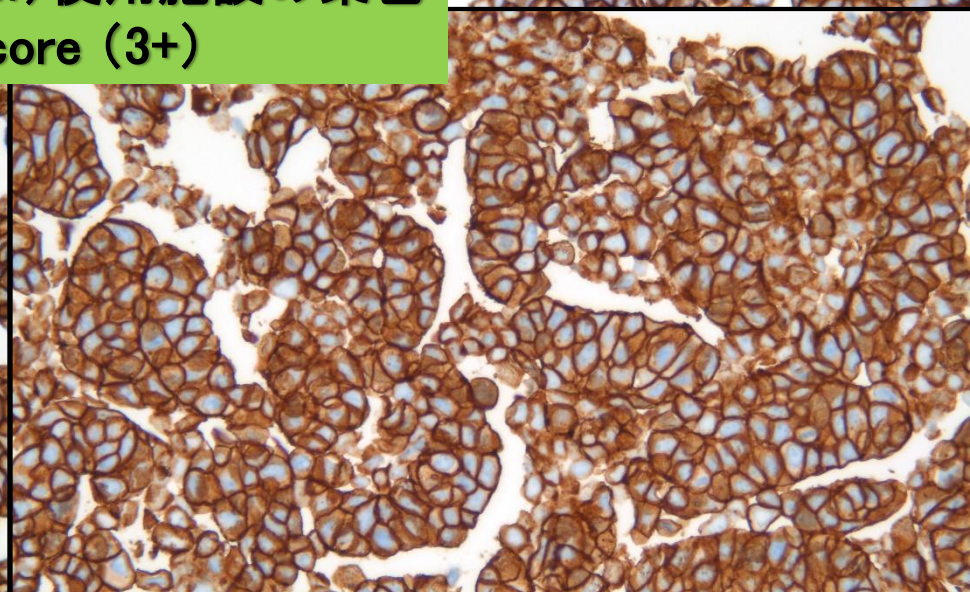
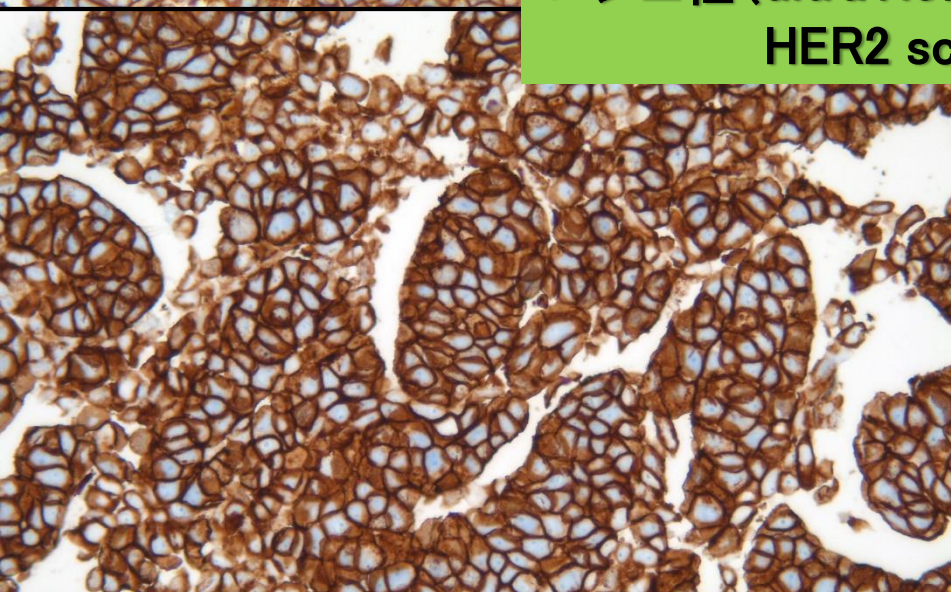
A評価施設
ベンチマークULTRA



A評価施設
ベンチマークGX



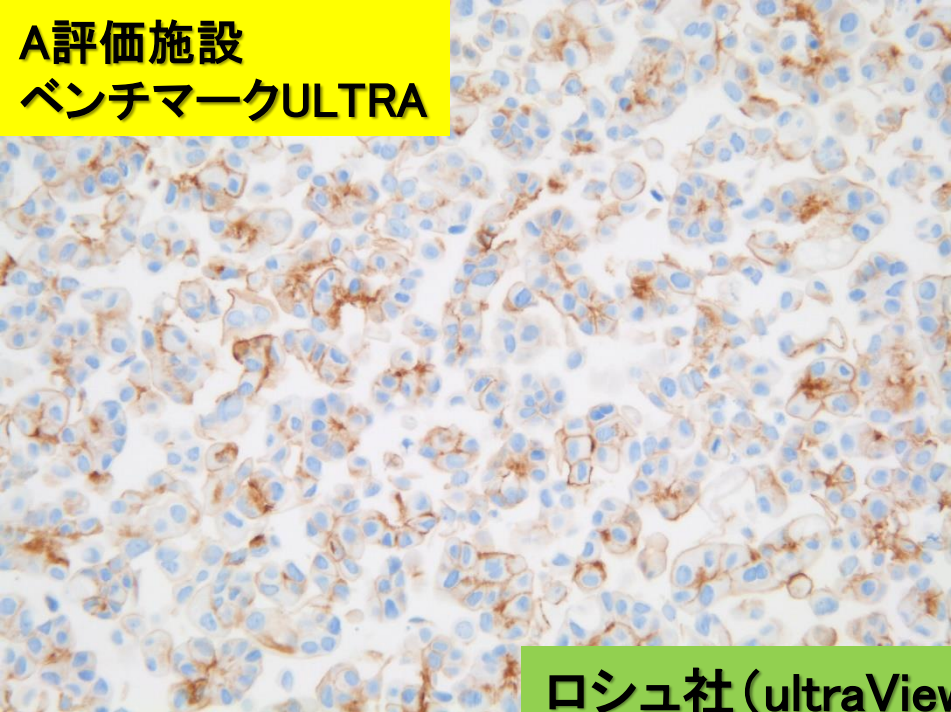
ロシュ社 (ultraView) 使用施設の染色
HER2 score (3+)



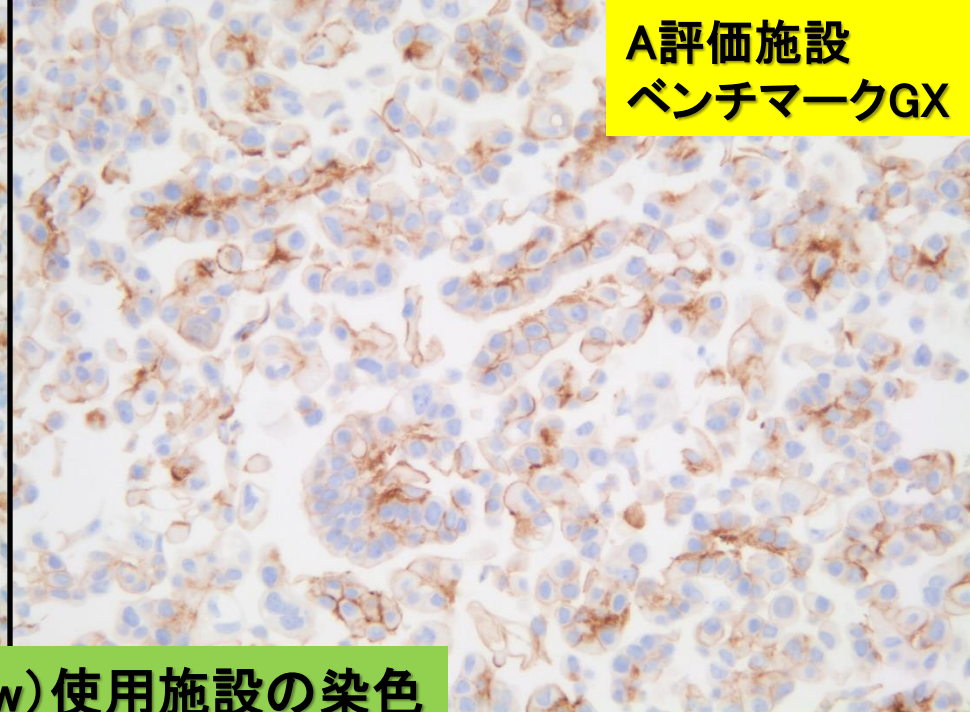
A評価施設
ベンチマークXT

メーカー

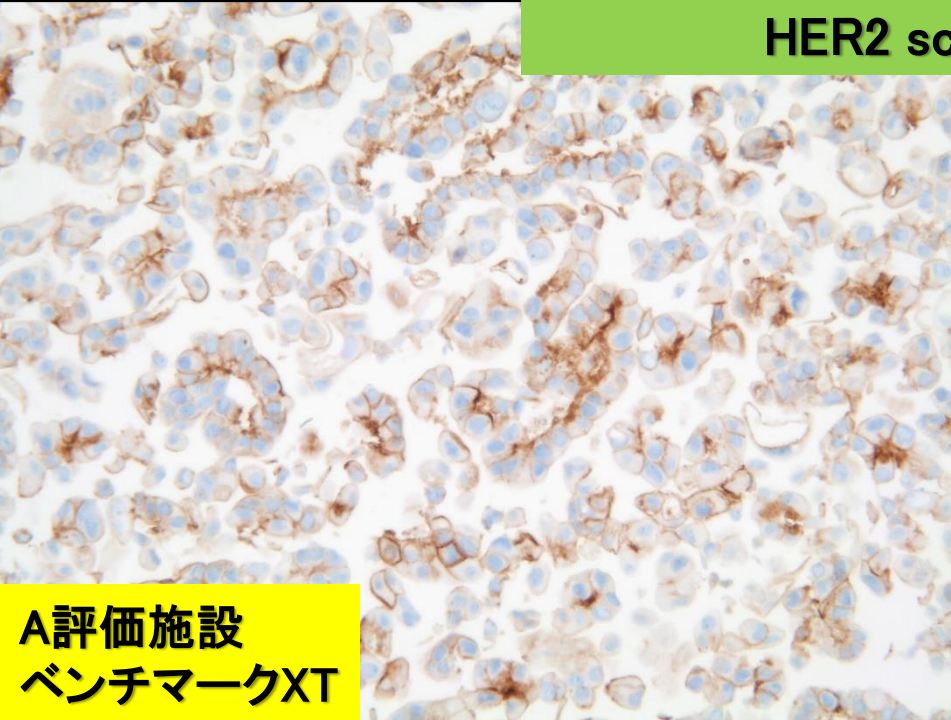
A評価施設
ベンチマークULTRA



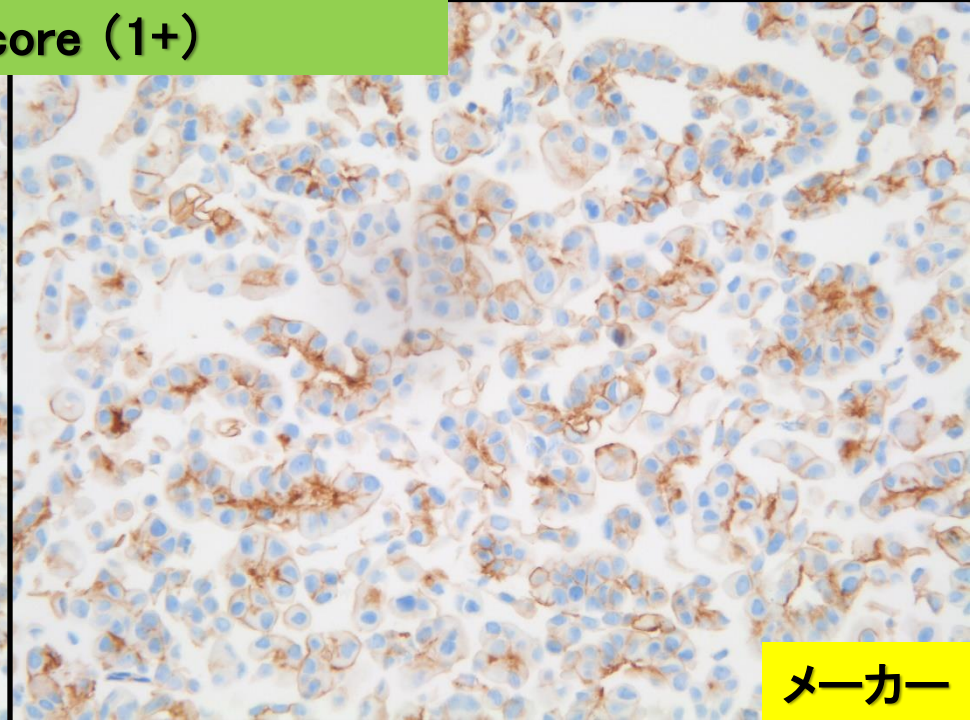
A評価施設
ベンチマークGX



ロシュ社 (ultraView) 使用施設の染色
HER2 score (1+)



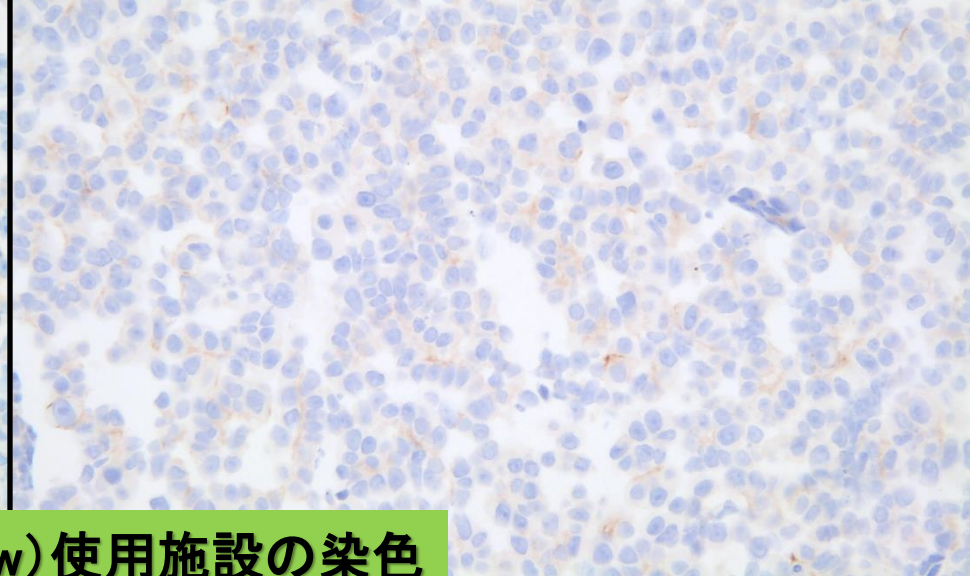
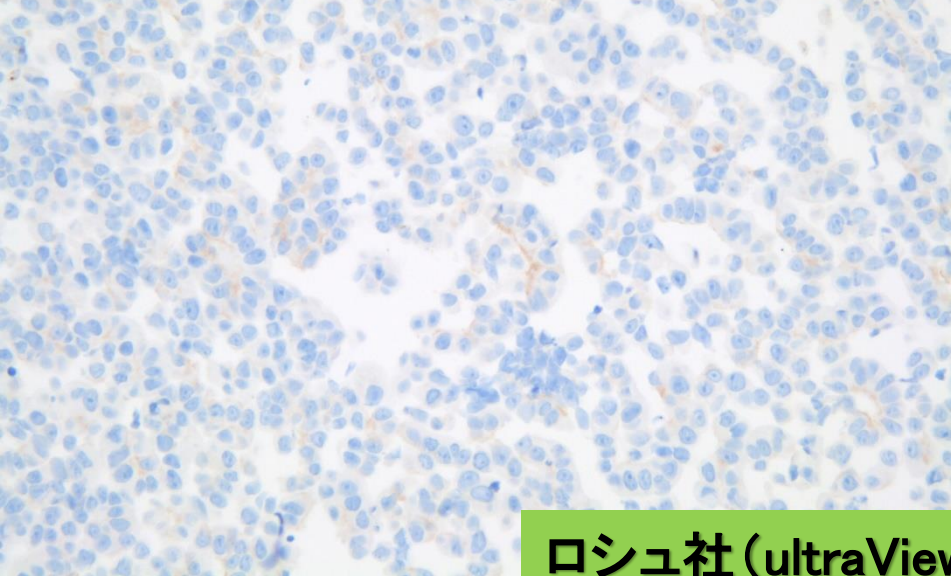
A評価施設
ベンチマークXT



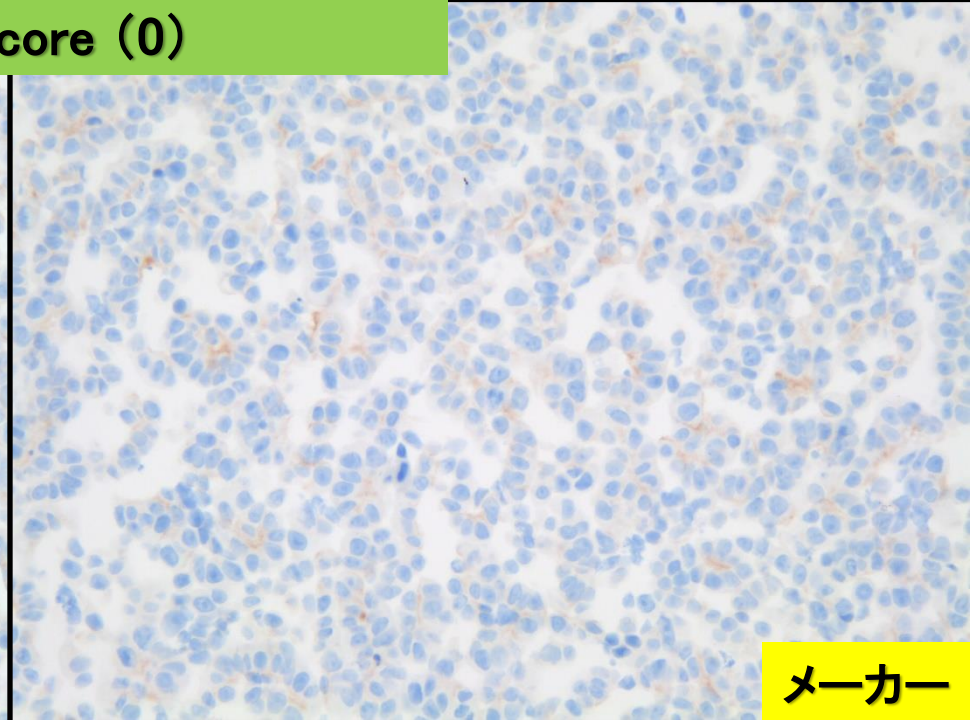
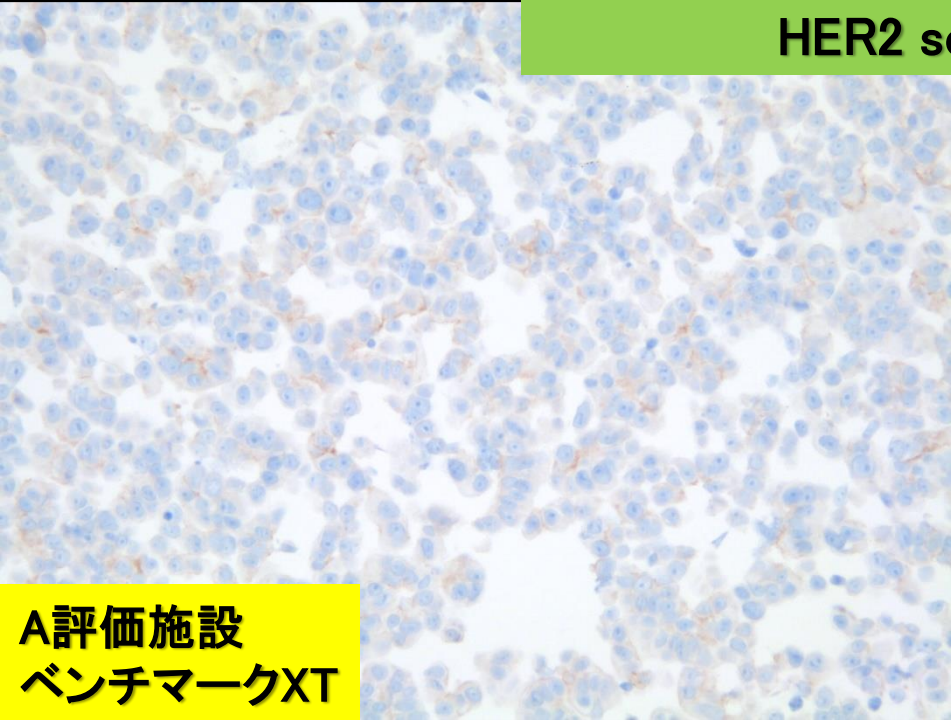
メーカー

A評価施設
ベンチマークULTRA

A評価施設
ベンチマークGX



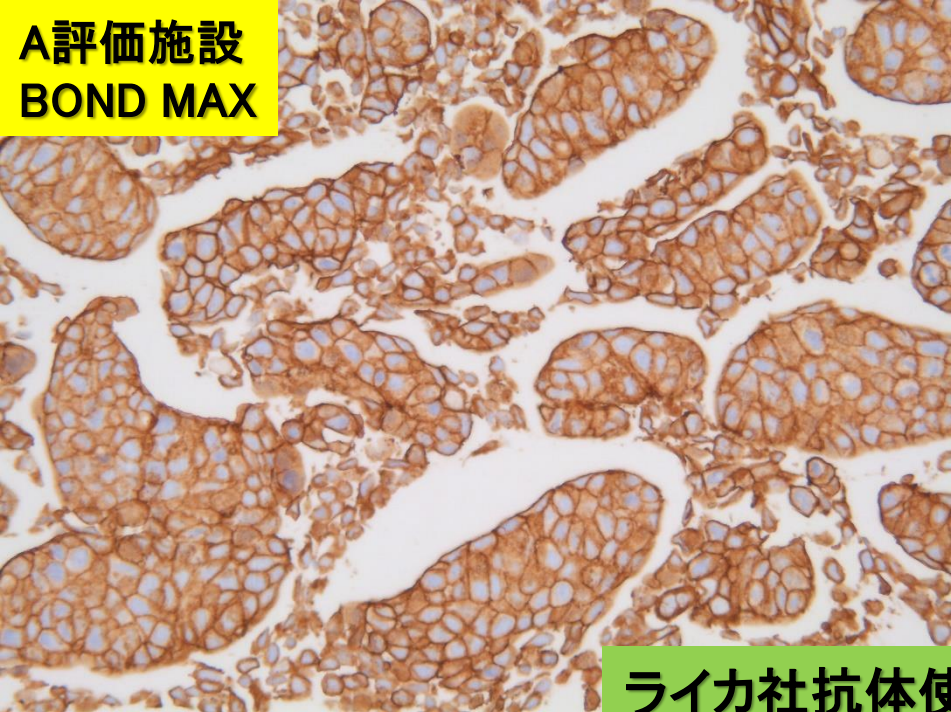
ロシュ社 (ultraView) 使用施設の染色
HER2 score (0)



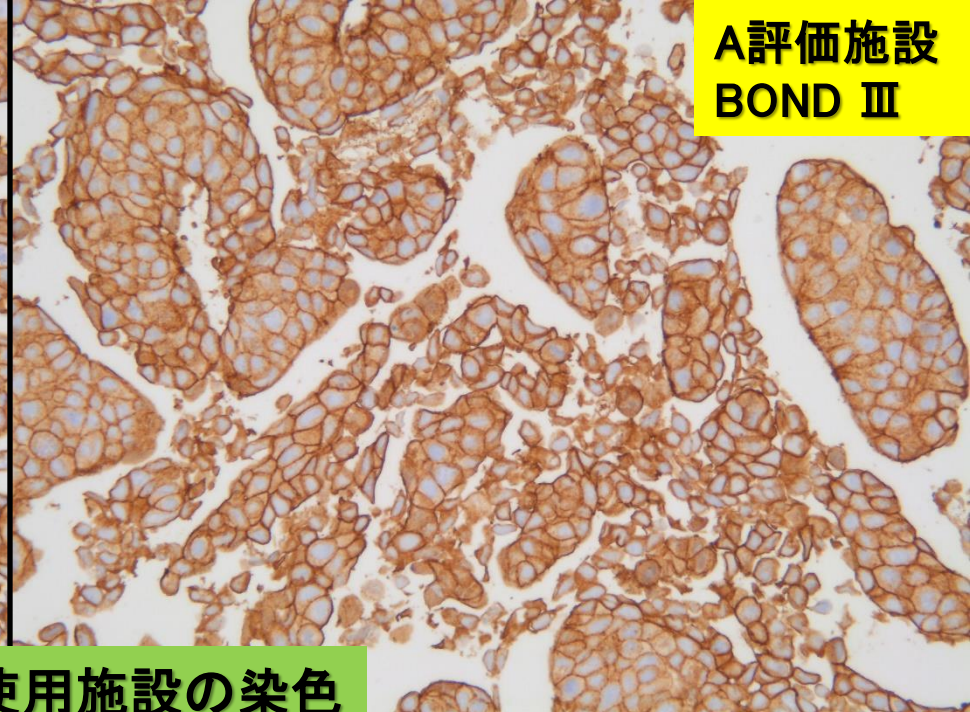
A評価施設
ベンチマークXT

メーカー

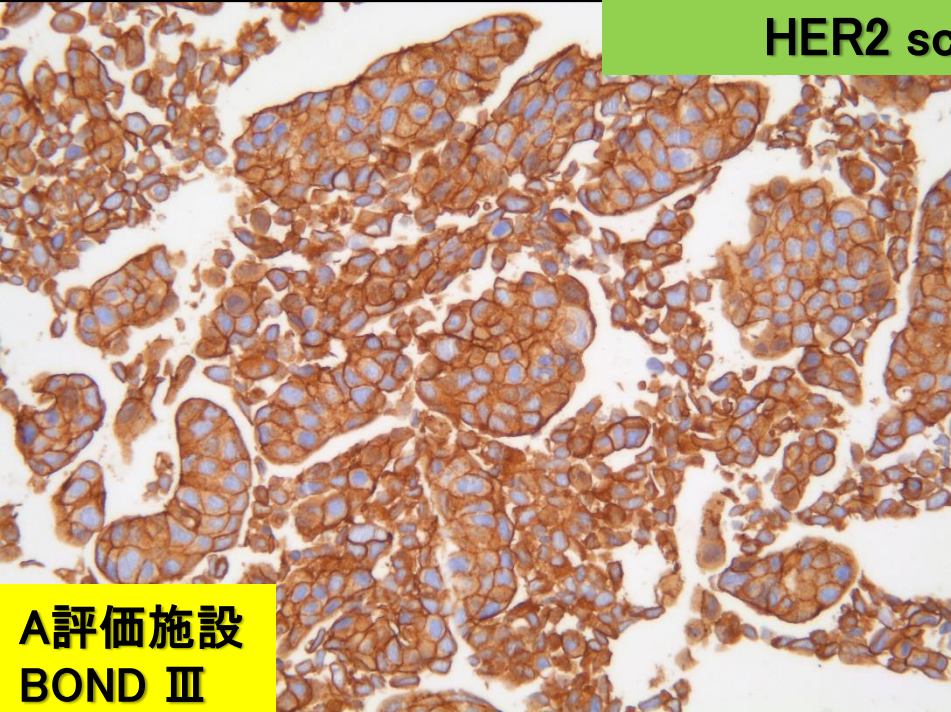
A評価施設
BOND MAX



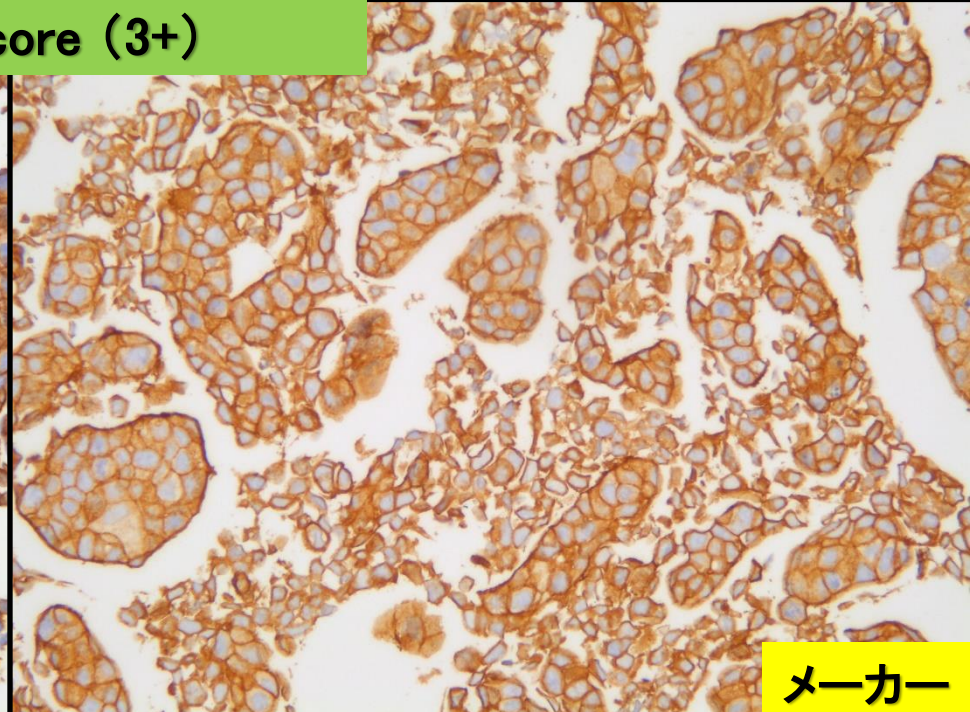
A評価施設
BOND III



ライカ社抗体使用施設の染色
HER2 score (3+)

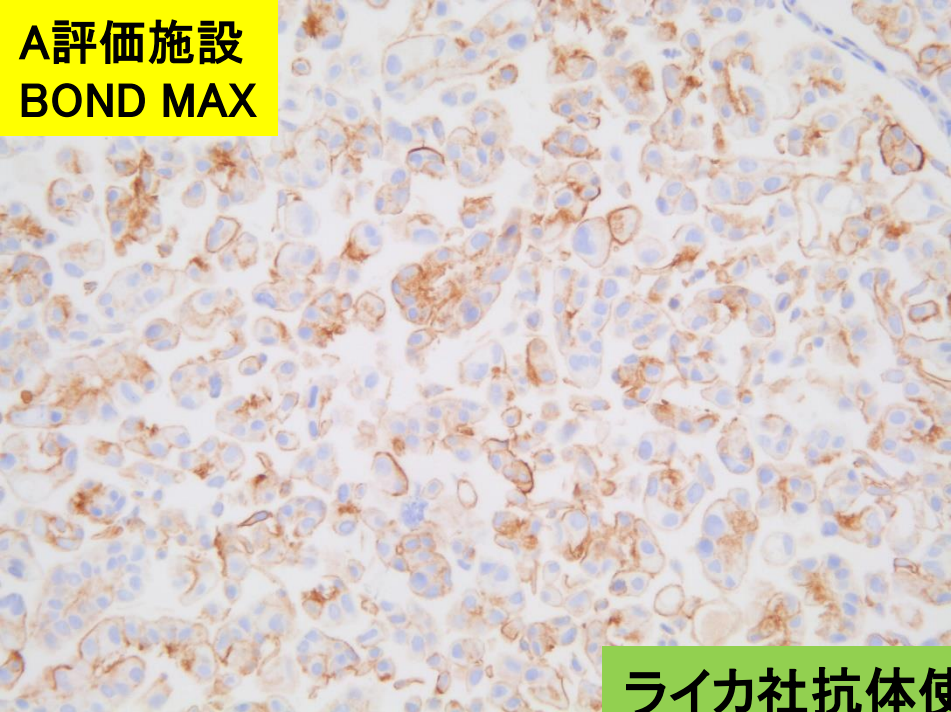


A評価施設
BOND III

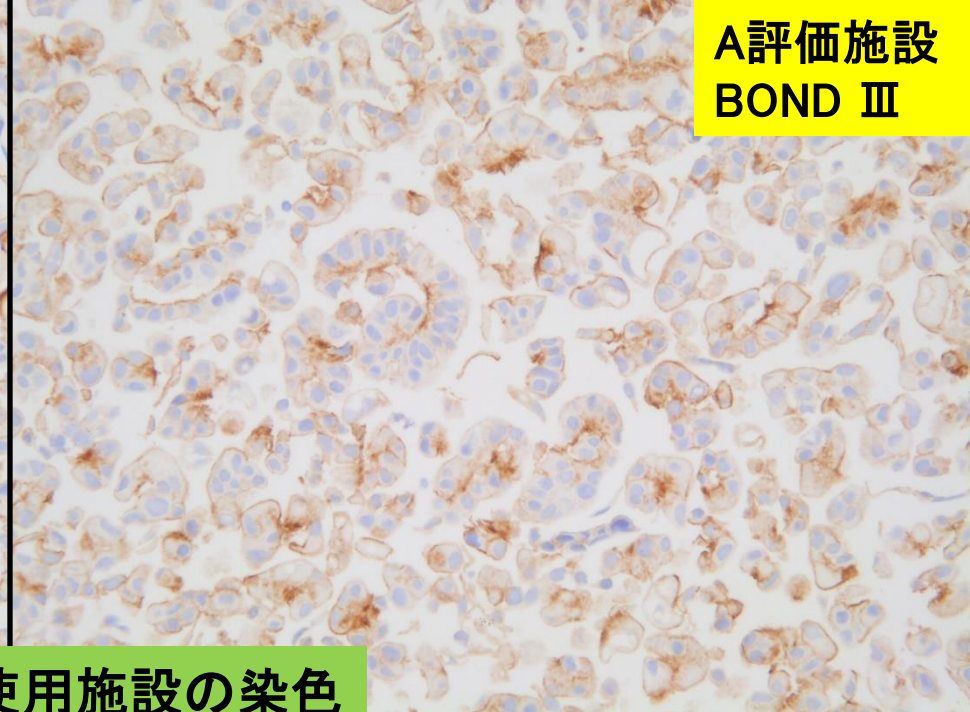


メーカー

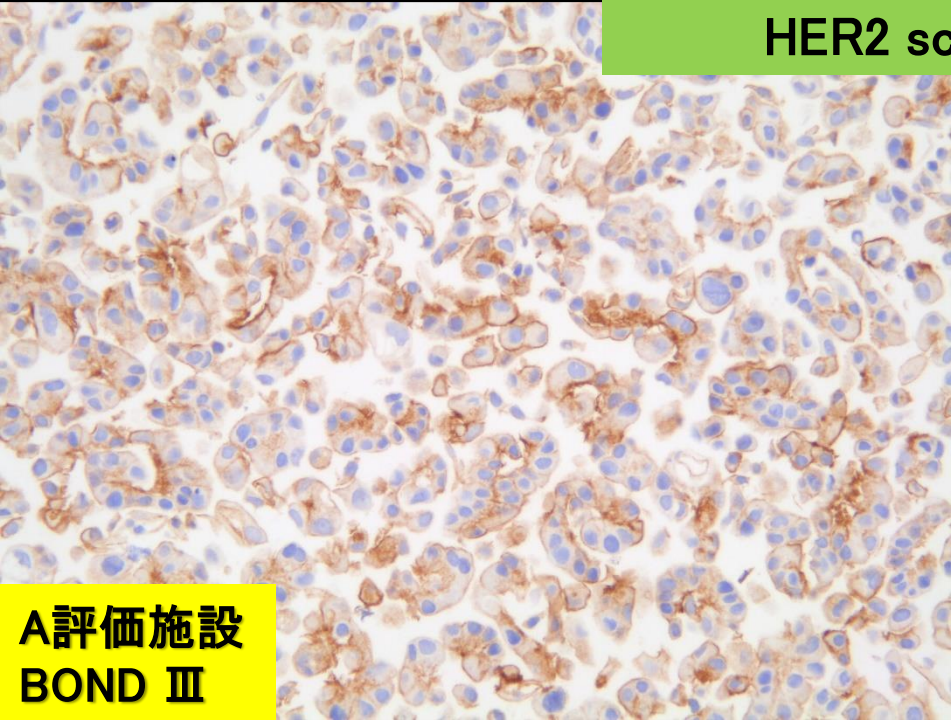
A評価施設
BOND MAX



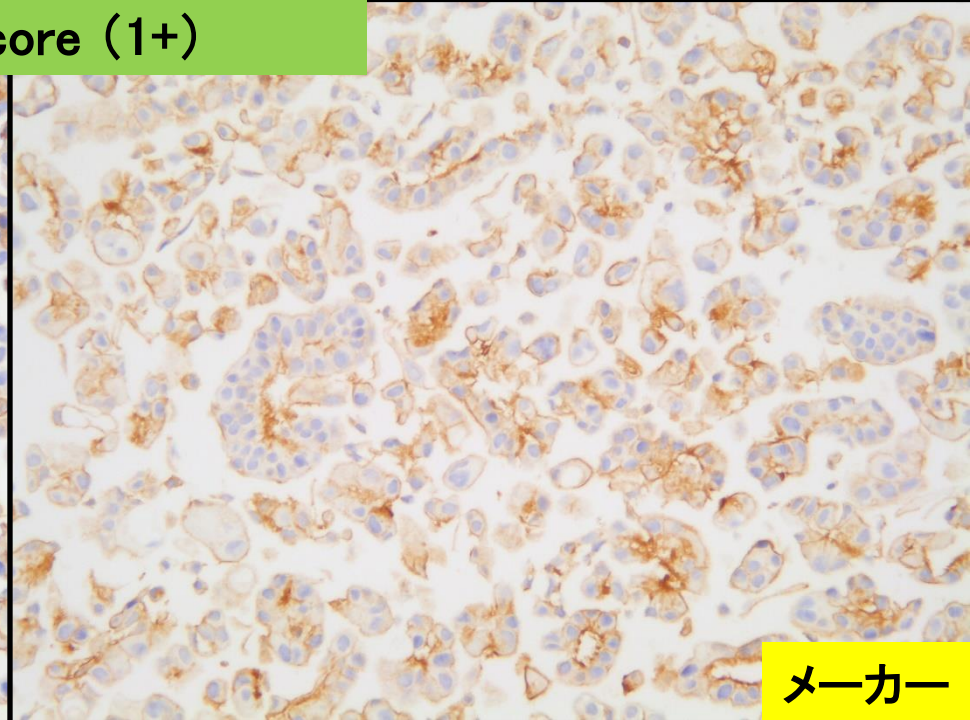
A評価施設
BOND III



ライカ社抗体使用施設の染色
HER2 score (1+)



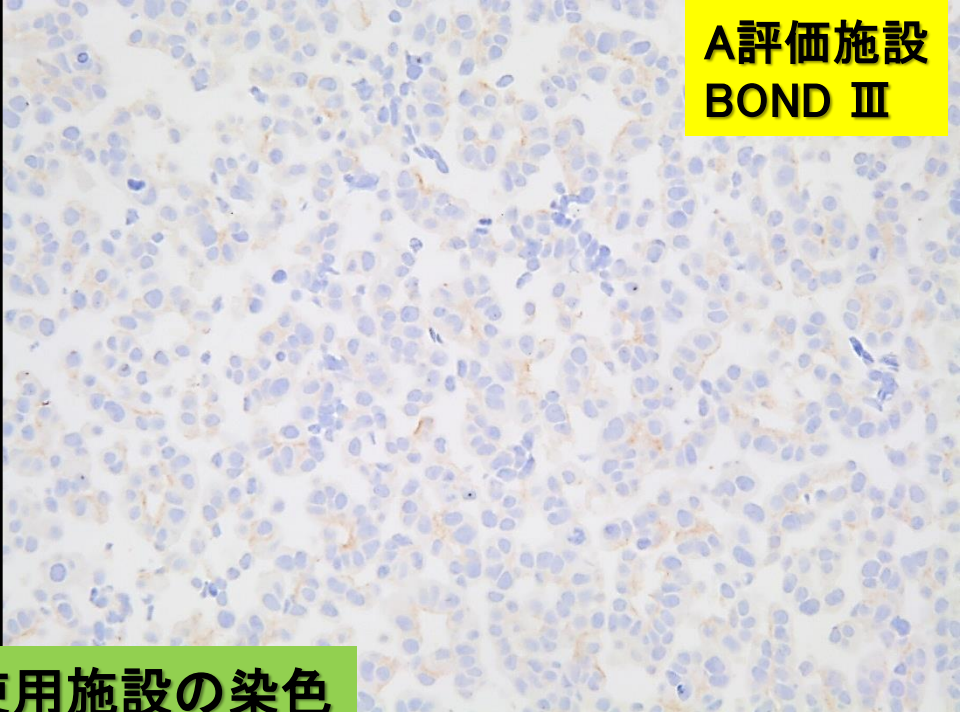
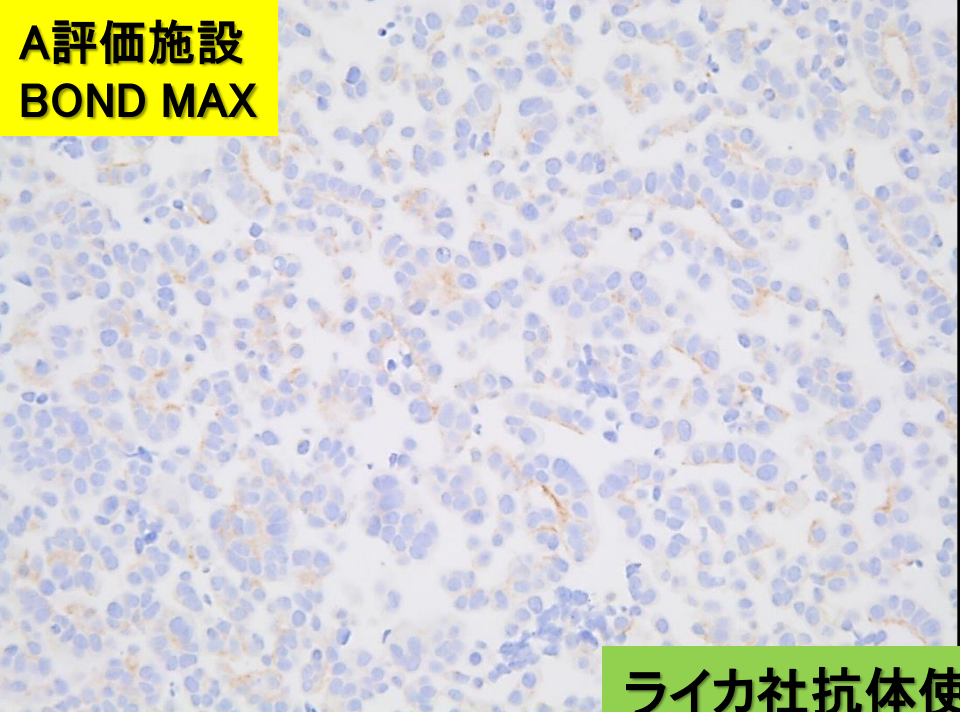
A評価施設
BOND III



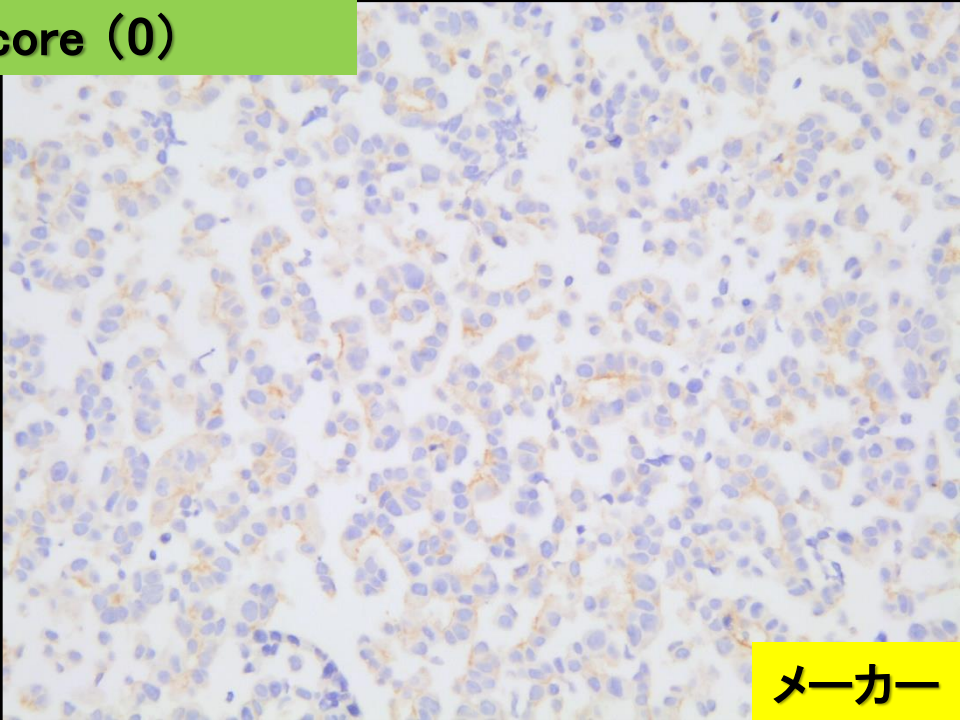
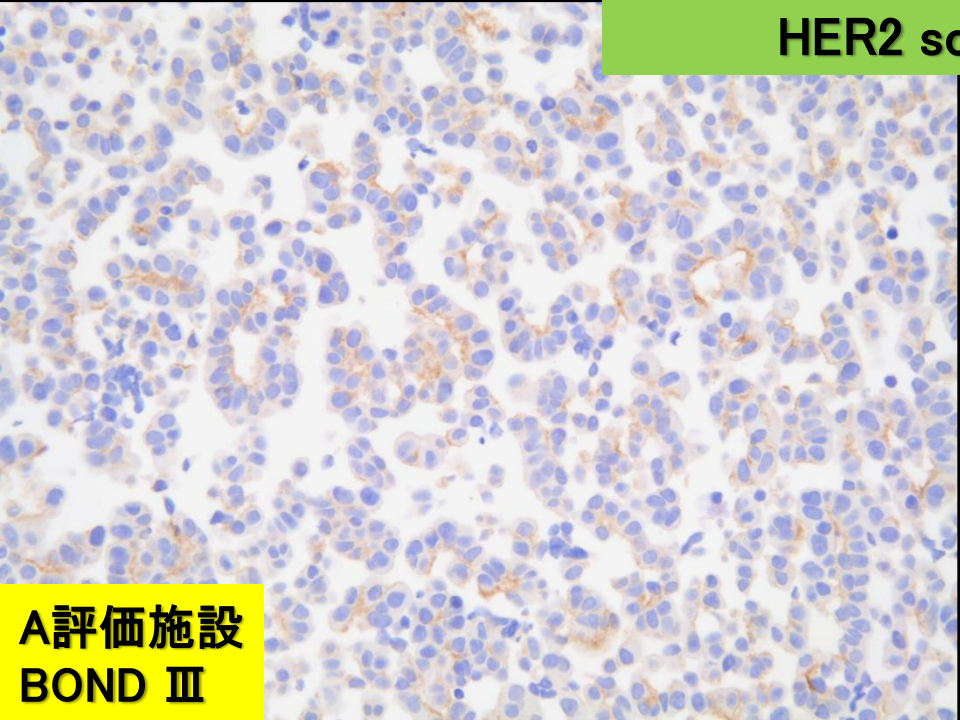
メーカー

A評価施設
BOND MAX

A評価施設
BOND III



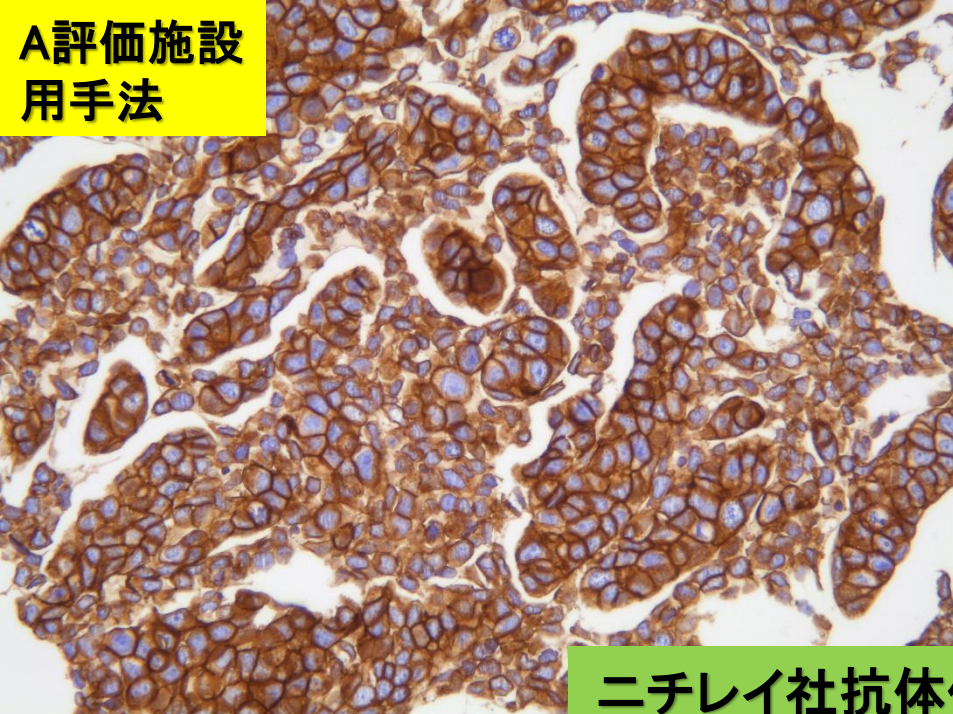
ライカ社抗体使用施設の染色
HER2 score (0)



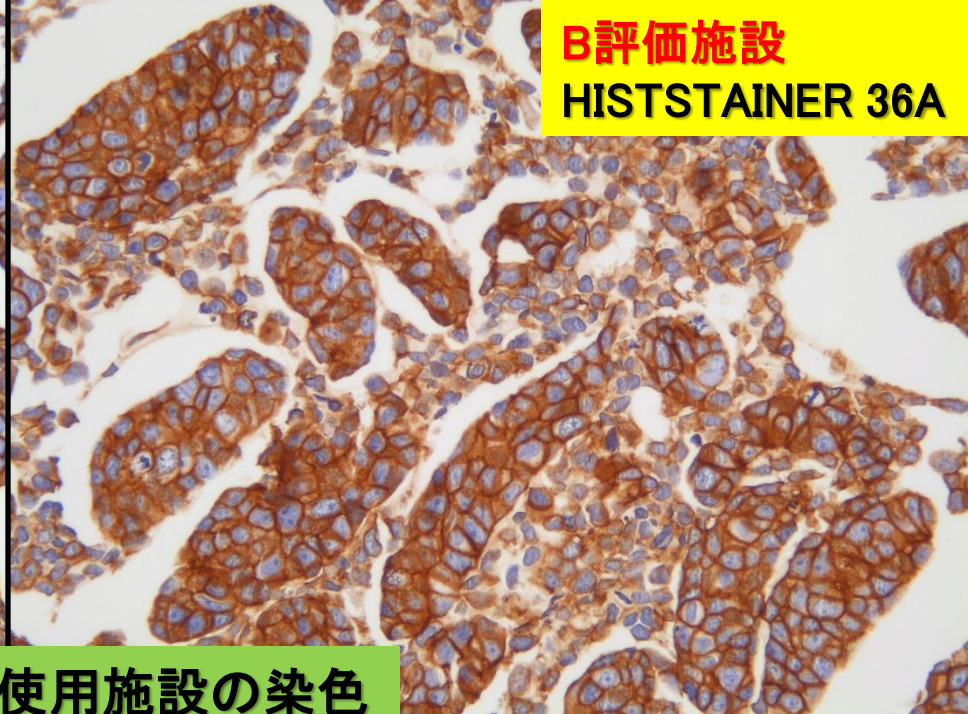
A評価施設
BOND III

メーカー

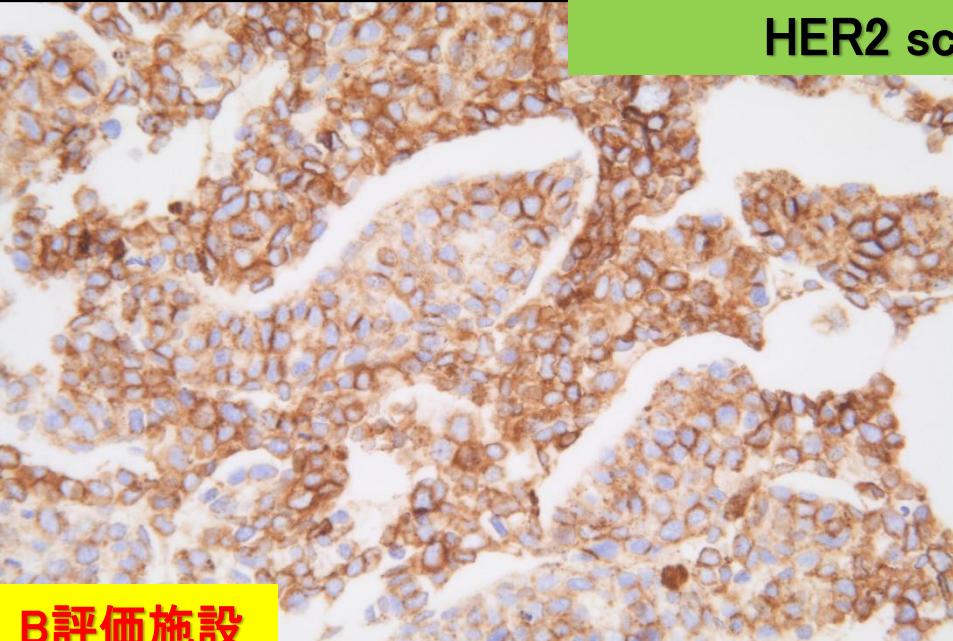
**A評価施設
用手法**



**B評価施設
HISTSTAINER 36A**

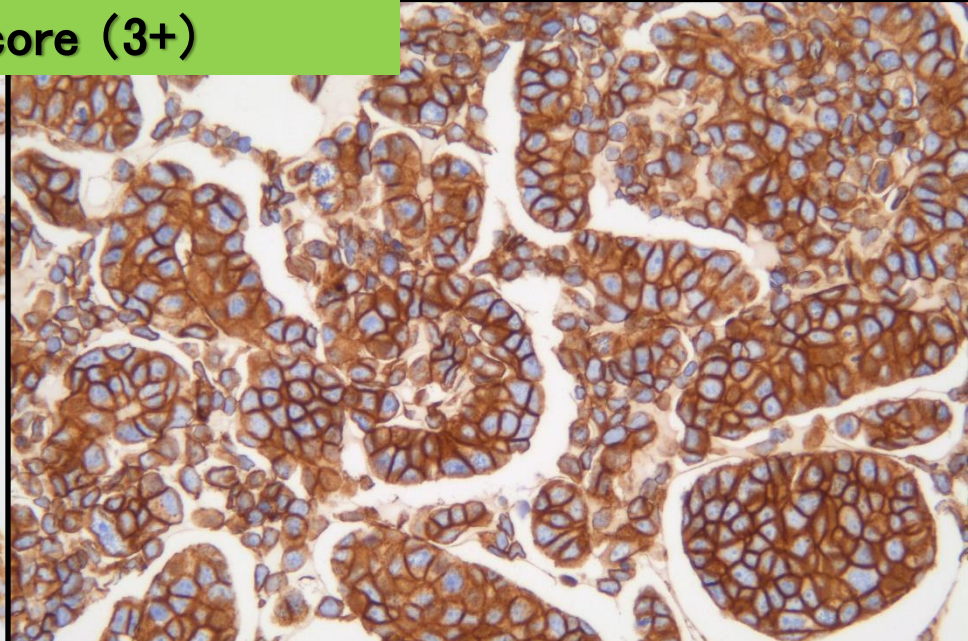


**ニチレイ社抗体使用施設の染色
HER2 score (3+)**



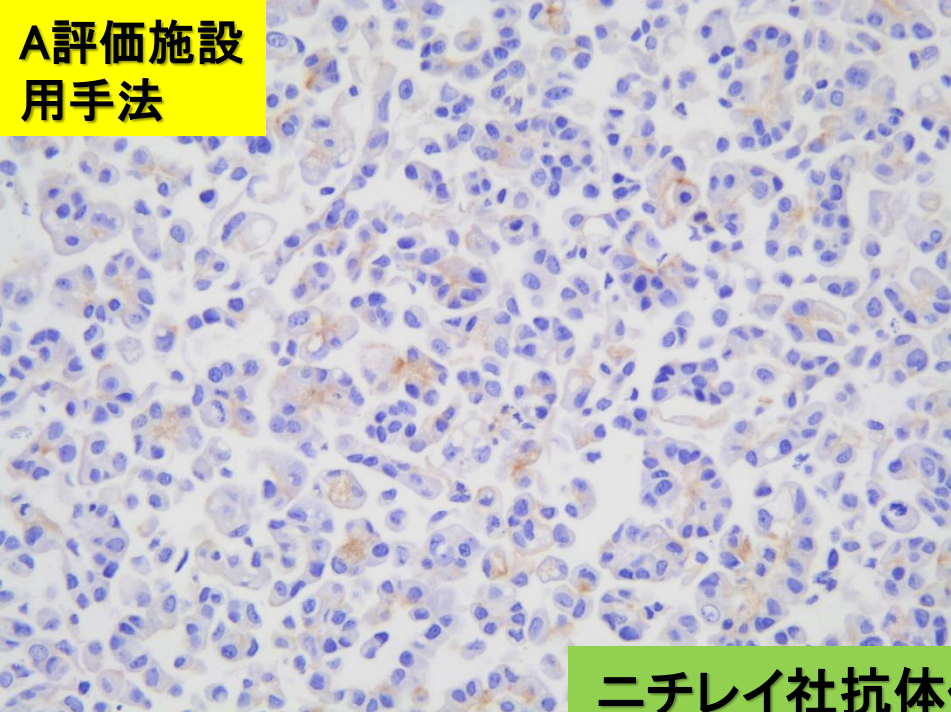
**B評価施設
BOND MAX**

染色ムラ・やや染色性弱い



メーカー

**A評価施設
用手法**

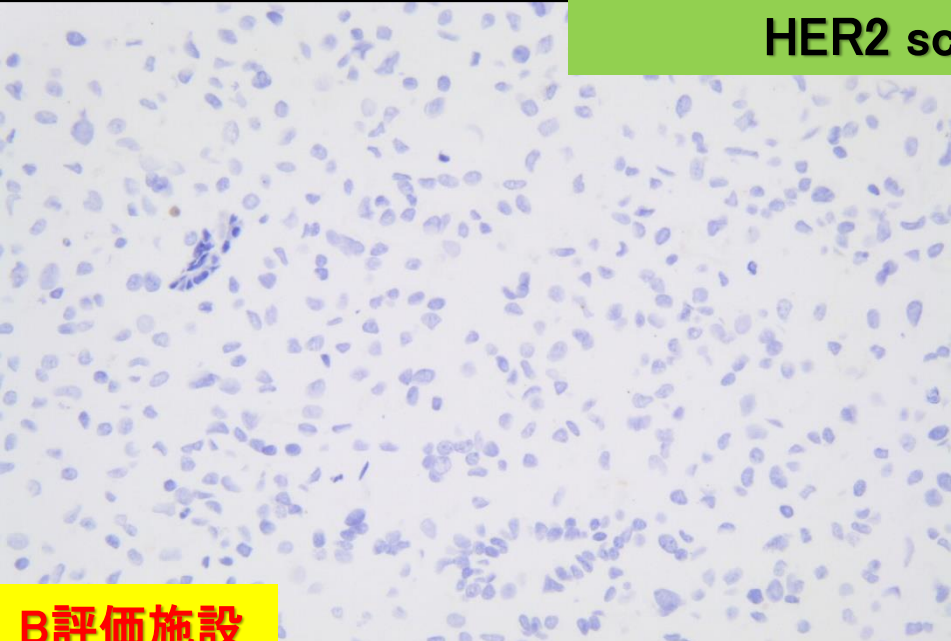


染色性弱い



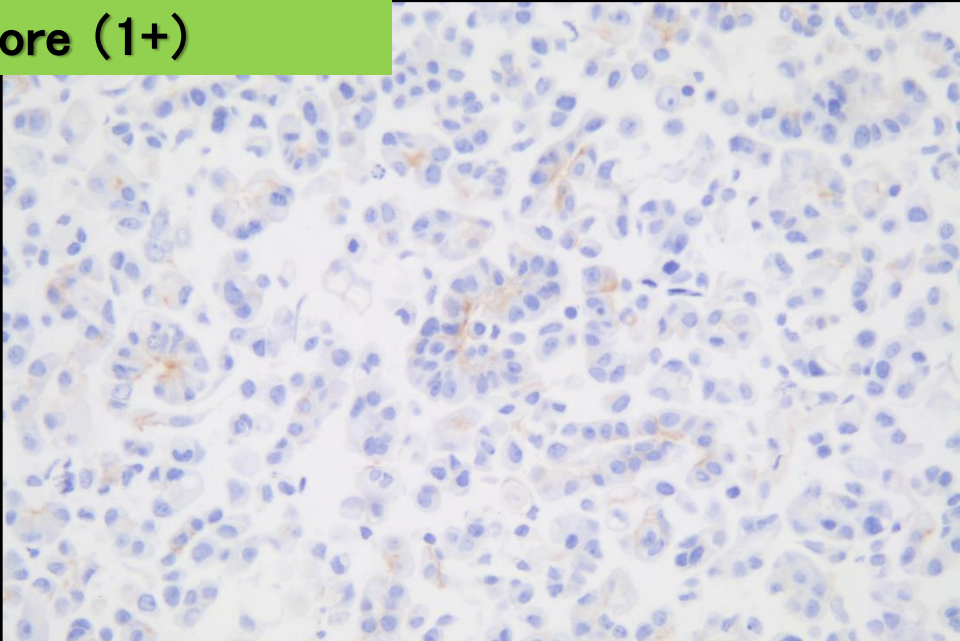
**B評価施設
HISTSTAINER 36A**

**ニチレイ社抗体使用施設の染色
HER2 score (1+)**



**B評価施設
BOND MAX**

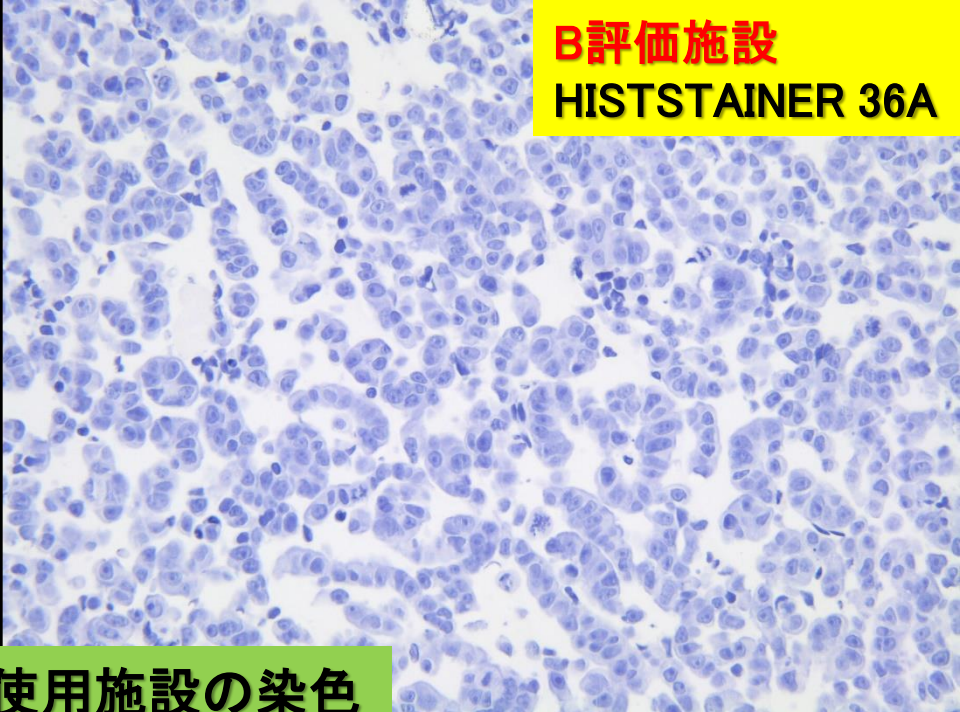
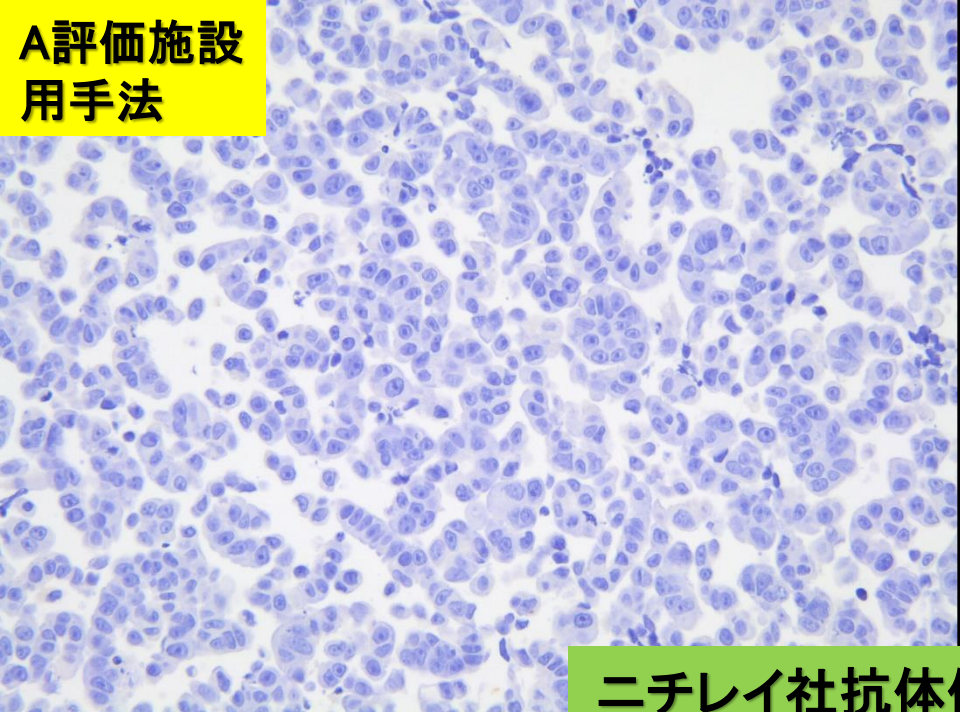
染色ムラ・染色性弱い



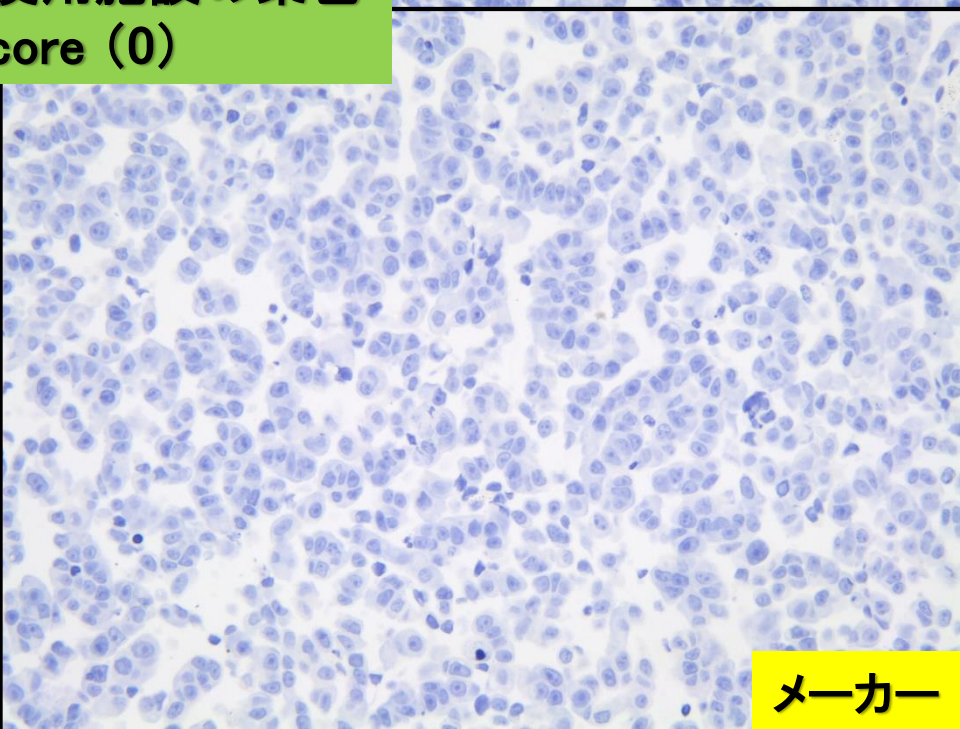
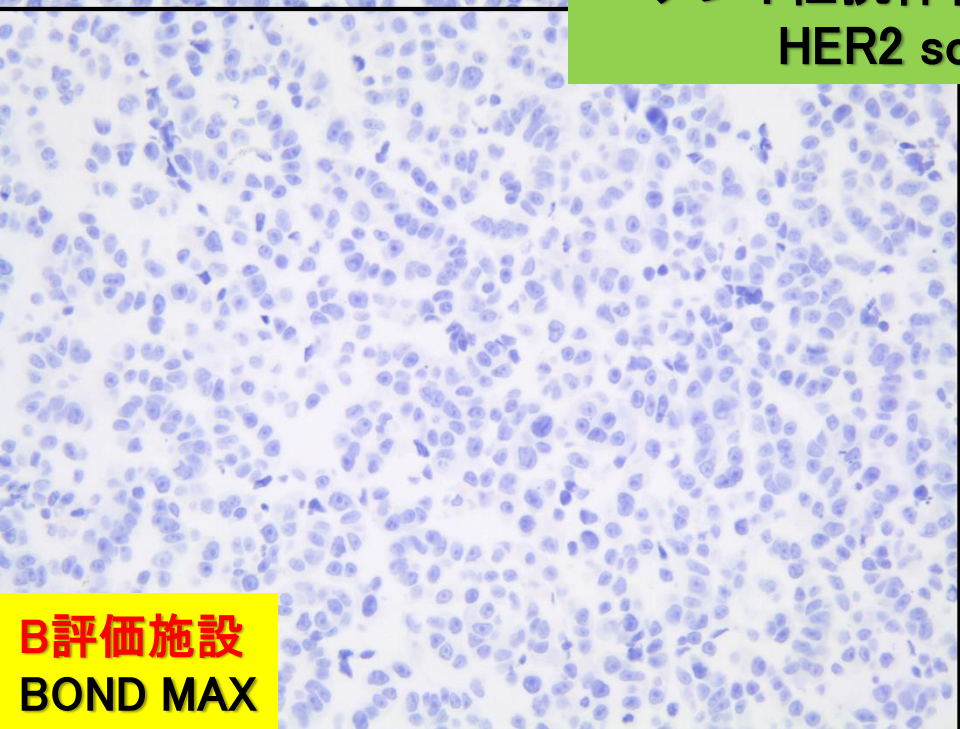
メーカー

**A評価施設
用手法**

**B評価施設
HISTSTAINER 36A**



**ニチレイ社抗体使用施設の染色
HER2 score (0)**



**B評価施設
BOND MAX**

メーカー

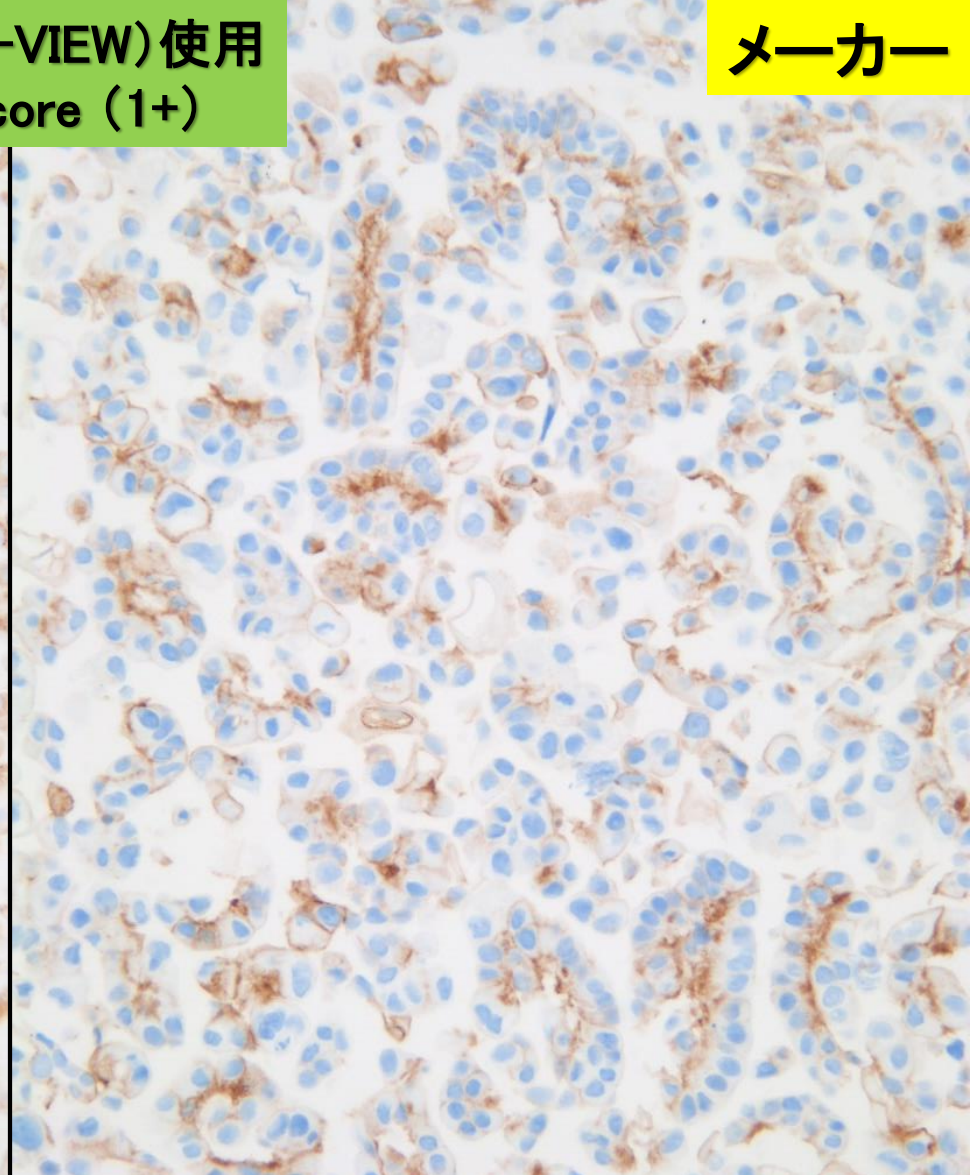
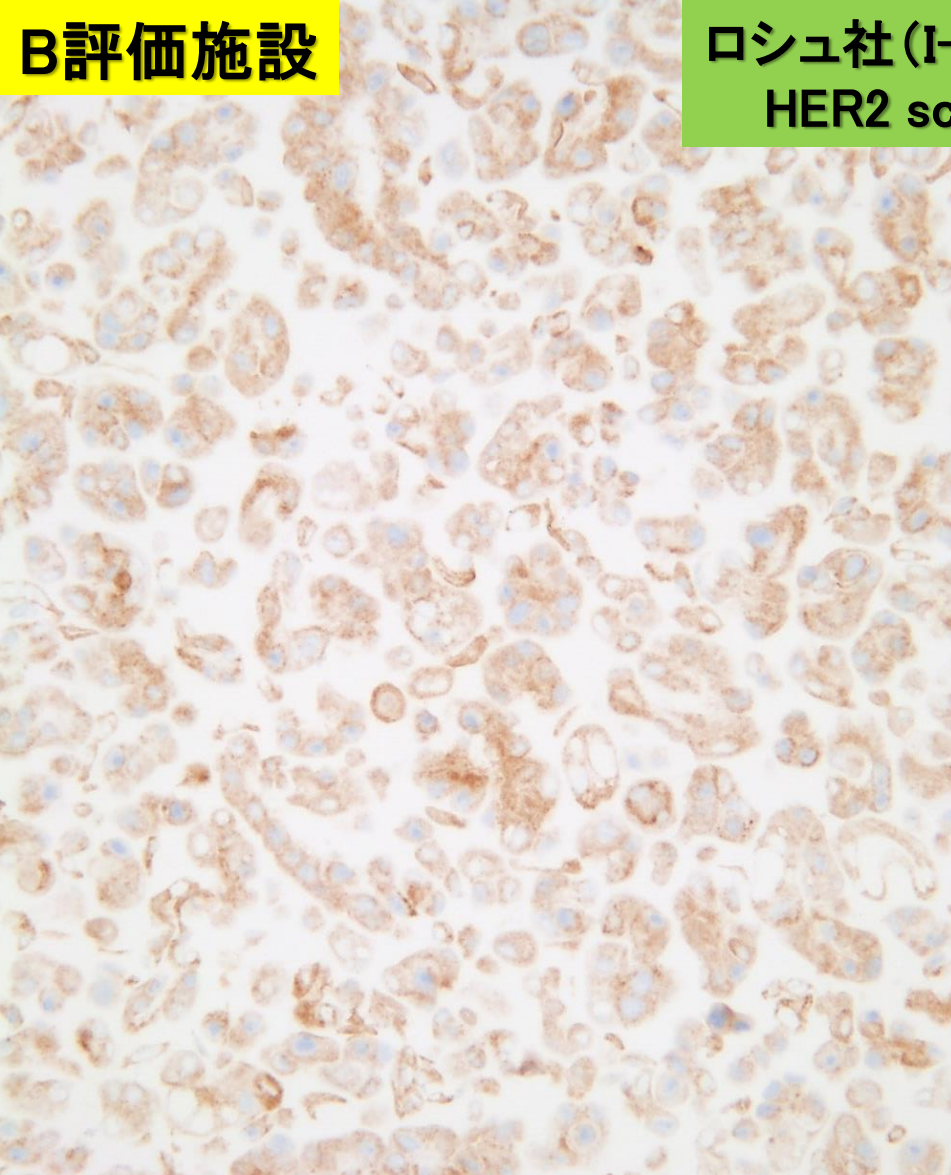
各施設から提供された染色プロトコールの内容を確認したところ、B評価施設のうち2施設において明らかかな問題点が見つかった。B評価は『診断上支障はない』ことが前提であるが、HER2免疫染色がコンパニオン診断であることを考慮して、該当施設にはプロトコールの見直しを早急に検討していただくよう、お伝えした。

抗原賦活化をメーカー指定と異なる試薬で実施

B評価施設

ロシュ社 (I-VIEW) 使用
HER2 score (1+)

メーカー



非特異反応が強い

一次抗体と染色装置・染色キットのメーカーが異なる

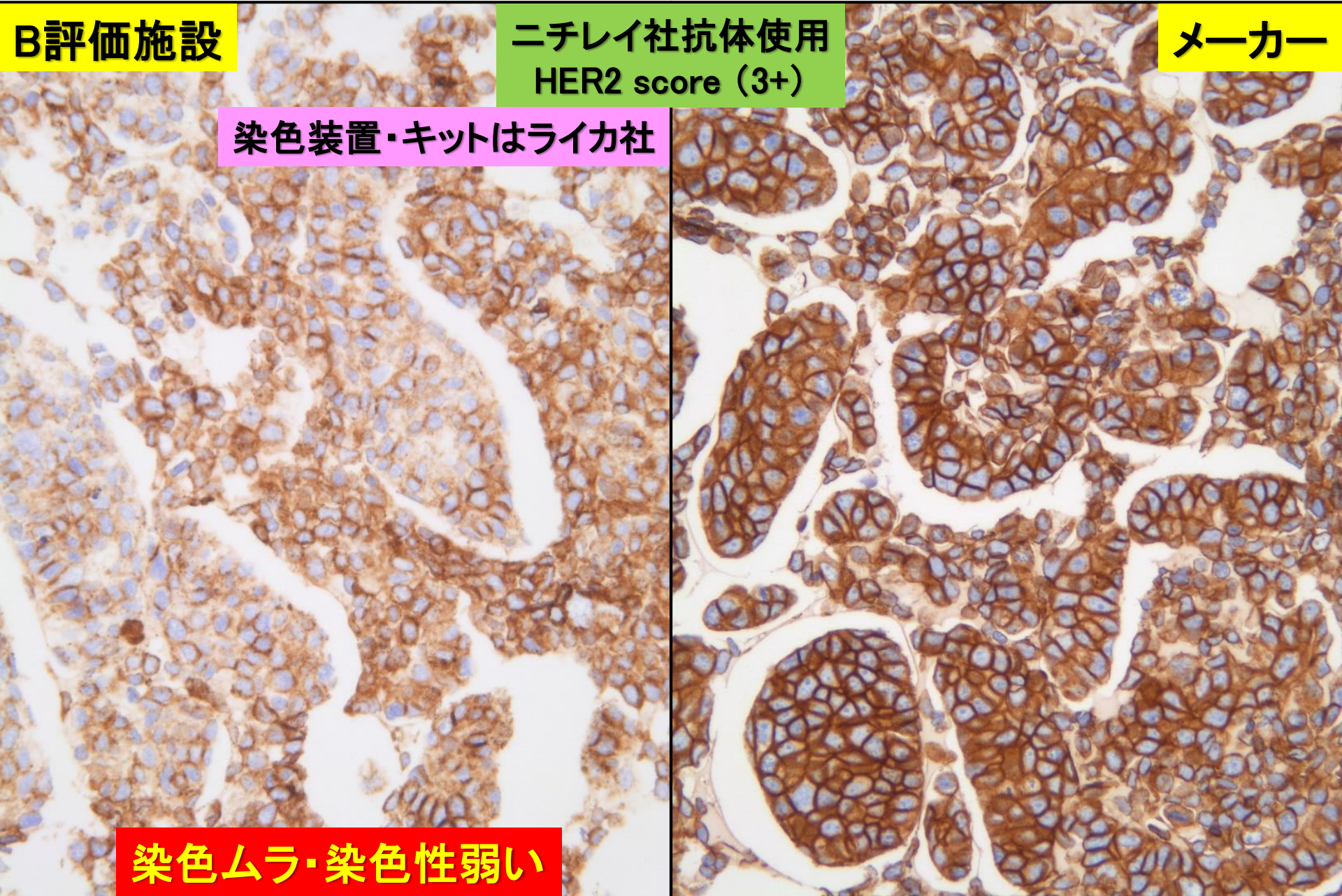
B評価施設

ニチレイ社抗体使用
HER2 score (3+)

メーカー

染色装置・キットはライカ社

染色ムラ・染色性弱い



【HER2免疫染色結果総評】

- ・前回実施したHER2免疫染色結果に比べ良好な結果であった。
- ・コンパニオン診断としての評価に影響はないが、メーカーにより多少の染色性の差異が見られた。
- ・例年は、用手法での染色は自動染色装置を用いた染色に比べ、施設ごとの差異が大きく安定性に欠ける結果であったが、今回は遜色のない結果であった。
- ・染色装置と試薬の組み合わせや染色プロトコールがメーカーの定めたものと異なる施設はB評価であった。

《染色枚数》

染色枚数 (1か月あたり)	施設数	%
10枚以下	9	31 %
11～30枚	10	35 %
31～50枚	9	31 %
51枚以上	1	3 %

《染色方法》

染色方法	施設数	%
自動染色装置	27	93 %
用手法	2	7 %

《染色装置》

染色装置 メーカー	染色装置名	施設数	%
ロシュ	ベンチマーク ULTRA	11	41 %
	ベンチマーク GX	7	26 %
	ベンチマーク XT	2	7 %
ライカ	BOND III	3	11 %
	BOND MAX	3	11 %
ニチレイ	HISTOSTAINER 36A	1	4 %

《一次抗体の種類》

メーカー名	クローン	自動染色 施設数	用手法 施設数	合計 施設数	%
ロシュ	4B5	20	0	20	69 %
ライカ	CB11	5	0	5	17 %
ニチレイ	SV2-61 γ	2	2	4	14 %

《抗原賦活化方法》

一次抗体 メーカー	賦活方法	施設数	評価	
			A	B
ロシュ	加熱処理CC1 buffer (pH 8.5) 60分 or 64分	19	19	
	加熱処理 CC2 buffer	1		1
ライカ	加熱処理 (pH 6) 25分	5	4	1
ニチレイ	酵素処理	4 (2)	2 (2)	2

()内は用手法染色施設数

《固定液》

固定液の種類	施設数
10% 中性緩衝ホルマリン液	29

《採取→固定までの時間》

時間	施設数
直ちに	8
10分以内	2
30分以内	8
1時間以内	4
不明	7

《固定時間》

時間	施設数
24時間以内	4
48時間以内	17
72時間以内	8

《陽性コントロールについて》

	施設数	自動染色	用手法
有	27	25	2
無	2	2	0

材料	施設数
乳腺	8
乳癌組織	6
HER2(3+)乳癌組織	8
HER2(3+)乳癌組織とHER2陰性乳癌組織	2
HER2コントロールスライド(市販品)	2
ヒト乳癌培養細胞セルライン	1

《 日常業務での免疫染色に関する悩み 》

- ・コントロール検体の安定した確保
（特にウイルス関連、希少症例など）
- ・非特異反応が強い抗体のプロトコール設定
- ・メーカー推奨条件できれいに染色されない（常に過染）
- ・剥離しやすい検体の取扱い
- ・染色強度の好み pathology によって異なる

【結語】

今回実施したHER2免疫染色の精度管理においては、参加していただいた29施設すべてが『診断上支障のない標本』という良好な結果が得られた。本サーベイでHER2免疫染色を実施するのは2回目であるが、前回に比べて良好な結果であり、同じ項目を繰り返し実施することの意義・効果を確認することができた。今後も、精度管理および研修会などを通じて、兵臨技に所属する各施設の免疫染色の精度向上に貢献できるよう努めていきたいと考える。

**業務ご多忙にもかかわらず、精度管理に
ご参加くださいました各施設の皆様に
お礼申し上げます**