



体外診断用医薬品

組織検査用腫瘍マーカーキット

ヒストファイン HER2 IHC キット(POLY)

承認番号：30300EZX00082000

【一般的な注意】

1. 本キットは体外診断用であり、それ以外の目的に使用しないこと。
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すること。
- *3. 電子化された添付文書の記載から逸脱した使用方法については保証しない。
4. ヒト由来の検体は、感染の危険があるものとして取り扱いに注意すること。
- *5. 使用する機器の電子化された添付文書および取扱説明書をよく読んでから使用すること。

【形状・構造等(キットの構成)】

構成試薬成分	製品区分
	AT 用 Code:AT2710-1 20 テスト
抗原賦活化液	10mL × 2 本
第一抗体 *抗ヒト HER2/neu タンパクポリクローナル抗体(動物種：ウサギ)	2.6mL × 1 本
陰性コントロール ウサギイムノグロブリン	2.6mL × 1 本
酵素・第二抗体標識ポリマー ペルオキシダーゼ標識抗ウサギ IgG ポリクローナル抗体(Fab') (動物種：ヤギ)	5.2mL × 1 本
発色基質 3,3'-ジアミノベンジジン・4HCl	2mL × 1 本
発色試薬 過酸化水素水	40mL × 1 本
付属品	
脱パラフィン溶液 1 注1	Dewax-1(AT 用) Code:AT1532-1
洗浄液 注1	TBS(AT 用) Code:AT1537-1
目盛り付き試験管	1 本
基質溶液用ボトル	2 本

注1 別売りの研究用試薬を使用すること。

【使用目的】

組織、細胞中の HER2/neu タンパクの検出(悪性腫瘍の診断補助等)

【測定原理】

本キットは、組織、細胞に対する免疫組織染色法により、腫瘍細胞中の HER2^{※1}/neu タンパク(HER2/neu タンパク抗原)を検出し、そのタンパクの過剰発現の有無を判定する。染色操作は、自動染色装置(ヒストステイナーAT)を用いて行う。
組織または細胞に、まず第一抗体を反応させ、次に酵素と第二抗体を結合させたアミノ酸ポリマー(酵素・第二抗体標識ポリマー)を反応させる。その結果、抗原・抗体・ポリマー・酵素の複合体を形成させ、この複合体の酵素活性を利用して基質を発色させる。このようにして抗原部位を視覚化し、光学顕微鏡により抗原の有無を確認する。

※1 HER2：Human Epidermal Growth Factor Receptor Type2

【操作上の注意】

- (1) 高濃度の固定液にさらしたり、長時間の固定を行ったりすると、組織崩壊や抗原変性が生じることがあるので、指定された固定液を使用する。
- (2) 抗原は熱に弱いので、組織を包埋する際には、使用するパラフィンの融解温度を大きく超えないように注意すること。
- (3) 薄切切片を長期保存すると、切片中の抗原が劣化して、偽陰性の染色結果を示す場合がある。薄切後 6 週間以内に染色することを推奨する。

【用法・用量(操作方法)】

○検体の準備

腫瘍を含む組織を用いて、ホルマリン固定パラフィン包埋(Formalin-Fixed Paraffin-Embedded：FFPE)ブロックを作製する。
組織形態や抗原活性を維持した最適固定を得るため、できるだけ新鮮な組織切片の使用と、下表の固定液の使用を勧める。

固定液	固定時間
10%中性緩衝ホルマリン	24-48 時間

固定後、水洗い、エタノールに浸して脱水、キシレンに浸して脱アルコールを行い、パラフィン浸透をしてパラフィン包埋ブロックを作製する。

○切片および標本の準備

【パラフィン包埋切片】

切片を 4μm に薄切し、poly-L-lysine またはシラン等の切片用接着剤をコーティングしたスライドに貼り付ける。37℃の恒温器で十分に乾燥させる。

【検体標本スライドの準備】

検体標本スライドとして 1 検体あたり、2 枚準備する。

1 枚は、試薬対照スライドとして、第一抗体の代わりに陰性コントロールを使用して染色操作を行う。

【検体対照スライドの準備】

(1)陽性コントロールスライド

検体標本スライドと同様の方法で作製され、あらかじめ HER2/neu タンパクの過剰発現があることを確認している組織、細胞スライドを準備する。

(2)陰性コントロールスライド

検体標本スライドと同様の方法で作製され、あらかじめ HER2/neu タンパクの過剰発現がないことを確認している組織、細胞スライドを準備する。

各施設において HER2/neu タンパクの過剰発現の基準となる検体対照スライドが確定するまで、別売りの「ヒストファイン HER2 コントロールスライド(Code:417091)」を標準として使用することを推奨する。

「ヒストファイン HER2 コントロールスライド」にはホルマリン固定しパラフィン包埋した陽性コントロール細胞株 SK-BR-3 と陰性コントロール細胞株 SR が 1 枚のスライドに 1 つずつ貼付されている。

- ・陽性コントロール細胞株 SK-BR-3
HER2/neu タンパク発現量の判定スコア 3+
- ・陰性コントロール細胞株 SR
HER2/neu タンパク発現量の判定スコア 0

以上の検体対照スライドまたはコントロールスライドを用意し、検体標本スライドおよび試薬対照スライドと並行して、検体の準備から染色処理、検鏡までの全工程を行う。

【スライドラベルの印字と貼付】

- (1) ヒストステイナーAT の操作法に従って各スライドのスライドラベルを作成する。
- (2) スライドラベルをスライドのフロスト部分に貼り付ける。
この時、印字文字と二次元コードが重なっていないかを確認する。重なっていると二次元コードを読み取れない場合がある。

○操作方法

【必要な試薬、器具・機器】

- ・スライドガラス(poly-L-lysine またはシランコーティングスライド)
- ・恒温器
- ・タイマー
- ・アルコール、キシレン(透徹用)
- ・洗浄用容器
- ・使い捨て手袋
- ・自動染色装置ヒストステイナーAT
- ・スライドラベル(AT 用)
- ・スライドスタンド
- ・精製水
- ・対比染色試薬(ヘマトキシリン)
- ・封入剤(非水溶性封入剤)
- ・カバーガラス
- ・光学顕微鏡

【構成試薬】

- ・抗原賦活化液
- ・第一抗体
- ・陰性コントロール
- ・酵素・第二抗体標識ポリマー
- ・発色基質
- ・発色試薬

【付属品】

- ・脱パラフィン溶液 1
- ・洗浄液
- ・目盛り付き試験管
- ・基質溶液用ボトル

【構成試薬の調製方法】

- (1) 基質溶液の調製方法
発色基質と発色試薬を用いて、基質溶液を調製する。
付属の目盛り付き試験管に、発色試薬 1000μL あたり発色基質 2 滴(約 40μL)の割合で加え、泡立ないように注意して混合する。
取り扱いに注意し、静かに基質溶液用ボトルに移す。遮光して冷蔵(2-8℃)保存し、調製日から 5 日以内に使用する。
注1) 調製日の異なる基質溶液は、混合して使用しないこと。
注2) 目盛り付き試験管は、精製水で洗浄した後、完全に乾燥して再利用する。

その他の構成試薬はそのまま用いる。

【付属品の調製方法】

- (1) 洗浄液の調製方法
精製水で 10 倍に希釈する。

その他の付属品はそのまま用いる。

【RFID タグの登録の確認または登録】

- (1) ヒストステイナーAT を用いて染色するには、専用の試薬ボトルに付属している RFID タグ内に試薬情報が登録されている必要がある。試薬情報が登録されていることを確認する。登録がない場合、ヒストステイナーAT の操作法に従って登録を行うこと。

【染色方法の設定】

染色操作は、自動染色装置(ヒストステイナーAT)を用いて行う。
自動染色装置の詳細な設定方法は、装置のマニュアルにしたがう。

下記、染色方法のプログラムを設定する。

項目	内容
タイプ	Special
プロトコル名	HER2IHCP-AT

【免疫染色の準備・開始】

- (1) 脱パラフィン溶液1、抗原賦活化液、第一抗体、陰性コントロール、酵素・第二抗体標識ポリマー、基質溶液を試薬ラック(AT用)にセットする。試薬ラック(AT用)をヒストステイナーATにセットした後、各試薬のボトルキャップを外す。

項目	試薬名
脱パラフィン溶液 1	Dewax1-AT
抗原賦活化液	HER2IHCPTR-AT
第一抗体	HER2IHCP-AT
陰性コントロール	HER2IHCPNEG-AT
酵素・第二抗体標識ポリマー	HER2IHCPPOD-AT
基質溶液	HER2IHCPDAB-AT

- (2) 検体標本スライド、試薬対照スライド、検体対照(陽性コントロール、陰性コントロール)スライドをモジュールにセットする。
(3) 洗浄液を入れた洗浄バッファーボトルをヒストステイナーATにセットする。
(4) ヒストステイナーATの操作法に従って染色を開始する。

【免疫染色】

- (1) 脱パラフィン溶液 1(240μL)を各スライドに添加し 5 分間反応させる。その後、試薬を取り除く。
(2) 抗原賦活化液(500μL)を各スライドに添加し 27 分間反応させる。その後、洗浄液で洗浄する。
(3) 第一抗体(130μL)を試薬対照スライド以外の各スライドに添加し、試薬対照スライドには、第一抗体の代わりに陰性コントロール(130μL)を添加し 20 分間反応させる。その後、洗浄液で洗浄する。
(4) 酵素・第二抗体標識ポリマー(130μL)を各スライドに添加し 20 分間反応させる。その後、洗浄液で洗浄する。
(5) 基質溶液(220μL)を各スライドに添加し 9 分間反応させる。その後、洗浄液で洗浄する。

【免疫染色の終了】

- (1) 全てのスライドをモジュールから取り出し、流水洗する。
(2) 対比染色試薬にスライドを浸す。
(3) 流水洗する。
(4) セットした試薬は、ボトルキャップをして試薬ラック(AT 用)ごと取り出し、2-8℃で保存する。
(5) 基質溶液用ボトルに残った基質溶液は廃棄し、ボトル内を精製水で洗浄し、完全に乾かして再利用する。

【封入】

脱水、キシレンによる透徹後、非水溶性封入剤で封入し、カバーガラスをかける。

【測定結果の判定法】

○判定方法

光学顕微鏡によって陽性反応を観察する。検体組織中に HER2/neu タンパクが存在する場合、腫瘍細胞の膜および細胞質が茶褐色を呈する。結果判定は、腫瘍細胞の膜における染色のみを対象とし、細胞質は判定の対象外である。

- (1) 検体対照スライドおよびコントロールスライドの特異染色性および染色強度を観察し、陽性染色像を確認する。
(2) 乳癌検体の場合、非浸潤性の腫瘍細胞は検索対象から除外する。胃癌検体の場合、胃癌の原発巣または転移巣の組織を検索対象とする(切除標本および生検標本)。
(3) 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陽性染色像、陽性染色強度、陽性細胞率を観察する。
(4) 対物レンズを 10 倍に切り替え、陽性所見が細胞膜か細胞質に局在するかを検索する。細胞質のみに陽性所見が見られるものは陰性と判定する。
(5) ほとんどの検体組織において、10 倍対物レンズで細胞膜に局在する陽性像が確認できるが、陽性像が確認できない場合はさらに 20 倍対物レンズに切り替えて検索する。

【試薬対照スライド、検体対照スライドの染色性】

・試薬対照スライド

腫瘍細胞に HER2/neu タンパクの過剰発現がある判定結果を認めない。このスライドの腫瘍細胞に陽性所見が認められた場合、非特異的なタンパク結合による非特異的反応が考えられる。

・陽性コントロールスライド

腫瘍細胞に HER2/neu タンパクの過剰発現がある判定結果を認める。

・陰性コントロールスライド

腫瘍細胞に HER2/neu タンパクの過剰発現がある判定結果を認めない。

検体対照スライドとして、別売りの「ヒストファイン HER2 コントロールスライド」を使用した場合、以下の染色性を示す。

・陽性コントロール細胞株 SK-BR-3

細胞膜に強い茶褐色の染色強度(3+)を認める。

・陰性コントロール細胞株 SR

細胞膜に陽性を呈する細胞が認められない。

○判定基準

HER2 検査病理部会、学会等の推奨する最新の判定基準に従う。

【判定不可】

各対照スライドにおいて以下の結果を得た場合は、検鏡を停止し、判定をしないこと。

現象	原因
(1) 陽性コントロールスライド上に陽性所見が認められない場合	・陽性コントロールスライドが不適切であった。 ・染色操作に誤りがあった。
(2) 陰性コントロールスライド上に陽性所見を認めた場合	・陰性コントロールスライドが不適切であった。 ・染色操作に誤りがあった。
(3) 試薬対照スライド上に陽性所見を認めた場合	・組織に対し、何らかの非特異反応があると考えられるので、本検体については判定をしないこと。

○判定上の留意事項

- (1) 染色結果に基づく臨床診断は、臨床症状や他の検査結果等とあわせて、担当医師が総合的に判断すること。
(2) 必ず各対照スライドの染色結果と比較して染色結果を判定すること。
(3) 細胞質および核に陽性染色が確認されることがある。染色強度の判定は腫瘍細胞の細胞膜の陽性染色強度により判定すること。
(4) 小さい胃検体や胃食道接合部の生検標本を用いて検査をする場合は、免疫組織染色に十分な腫瘍細胞の存在を確認すると共に、腫瘍の形態学的損傷がないことを確認する。
(5) 胃や胃食道接合部の検査においては、腫瘍組織のみを評価対象とし、腸上皮化生組織は対象にしない。生検標本の場合は、5 個以上の腫瘍細胞の集塊を形成するクラスターを評価対象にする。
(6) 脾臓に顆粒状の弱い非特異染色が見られることがあるので、試薬対照スライドの染色結果と比較して、染色結果を判定すること。
(7) 検体組織から剥離した部分は評価対象としないこと。
(8) 以下のような場合には偽陽性反応が生じることが考えられるので、必ず検体対照スライドおよび試薬対照スライドの染色結果と比較して十分に注意して判定すること。
・一般的にタンパク質や基質反応生成物の非免疫的結合により、偽陽性結果が観察される場合がある。偽陽性反応は赤血球による偽ペルオキシダーゼ反応やサイトクローム C による内因性ペルオキシダーゼ反応によっても起きることがある。
・検体組織の壊死部分は、抗体が非特異的に結合しやすく、非特異染色の原因となりやすい。
・間質系のコラーゲンは固定後疎水性となって抗体と結合しやすくなり、また、陰性に帯電しているため陽性に帯電している抗体と結合しやすく、非特異染色の原因となりやすい。
・顆粒球の一部およびマクロファージなどは細胞膜表面に Fc レセプターを有するため、抗体の Fc 部分と結合する可能性がある。抗体本来の特異的反応部位以外に染色が現れることがある。

【性能】

本キットの操作方法により、感度試験、正確性試験および同時再現性試験を行った場合、下記の規格に適合する。

(1)感度試験

第一抗体および、第一抗体を第一抗体希釈液にて 2 倍希釈したものをを用い、陽性コントロールスライドまたはあらかじめ陽性であることが確認されている組織標本の近傍切片スライドを染色するとき、いずれのスライドにおいても明らかな特異染色像(茶褐色)が観察される。第一抗体では判定スコア 3+の結果を得る。2 倍に希釈した第一抗体では判定スコア 3+もしくは 2+の結果を得る。

(2)正確性試験

第一抗体を用いて、陽性コントロールスライドまたはあらかじめ陽性であることが確認されている組織標本の近傍切片スライドを染色するとき、明らかな特異染色像(茶褐色)が観察され、判定スコア 3+の結果を得る。
第一抗体の代わりに陰性コントロールを用いて染色するとき、特異染色像は観察されず、判定スコア 0 の結果を得る。

(3)同時再現性試験

第一抗体を用いて、陽性コントロールスライド 3 枚またはあらかじめ陽性であることが確認されている組織標本の近傍切片スライド 3 枚を染色するとき、いずれのスライドにおいても明らかな特異染色像(茶褐色)が観察され、判定スコア 3+の結果を得る。

- 注 1) 第一抗体希釈液
ウシ血清アルブミン(BSA)とアジ化ナトリウムを含むリン酸緩衝生理食塩水(PBS)
- 注 2) 陽性コントロールスライド
検体標本スライドと同様の方法で作製され、あらかじめ HER2/neu タンパクの過剰発現があることを確認している組織、細胞スライド

○相関性

1.乳癌組織における相関性

乳癌組織における本キットと既承認品の染色性を比較した結果を下記に示す。本キットと既承認品の間に良好な相関性が得られた。

本
キ
ッ
ト

既承認品1						
乳癌		陽性	境界域	陰性		合計
		3+	2+	1+	0	
陽性	3+	28	2	0	0	30
境界域	2+	6	39	4	0	49
陰性	1+	0	6	13	4	23
	0	0	0	7	49	56
合計		34	47	24	53	158

境界域(2+)と判定された検体について追加のFISH法を実施した結果、HER2/neuタンパクの過剰発現の有無による相関性

既承認品1				
乳癌	陽性	陰性	判定不能	合計
陽性	74	4 ^②	0	78
陰性	5 ^①	74	1	80
判定不能	0	0	0	0
合計	79	78	1	158

陽性一致率=93.7%(74検体／ 79検体)
陰性一致率=94.9%(74検体／ 78検体)
全体一致率=94.3%(148検体／157検体)

- ①既承認品2では、4例が陽性(2+)で、1例が陰性(1+)であった。FISH法ではいずれも陽性であった。
- ②既承認品2ではいずれも陰性(1+)であった。FISH法ではいずれも陽性であった。

本
キ
ッ
ト

乳 癌		既承認品2				合計
		陽性	境界域	陰性		
陽性	3+	24	7	1	0	32
境界域	2+	4	38	7	0	49
陰性	1+	0	5	11	7	23
	0	0	1	1	54	56
合計		28	51	20	61	160

境界域(2+)と判定された検体について追加のFISH法を実施した結果、HER2/neuタンパクの過剰発現の有無による相関性

本
キ
ッ
ト

既承認品2				
乳癌	陽性	陰性	判定不能	合計
陽性	72	8 ^④	0	80
陰性	6 ^③	74	0	80
判定不能	0	0	0	0
合計	78	82	0	160

陽性一致率=92.3%(72検体／ 78検体)
陰性一致率=90.2%(74検体／ 82検体)
全体一致率=91.3%(146検体／160検体)

- ③既承認品1では、4例が陽性(2+)で、1例が陰性(1+)、1例が陰性(0)であった。FISH法ではいずれも陽性であった。
- ④既承認品1では1例が陽性(3+)、2例が陽性(2+)で、4例が陰性(1+)、1例が判定不能(組織剥がれ)であった。FISH法ではいずれも陽性であった。

2.胃癌組織における相関性

胃癌組織における本キットと既承認品の染色性を比較した結果を下記に示す。本キットと既承認品の間に良好な相関性が得られた。

本
キ
ッ
ト

既承認品1							
胃癌		陽性	境界域	陰性		合計	
		3+	2+	1+	0		
本 キ ッ ト	陽性	3+	40	7	0	47	
	境界域	2+	0	19	6	27	
	陰性	1+	0	1	15	7	23
		0	0	0	3	178	181
合計			40	27	24	187	278

境界域(2+)と判定された検体について追加のFISH法を実施した結果、HER2/neuタンパクの過剰発現の有無による相関性

既承認品1				
胃癌	陽性	陰性	判定不能	合計
陽性	51	6 ^①	0	57
陰性	0	216	1	217
判定不能	0	0	4	4
合計	51	222	5	278

陽性一致率=100%(51検体／ 51検体)
陰性一致率=97.3%(216検体／222検体)
全体一致率=97.8%(267検体／273検体)

- ①既承認品2では、1例が陽性(3+)で、4例が境界域(2+)で、1例が陰性(0)であった。FISH法では、2例が陽性で、4例が陰性であった。

本
キ
ッ
ト

既承認品2							
胃癌		陽性	境界域	陰性		合計	
		3+	2+	1+	0		
本 キ ッ ト	陽性	3+	39	8	0	47	
	境界域	2+	2	17	4	27	
	陰性	1+	0	2	7	23	
		0	0	1	2	178	181
合計			41	28	13	196	278

境界域(2+)と判定された検体について追加のFISH法を実施した結果、HER2/neuタンパクの過剰発現の有無による相関性

既承認品2				
胃癌	陽性	陰性	判定不能	合計
陽性	53	4 ^②	0	57
陰性	0	216	1	217
判定不能	1	1	2	4
合計	54	221	3	278

陽性一致率=100%(53検体／ 53検体)
陰性一致率=98.2%(216検体／220検体)
全体一致率=98.5%(269検体／273検体)

- ②既承認品1では、3例が境界域(2+)で、1例が陰性(1+)であった。FISH法では、1例が陽性で、3例が陰性であった。

＊【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)検体組織には、HIV、HBVなどの感染のおそれがあるので、取り扱いには十分注意すること。
- (2)検査にあたっては、感染の危険を避けるため、使い捨て手袋等を着用すること。
- (3)試薬が皮膚などへ接触しないようにすること。
- (4)第一抗体および陰性コントロールにはアジ化ナトリウムが含まれているので、取り扱いには十分注意すること。
- (5)発色基質である 3,3'-ジアミノベンジジン・4HCl は変異原性が認められているので、取り扱いには十分注意すること。
- (6)発色試薬には過酸化水素水が含まれているので、取り扱いには十分注意すること。

2.使用上の注意

- (1)すべての試薬は 2-8℃で保存すること。
- (2)使用期限の過ぎた試薬は使用しないこと。
- (3)異なるロットの試薬や他製品の試薬を混ぜたり、組み合わせたりして使用しないこと。
- (4)調製日の異なる基質溶液を混ぜて使用しないこと。

3.廃棄上の注意

- ＊(1)第一抗体および陰性コントロールにはアジ化ナトリウムが含まれており、使用後は一般廃液ボトルへ蓄積される。アジ化ナトリウムは水道管に含まれる銅、鉛との反応によって爆発の危険性があるので、蓄積された試薬は多量の水とともに排水管へ流すこと。
- (2)調製した基質溶液には 3,3'-ジアミノベンジジンが含まれており、使用後は有害廃液ボトルへ蓄積される。蓄積された試薬は各施設のルールに従い、適切に処理すること。
- (3)検体組織に接触した器具・試薬および試薬容器等は感染の危険性があるので、滅菌処理や消毒を行った後、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すること。
- (4)試薬が飛散した場合は、アルコールスプレーなどを用いてふき取りと消毒を行うこと。

■妨害物質と問題対策

問題点	考えられる原因	対策
○陽性コントロールスライドおよび検体標本スライドの染色が認められない、あるいは弱い。	①チャンバーが劣化しているため、試薬が全体に広がらず、試薬の吸引および添加が不十分となり、切片が乾燥したり、反応が不十分になる。	・劣化したチャンバーは廃棄し、正常なチャンバーを使用する。
	②基質溶液の反応が不十分。	・基質溶液を調製してから 5 日以上経過している場合には、基質溶液を再調製し、5 日以内に使用する。
○陽性コントロールスライドは染色されるが、検体標本スライドは染色されない。	①抗原が固定あるいは包埋過程で変性したり、マスクされている。	・抗原の中には、固定や包埋に弱いものがあるので、穏やかな固定剤を使用し固定時間を短縮する。 ・指定された抗原賦活化処理を設定する。または設定されているかを確認する。
	②自己消化により抗原が破壊されている。	・可能な限り、生検あるいは外科組織を使用する。
○全ての染色スライドのバックグラウンドが強く(弱く)染色される。	①自己消化の結果、組織液に遊離した抗原が過剰に存在する。	・可能な限り、新鮮な組織を包埋する。
	②チャンバーが劣化しているため、染色工程の洗浄が不十分になる。	・劣化したチャンバーは廃棄し、正常なチャンバーを使用する。
	③室内温度が高すぎて、酵素反応が早すぎる。	・常温 (15-25℃) にコントロールする。
	④内因性ペルオキシダーゼ活性が残存している。	・[染色方法の設定]の「ブロッッキング」に設定している「Buffer」の代わりに「H2O2-AT」を設定し、0.5%過酸化水素水にて内因性ペルオキシダーゼ処理を行う。
○反応中に組織切片がスライドからはがれてしまう。	①スライドへの切片の貼り付けが不十分。	・0.02%poly-L-lysine、シランなどの組織切片用接着剤を使用する。

【貯蔵方法・有効期間】

貯蔵方法：2-8℃で保存

有効期間：12 ヶ月

【包装単位】

製品名	コード	包装単位
ヒストファイン HER2 IHC キット (POLY)	AT2710-1	20 テスト

【主要文献】

- 1) Yamamoto T, et al. Similarity of protein encoded by the human c-erb-B-2 gene to epidermal growth factor receptor. Nature. 1986 Jan 16;319(6050):230-4.
- 2) Slamon DJ, et al. Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene. Science. 1987 Jan 9;235(4785):177-82.
- 3) Yamada Y, et al. Association of elevated expression of the c-erbB-2 protein with spread of breast cancer. Jpn J Cancer Res. 1989 Dec;80(12):1192-8.
- 4) Bast RC Jr, et al. 2000 update of recommendations for the use of tumor markers in breast and colorectal cancer: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol. 2001 Mar 15;19(6):1865-78.
- 5) Tsuda H, et al. Detection of HER-2/neu (c-erb B-2) DNA amplification in primary breast carcinoma. Interobserver reproducibility and correlation with immunohistochemical HER-2 overexpression. Cancer. 2001 Dec 15;92(12):2965-74.
- 6) Tsuda H, et al. Evaluation of interobserver agreement in scoring immunohistochemical results of HER-2/neu (c-erbB-2) expression detected by HercepTest, Nichirei polyclonal antibody, CB11 and TAB250 in breast carcinoma. Pathol Int. 2002 Feb;52(2):126-34.
- 7) Kunitomo K, et al. Detection of c-erbB-2 (HER-2/neu) amplification in breast carcinoma by fluorescence in situ hybridization on tissue sections and imprinted cells. Pathol Int. 2002 Jul;52(7):451-7.
- 8) 胃がん HER2 検査病理部会. HER2 検査ガイド-ハーセプチンの適正な症例選択のために- 胃がん編 第三版. 2014 年 7 月改訂.
- 9) 乳がん HER2 検査病理部会. HER2 検査ガイド-抗 HER2 薬の適正な症例選択のための- 乳癌編 第四版. 2014 年 11 月改訂.
- 10) Wolff AC, et al. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Focused Update. J Clin Oncol. 2018 Jul 10;36(20):2105-2122.

【問合せ先、製造販売元、販売元】

株式会社ニチレイバイオサイエンス 

〒104-8402 東京都中央区築地 6-19-20

TEL : 03-3248-2208 FAX : 03-3248-2243