

ポテリジオ®テスト IHC

製造販売承認番号 22400AMX00637000

【重要な基本的注意】

本品は、モガムリズマブ(遺伝子組換え)の適応を判定するための補助に用います。疾病の診断や治療効果の確認を目的とした使用については有効性が確認されていないので、そのような目的で使用しないで下さい。

【全般的な注意】

1. 本品は体外診断用であり、それ以外の目的に使用しないで下さい。
2. 診断は他の関連する検査結果や臨床症状等に基づいて総合的に判断して下さい。
- * * 3. 電子添文以外の使用方法については保証を致しません。
- * * 4. 使用する機器の電子添文及び取扱説明書をよく読んでから使用して下さい。
5. 構成試薬2. 及び3. はアジ化ナトリウム(0.1%未満)を含有しております。誤って目や口に入れたり、皮膚に付着した場合は水で十分に洗い流す等の応急措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けて下さい。
6. 本品は必ず本品専用の別売品と組み合わせてご使用下さい。

【形状・構造等(キットの構成)】

1. ブロッキング試薬
2. 第一抗体
マウス抗ヒトCCR4^{注1}モノクローナル抗体
3. 陰性コントロール
マウスIgG
4. 酵素・第二抗体標識ポリマー
ペルオキシダーゼ標識抗マウスIgGポリクローナル抗体(Fab') (動物種：ヤギ)
5. 発色基質
3,3'-ジアミノベンジジン・4HCl
6. 基質緩衝液
7. 発色試薬
過酸化水素水

【別売品】

以下の試薬は別売りしております。組み合わせてご使用下さい。

1. 抗原賦活化液A(ポテリジオ®テスト用)
2. リン酸緩衝液(ポテリジオ®テスト用)
3. コントロールスライド(ポテリジオ®テスト用)(陽性管理検体^{注2}、陰性管理検体^{注3}を貼付したスライド)

^{注1}CCR4：CC Chemokine Receptor 4の略号。CD4陽性タイプIIヘルパーT細胞に選択的に発現するケモカイン受容体

^{注2}陽性管理検体：CCR4発現を確認している細胞

^{注3}陰性管理検体：CCR4発現が検出限界以下である細胞

【使用目的】

組織、細胞中のCCR4タンパクの検出(モガムリズマブ(遺伝子組換え)の成人T細胞白血病リンパ腫及び末梢性T細胞リンパ腫への適応を判定するための補助に用いる)

【測定原理】

本品は、生体中の病理組織(検体)より作製されたホルマリン固定パラフィン包埋ブロックを薄切して得られた切片を用い、これに含まれるCCR4タンパクを検出するための試薬です。本品は、検出方法として、免疫組織化学的手法(IHC)を用いております。

検体中のCCR4タンパクに対して、特異的な第一抗体(マウス抗ヒト CCR4 モノクローナル抗体)を反応させます。第一抗体の反応に続いて、酵素・第二抗体標識ポリマーを反応させることにより、当該ポリマー中の抗マウスIgGポリクローナル抗体(Fab')が、第一抗体に結合し、<抗原-第一抗体-酵素・第二抗体標識ポリマー>複合体が形成されます。これに発色基質を反応させると、ポリマー試薬中のペルオキシダーゼ活性により、発色基質中の3,3'-ジアミノベンジジン・4HCl(DAB)は過酸化水素によって酸化されて最終的に不溶性の色素を生成し、複合体の存在する場に沈着して茶褐色を呈します。これにより抗原発現部位を可視化し、光学顕微鏡により抗原の有無を確認することができます。

【操作上の注意】

1. 測定試料の性質、採取法

患者から採取された組織は、できるだけ新鮮なものを使用して下さい。

2. 妨害物質

- (1)例えば赤血球、白血球や骨髄細胞のように、検体中に多量の内因性ペルオキシダーゼがある¹⁾等のために内因性ペルオキシダーゼ除去処理が不完全な場合、非特異発色を生じる可能性があるため、【用法・用量(操作方法)】6. 染色操作手順の(2)に記載された、内因性ペルオキシダーゼ除去処理を確実に行ってください。
- (2)本品の第一抗体は、CCR4以外の他のケモカインレセプターファミリーとは交差反応性を示さないことを確認しています。

3. その他

- (1)染色結果には、検体の取扱い方法及びブロック並びに検体スライドの作製方法が大きく影響します。固定、薄切、乾燥等の操作は、最適な条件を考慮し、熟練者が行って下さい。
- (2)本品では、ホルマリン固定パラフィン包埋ブロックを薄切して得られた切片がご使用になれます。
- (3)脱パラフィンの際は、新鮮なキシレンやエタノールを用い、完全にパラフィンを除去して下さい。不完全な脱パラフィンは、染色むらや非特異染色の原因になります。
- (4)水は必ず精製水を使用し、水道水は使用しないで下さい。

【用法・用量(操作方法)】

構成試薬は使用前に常温(15~25℃)に戻して下さい。

1. 試薬の調製法

- (1)ヘマトキシリン溶液(マイヤーヘマトキシリン変法)
ヘマトキシリン1g、ヨウ素酸ナトリウム0.2g、アンモニウム明ばん50g、酢酸5mLを精製水1Lに溶かして下さい。
- (2)DAB基質溶液
1mLの精製水に発色基質を1滴、基質緩衝液を1滴加えて泡立てないように注意して混合して下さい。更に、発色試薬を1滴加えて再び泡立てないように注意して混合して下さい。試薬を調製してから30分以内に使用して下さい。
注)混合時、溶液表面が泡立った場合は、使用時に泡を取り除くか、泡を避けて使用して下さい。
- (3)抗原賦活化液
抗原賦活化液A(ポテリジオ®テスト用)を使用時に精製水で10倍に希釈して下さい。
- (4)洗浄液
リン酸緩衝液(ポテリジオ®テスト用)の粉末9.55gを計り取り、精製水約900mLを加えて溶解し、1Lにメスアップして下さい。保存中、洗浄液が混濁した場合は使用せず廃棄して下さい。

その他の構成試薬は、至適濃度に調製されているのでそのまま用いて下さい。

2. その他必要な器具、器材、試薬等

- ・タイマー
- ・染色ドーズ、かご
- ・カバーグラス
- ・スライドガラス(組織切片の接着力が向上しているスライド)
- ・PAPペン
- ・光学顕微鏡
- ・ろ紙
- ・湿潤箱
- ・噴射ピン
- ・恒温槽
- ・精製水
- ・キシレン
- ・各段階濃度のエタノール
- ・封入剤
- ・ヘマトキシリン
- ・マイクロピペット及びチップ
- ・温浴槽(98℃まで加温できるもの)
- ・耐熱性染色ドーズ(98℃まで加温できるもの)

3. ブロックの作製

病理組織片(検体)は小さな組織片(約1cm×1cm×0.5cm)に分割して固定液に浸漬します。固定液は10～20%ホルマリン溶液(中性緩衝ホルマリン溶液が好適です)で、固定時間は24～48時間を推奨いたします。高濃度の固定液の使用や長時間の固定は組織崩壊や抗原変性を生じる可能性のあることに注意が必要です。使用する組織によって最適な固定条件をあらかじめ検討しておくことを推奨いたします。固定後水洗して、70vol%のエタノールに浸漬します。高濃度となる系列のエタノールに順次浸漬し、最後に100vol%のキシレンに浸漬します。十分に脱エタノールした後、パラフィンに包埋します。一般的に薄切前のホルマリン固定パラフィン包埋ブロックは、遮光下で2～25℃にて長期間(2年程度)保存することが可能です。長期保存するためには2～8℃で保存することがより好適です。

4. 検体スライドの作製

切片の厚みは3～4μm程度を目安として薄切して下さい。切片をスライドに貼り付けた後、切片とスライドの間の水分を十分に除去し、37℃恒温槽内で十分に乾燥させます。スライドガラスはMASコートスライド等組織切片の接着力が向上しているスライドを使用して下さい。切片を貼付した検体スライドの保管は遮光下、2～30℃で保管して下さい。薄切後は、1ヵ月以内を目安としてできるだけ速やかに使用して下さい。

5. 脱パラフィン

- (1)検体スライド及びコントロールスライド(ポテリジオ®テスト用)に脱パラフィン処理(キシレン3層、100%エタノール2層、95%エタノール2層)を行います。脱パラフィン処理は染色操作の直前に実施して下さい。
- (2)洗浄液を満たした染色ドーズ内で3分間の洗浄操作を3回繰り返します。
- (3)組織周囲の水分を組織に触れないように十分注意しながら拭き取ります。

6. 染色操作手順

必ずコントロールスライド(ポテリジオ®テスト用)を検体スライドと並行して染色操作を進行させて下さい。又、検体スライドの染色操作の際には、第一抗体の代わりに陰性コントロールを用いた染色操作も並行して実施して下さい。染色操作中はスライドを乾燥させないように注意して下さい。

- (1)温浴槽を使用し、抗原賦活化処理²⁾を行います。抗原賦活化処理終了後、常温(15～25℃)で20分間冷却します。その後、洗浄液を満たした染色ドーズ内で3分間の洗浄操作を3回繰り返します。以下手順(2)～(4)までの染色工程における洗浄操作はすべて同じ条件で実施して下さい。
- (2)組織周囲の水分を拭き取った後、ブロッキング試薬を2滴(100μL)滴下して組織全体を覆います。湿潤箱に入れた状態で常温にて5分間反応させ、内因性ペルオキシダーゼ除去処理を行います。その後、洗浄液で洗浄します。
- (3)組織周囲の水分を拭き取った後、第一抗体又は陰性コントロールを2滴(100μL)滴下して組織全体を覆います。湿潤箱に入れた状態で室温(20～30℃)にて30分間反応させます。その後、洗浄液で洗浄します。
- (4)組織周囲の水分を拭き取った後、酵素・第二抗体標識ポリマーを2滴(100μL)滴下して組織全体を覆います。湿潤箱に入れた状態で室温(20～30℃)にて30分間反応させます。その後、洗浄液で洗浄します。
- (5)組織周囲の水分を拭き取った後、DAB基質溶液100μLで組織全体を覆います。湿潤箱に入れた状態で室温(20～30℃)にて10分間発色させます。
- (6)流水で5分間洗浄した後、ヘマトキシリンで対比染色を行います。
- (7)更に流水洗浄を5分間行います。

注)抗原賦活化処理方法

抗原賦活化液とスライドを耐熱性のドーズに入れ、電子レンジで沸騰直前まで加熱します。速やかに98℃の温浴槽に入れ、温度計にて抗原賦活化液の温度が98℃になったのを確認してから40分間処理します。

7. 脱水・透徹

- (1)染色の完了したスライドに脱水(エタノール4層)、透徹(キシレン3層)処理を行います。
- (2)非水溶性封入剤にて封入を行います。

【測定結果の判定法】

1. 判定手順

- (1)光学顕微鏡の4倍対物レンズを使用して、検体組織内の腫瘍細胞のCCR4タンパク陽性染色について全体像を観察し、観察する領域を決定します。
- (2)対物レンズを10倍、20倍又は40倍に適宜切り替え、陽性所見及び細胞形態を観察し、視野内の陽性細胞率を観察によって求めます。陽性細胞率が10%付近となるような場合は、陽性腫瘍細胞数を計測し、腫瘍細胞における陽性腫瘍細胞数の割合を計算します。
- (3)固定不良や挫滅等適切な細胞形態が保持されていない領域は判定不能とし、その領域を用いて判定を実施しないものとします。

2. 染色態度の判定基準

細胞又は組織中にCCR4抗原タンパクが存在する場合、茶褐色を呈します。コントロールスライド(ポテリジオ®テスト用)の特異染色性及び染色強度を観察し、染色手順及び構成試薬の性能を確認します。

(1) 検体スライドの染色性

判定	基準
陰性	染色される腫瘍細胞が認められないか又は腫瘍細胞のうち陽性細胞(膜及び細胞質に関係なく染色される細胞)が10%未満
陽性	腫瘍細胞のうち陽性細胞(膜及び細胞質に関係なく染色される細胞)が10%以上

(2) コントロールスライド(ポテリジオ®テスト用)の染色性

1) 陽性管理検体において、茶褐色が認められない場合、試薬の性能や操作方法が適切でなかった可能性があります。

2) 陰性管理検体において茶褐色が認められる場合、この反応は非特異反応であり、同時に施行した検体スライド標本は診断に適さないと判断します。

(3) 陰性コントロールで染色した検体スライドの染色性

染色が認められないことを確認します。結合組織、壊死組織等に褐色が認められる場合、その領域を判定に含めない等判定に留意する必要があります。

3. 判定上の注意

(1) 「ポテリジオ®点滴静注20mg」を投薬された患者の検体を用いて本品を使用した場合に正しい結果が得られない場合がありますのでご注意ください。

(2) 本品の染色結果の判定にあたっては、造血器腫瘍に対して専門の知識を有する病理学専門家による判定を推奨いたします。正確に腫瘍細胞を同定するために本品の染色結果のみを使用せず、HE染色や他の表面マーカー(例えば、CD3等のT細胞マーカー、CD20等のB細胞マーカー等)の結果も合わせて総合的に判断して下さい。

(3) 正常なリンパ組織においても反応性T細胞が茶褐色を呈します。ただし、陽性細胞の存在率は10%未満と報告されています²⁾。

(4) CCR4タンパクは膜に発現するタンパクとして知られていますが、細胞膜の他にも細胞内顆粒や細胞質に本品による特異的染色が認められる場合があります。

(5) ホルマリン固定不良や挫滅等適切な細胞形態が保持されていない領域で判定を行うのは、正しい結果が得られない場合がありますのでご注意ください。

(6) 1つの腫瘍組織内に様々な染色強度をもった陽性細胞が含まれる場合があります。特に不均一の染色パターンの場合や陽性細胞が少ない場合には、多くの視野を用いて判定することをお勧めします。

(7) 一般的にタンパクや基質反応生成物の非特異的結合により、偽陽性結果が観察される場合があります³⁾。

(8) 必ずコントロールスライド(ポテリジオ®テスト用)の染色結果と比較して、染色結果を判定して下さい。

(9) コントロールスライド(ポテリジオ®テスト用)の陽性管理検体には染色強度の弱い細胞も混じっている場合があります。ヘマトキシリン染色をした場合には染色強度の弱い細胞はシグナルが観察しにくくなりますので、染色の明瞭な細胞を基準にしてご使用下さい。

(10) ヘマトキシリンによる対比染色(核染色)においては、染色時間の長さによって核の染色度合いが薄い場合や、逆に暗青色に染まる場合があります。過剰、あるいは不完全な対比染色は、本品の染色結果の適切な判定を損なう恐れがありますのでご注意ください。

(11) 検体中の壊死部分は、抗体が非特異的に結合しやすく非特異的染色の原因となりやすいので、陰性コントロールの染色結果と比較して留意して判定して下さい。

(12) B型肝炎ウイルスに感染したヒトの肝細胞あるいはHBs抗原にペルオキシダーゼが結合することによって非特異染色を示す場合があるので、感染した組織の染色を判定する場合には注意して判定して下さい⁴⁾。

(13) 間質系のコラーゲンは固定後、抗体と非特異的結合を起こしやすく非特異的染色の原因となりやすいので、陰性コントロールの染色結果と比較して留意して判定して下さい。

(14) 顆粒球の一部及びマクロファージ等は細胞膜表面にFcレセプターを発現するため、抗体のFc部分と結合し茶褐色を呈することがあるので、陰性コントロールの染色結果と比較して留意して判定して下さい。

(15) 一般的な注意として骨髄生検試料を用いる場合、脱灰(decalcification)の酸等の処理によって抗原性が低下するため染色性が弱くなる場合がありますので、脱灰処理した骨髄生検を判定する際には注意して下さい。なお、骨髄生検において判定が困難な場合は、生検試料に代えて骨髄クロット標本を用いること等を検討して下さい。

【臨床的意義】

CCR4は、遊走因子であるMacrophage-derived chemokine(MDC)やThymus and activation-regulated chemokine (TARC)をリガンドとする7回膜貫通型のタンパクで、CD4陽性タイプIIヘルパーT細胞に選択的に発現することが知られています¹⁾。

CCR4は、成人T細胞白血病リンパ腫(ATL)患者の88.3%に発現していること及びCCR4の発現がATLの独立した予後不良因子であることが見出されました²⁾。この結果に基づいて、CCR4タンパクを標的とした薬剤の開発が進められ、CCR4タンパクに対するヒト化モノクローナル抗体製剤「ポテリジオ[®]点滴静注20mg」(モガリズマブ(遺伝子組換え))が上市されました。

「ポテリジオ[®]点滴静注20mg」は「CCR4陽性の成人T細胞白血病リンパ腫」,「再発又は難治性のCCR4陽性の末梢性T細胞リンパ腫」及び「再発又は難治性の皮膚T細胞性リンパ腫」を効能・効果として承認を取得しております。

「ポテリジオ[®]点滴静注20mg」使用にあたっては、「CCR4陽性の成人T細胞白血病リンパ腫」及び「再発又は難治性のCCR4陽性の末梢性T細胞リンパ腫」において、患者の腫瘍細胞がCCR4陽性であることを確認することが必要とされております³⁾。

CCR4陽性の再発・再燃したATL患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験ではCCR4発現確認検査が44例の被験者に実施され、CCR4陽性率は100.0% (44/44例)でありました。フローサイトメトリー (以下、FCMと略します)が実施された被験者は24例、免疫組織化学染色(以下、IHCと略します)が実施された被験者は25例で、これらのうち5例はFCM及びIHCの両方が実施されました。FCM及びIHCの両方が実施された5例の被験者のうち1例は両方陽性となりましたが、残り4例は、FCM又はIHCのいずれかの結果が腫瘍細胞の数が少ないなどの理由により「判定不能」となったものの (FCM:3症例、IHC:1症例)、もう一方の検査の判定結果は4例とも「陽性」となりました。すなわち、検査別の陽性率(判定不能症例を含む)はFCMが87.5%(21/24例)、IHCが96.0%(24/25例)となりました。

本品の国内における臨床性能試験は2010年から2011年にかけて実施され、ATL患者検体(25検体)及び対照者検体(25検体)について、モガリズマブ(遺伝子組換え)の国内第Ⅱ相臨床試験で実施されたIHC法と本品での測定結果を比較したところ、100%の完全一致を示し、本品がCCR4タンパク検出キットとして有用であることが示唆されました。

また、CCR4陽性の再発・再燃したPTCL及びCTCLを対象に実施した第Ⅱ相臨床試験では、64例の被験者に本品を用いたCCR4発現確認検査(いずれもIHC)が実施され、CCR4陽性率は全体で78.1% (50/64例)、疾患別ではPTCL75.5% (40/53例)及びCTCL90.9% (10/11例)となり、本品はPTCL及びCTCLにおいてCCR4タンパク検出キットとして有用であることが示唆されました。その後、再発又は難治性のCTCLに対して、CCR4陽性/陰性に問わずポテリジオ[®]点滴静注20mg)の有効性が確認されました。従って、CTCLに対する「ポテリジオ[®]点滴静注20mg」の使用にあたっては、CCR4陽性を確認する必要はありません。

【性能】

【用法・用量(操作方法)】欄に従って操作し、下記の名試験を行うとき、次の規格に適合しました。

- 1 感度試験
陽性管理検体を染色するとき、特異染色像(茶褐色)が観察されます。
- 2 正確性試験
陽性管理検体を染色する場合は特異染色像(茶褐色)が観察されますが、陰性管理検体を染色する場合は特異染色像(茶褐色)が観察されません。
- 3 同時再現性試験
陽性管理検体を3回同時に染色するとき、全て特異染色像(茶褐色)が観察されます。陰性管理検体を3回同時に染色するとき、全て特異染色像(茶褐色)が観察されません。

陽性管理検体は、あらかじめCCR4タンパクの発現のあることを確認している細胞のホルマリン固定パラフィン包埋切片です。

陰性管理検体は、あらかじめCCR4タンパクの発現が検出限界以下であることを確認している細胞のホルマリン固定パラフィン包埋切片です。

	名称	由来
陽性管理検体	HH	ヒト皮膚T細胞リンパ腫(Cutaneous T cell lymphoma)細胞株
陰性管理検体	SR	ヒトALK陽性未分化大細胞リンパ腫(Anaplastic large cell lymphoma)細胞株

【使用上又は取扱い上の注意】

1. 取扱い上(危険防止)の注意

- (1)検体はHBV、HCV、HIV、HTLV等による感染の危険性があります。検体の取扱いには、使い捨て手袋・実験着・保護用眼鏡等を着用し、感染防止のため人体に検体が直接触れないように注意して下さい。測定後はよく手を洗って下さい。
- (2)検体及び試薬を扱う場合には、口によるピペティングを行わないで下さい。
- (3)構成試薬(2、3)はアジ化ナトリウム(0.1%未満)を含有しております。これらを含むすべての試薬について誤って目や口に入れたり、皮膚に付着した場合は水で十分に洗い流す等の応急措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けて下さい。
- (4)試薬及び検体をこぼした場合は、80%アルコールスプレー等の消毒薬を使用し十分に拭き取って下さい。なお、拭き取る際にはゴム製手袋等により手を保護して下さい。
- (5)本品及び検体を取り扱う場所では飲食又は喫煙をしないで下さい。

2. 使用上の注意

- (1)使用期限を過ぎた試薬は使用しないで下さい。
- (2)製造番号の異なる試薬や他社製品を混ぜて使用しないで下さい。
- (3)同一ロットの試薬であっても試薬を継ぎ足して使用しないで下さい。
- (4)試薬の外観に異常がある場合は使用しないで下さい。
- (5)試薬が微生物に汚染されないよう注意して下さい。
- (6)本品は凍結を避け、貯蔵方法に従い保存して下さい。凍結させた試薬は品質が変化して正しい結果が得られないことがありますので使用しないで下さい。
- (7)未開封の試薬は、遮光、冷蔵(2~8℃)で保存した場合に各バイアルに明記してある有効期限内まで使用できます。
- (8)本品は開封後、遮光、冷蔵(2~8℃)で保存して下さい。
- (9)保管やインキュベーション中に試薬を強い光にさらさないで下さい。
- (10)本製品は、既に至適濃度に調製されているので、使用の際は希釈しないで下さい。
- (11)包装が破損、汚染している場合や、製品に異常が認められる場合は使用しないで下さい。
- (12)構成試薬は使用前に常温に戻して下さい。
- (13)器具類に残留した洗剤は反応に影響を与えるので十分水洗して下さい。

3. 廃棄上の注意

- (1)検体にはHBV、HCV、HIV、HTLV等の感染性のものが存在する場合がありますので、使用した器具、廃液等は次のいずれかの方法で処理するか、各施設の感染性医療廃棄物処理マニュアルに従って処理して下さい。
 - 1)オートクレーブにより121℃で20分以上滅菌処理すること。ただし、次亜塩素酸ナトリウム溶液を含む廃棄物は、オートクレーブにかけないで下さい。
 - 2)次亜塩素酸ナトリウム溶液(有効塩素濃度100ppm)又はグルタルアルデヒド(2%)に1時間以上浸漬し消毒処理して下さい。
- (2)試薬及び器具等を廃棄する場合には、廃棄物の処理及び清掃に関する法律、水質汚濁防止法等の規定に従って処理して下さい。
- (3)構成試薬(2、3)はアジ化ナトリウム(0.1%未満)を含有しております。アジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応して爆発性の強い金属アジドを生成することがありますので、試薬廃棄の際には排水管に残留しないよう十分量的水で希釈して洗い流して下さい。
- (4)廃棄処理中に試薬が飛散した場合は、水で希釈してから拭き取って下さい。又検体が飛散した場合は、80%アルコールスプレー等を使用して十分に拭き取って下さい。なお、拭き取る際にはゴム製手袋等により手を保護して下さい。
- (5)本品中の容器等は他の目的に転用しないで下さい。
- (6)本品の発色基質のDABは、特に変異原性が認められるので、目や皮膚への接触を避けて下さい。万が一目に入った場合、流水で15分間以上洗い流し、医師の診察を受けて下さい。

【貯蔵方法・有効期間】

1. 貯蔵方法：2~8℃に保存(冷暗所に保存し、凍結は絶対に避けて下さい。)
2. 有効期間：13ヵ月(使用期限は外箱に記載)

【包装単位】

試薬名	包装単位	商品コード
ポテリジオ [®] テスト IHC	15回用	58687-6

【主要文献】

- 1) Li CY, Ziesmer SC, Lazcano-Villareal O. Use of azide and hydrogen peroxide as an inhibitor for endogenous peroxidase in the immunoperoxidase method. J Histochem Cytochem. 1987 ; 35 : 1457-60.
- 2) Ishida T, Utsunomiya A, Iida S, Inagaki H, Takatsuka Y, Kusumoto S, et al. Clinical significance of CCR4 expression in adult T-cell leukemia/lymphoma : its close association with skin involvement and unfavorable outcome. Clin Cancer Res. 2003 ; 9 : 3625-34.
- 3) Elias JM, Gown AM, Nakamura RM, Wilbur DC, Herman GE, Jaffe ES et al. Special report : quality control in immunohistochemistry. Am J Clin Pathol. 1989 ; 92 : 836-43.
- 4) Omata M, Liew CT, Ashcavai M, Peters RL. Nonimmunologic binding of horseradish peroxidase to hepatitis B surface antigen : A possible source of error in immunohistochemistry. Am J Clin Pathol. 1980 ; 73 : 626-32.
- 5) Bonecchi R, Bianchi G, Bordignon PP, D' Ambrosio D, Lang R, Borsatti A, et al. Differential expression of chemokine receptors and chemotactic responsiveness of type 1 T helper cells(Th1s) and Th2s. J Exp Med. 1988 ; 187(1) : 129-34.
- 6) ポテリジオ[®]点滴静注20mg添付文書

**【問い合わせ先】

キヤノンメディカルダイアグノスティックス株式会社 学術担当
〒104-6004 東京都中央区晴海 1-8-10
ダイヤルイン 03-6219-7608

「ポテリジオ」は協和キリン株式会社の日本の登録商標です。

