

※この電子化された添付文書をよく読んでから使用してください。

体外診断用医薬品

**2025年 9月改訂(第12版)

*2023年 3月改訂(第11版)

製造販売承認番号:22300AMX01167000

組織検査用腫瘍マーカーキット

ベンタナ ultraView パスウェー HER2 (4B5)

【全般的な注意】

1. 本品は体外診断用であり、それ以外の目的には使用しないでください。
- *2. 本品をトラスツズマブ(遺伝子組換え)の唾液腺癌患者への適応、トラスツズマブ(遺伝子組換え)及びペルツズマブ(遺伝子組換え)の結腸・直腸癌患者への適応、又はトラスツズマブ デルクステカン(遺伝子組換え)の乳癌患者への適応を判定するための補助として用いる場合には、当該薬剤の本邦における最新の電子化された添付文書を参照のうえ使用してください。
3. 染色結果に基づく臨床診断は、臨床症状やほかの検査結果などと併せて、担当医師が総合的に判断してください。
- *4. 電子化された添付文書に記載された使用目的及び用法・用量に従って使用してください。記載された使用目的及び用法・用量以外での使用については、測定結果の信頼性を保証しかねます。
- *5. 使用する機器の電子化された添付文書及び取扱説明書をよく読み、記載に従って使用してください。

【形状・構造等(キットの構成)】

構成試薬	成分	分量
一次抗体	抗 HER2 ウサギモノクローナル抗体 (4B5)	5 mL(50 テスト)
ultra View DAB ユニバーサルキット(別売)*		250 テスト
インヒビター	過酸化水素	25 mL
マルチマー-HRP	ペルオキシダーゼ標識抗ウサギ IgG ヤギポリ クローナル抗体	25 mL
DAB 試薬	3,3'-ジアミノベンジジン	25 mL
H2O2 試薬	過酸化水素	25 mL
COPPER 試薬	硫酸銅	25 mL

※ 別売の ultraView DAB ユニバーサルキット(商品コード: 109431)と一緒にご使用ください。

【使用目的】

1. 生体由来の組織又は細胞中の HER2 タンパク(HER2)の検出(悪性腫瘍の診断補助等)
2. がん組織又は細胞中の HER2 タンパク(HER2)の検出(トラスツズマブ(遺伝子組換え)の唾液腺癌患者への適応を判定するための補助に用いる)
- *3. がん組織又は細胞中の HER2 タンパク(HER2)の検出(トラスツズマブ(遺伝子組換え)及びペルツズマブ(遺伝子組換え)の結腸・直腸癌患者への適応を判定するための補助に用いる)
- *4. がん組織又は細胞中の HER2 タンパク(HER2)の検出(トラスツズマブ デルクステカン(遺伝子組換え)の乳癌患者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、マルチマーを使用した免疫組織化学染色法により、生体由来の組織又は細胞中の抗原を検出します。検体スライド上の抗原に一次抗体を反応させます。次にペルオキシダーゼで標識したマルチマーを反応させると検体スライド上に、抗原-一次抗体-マルチマー-HRPの結合物が形成されます。この結合物に DAB 試薬、H2O2 試薬及び COPPER 試薬を添加すると、酵素反応により、検体スライド上の抗原が茶褐色に染色されます。染色された検体スライドに対し、鏡検を実施します。

【操作上の注意】

1. 検体採取後は速やかに固定液に入れてください。1時間以内を推奨します^{1),2)}。
2. 固定液 10%中性緩衝ホルマリンを用いて、6時間以上 72時間以内の処理を推奨します^{3),4),5)}。
3. 固定液は組織に対してじゅうぶんな液量をご用意ください。組織の10倍以上の量を推奨します²⁾。
4. 固定する組織が大きい場合は、適切な幅で割を入れてください。5~10 mmを推奨します²⁾。
5. 脱脂をじゅうぶんに行ってください。
6. ティッシュプロセッサの薬剤は適度に交換してください。
7. 病理標本作製過程における不適切な操作(固定不良や過固定等)は染色不良の原因となりうることから、じゅうぶんに注意してください。
8. 使用するスライドガラスは、製造後なるべく新しいものを使用してください。

【用法・用量(操作方法)】

1. 別途必要な器具・器材・試薬・自動分析装置など
 - ・ベンタナ XT システム ベンチマークモジュール XT
 - ・ベンタナ XT システム ベンチマークモジュール LT
 - ・ベンタナ ベンチマーク ULTRA
 - ・ベンチマーク ULTRA PLUS
 - ・ベンタナ ベンチマーク GX
 - ・スライドバーコードラベル
 - ・リアクションバッファー
(精製水又は脱イオン水で10倍に希釈しておく)
 - ・液体カバースリップ HI 又は液体カバースリップ ULTRA
 - ・EZ バッファー(精製水又は脱イオン水で10倍に希釈しておく)
 - ・CC1 バッファー又は CC1 バッファー ULTRA
 - ・ヘマトキシリン核染色試薬 II
 - ・炭酸リチウム試薬
 - ・精製水又は脱イオン水
 - ・染色用バット、染色かご
 - ・キシレン、アルコール(透徹用)
 - ・カバーガラス、封入剤
 - ・光学顕微鏡
 - ・精度管理用コントロールスライド
(商品コード:107895 HER2 4 in 1 コントロールスライド又は自家製)
 - ・陰性コントロール
(商品コード:111182 陰性コントロール ウサギモノクローナル抗体用)
2. 試薬の調製方法
 - (1) 初回使用時の試薬本品の外箱、又はラベルに付いている登録ボタン又は二次元バーコードを機器付属の専用ツールで読み取り、装置に登録します。
 - (2) 各キットはベンチマーク専用の試薬です。ディスペンサー試薬は開封時にシッピングキーを外し、希釈せずにそのまま使用します。
 - (3) EZ バッファー及びリアクションバッファーは精製水又は脱イオン水で10倍希釈し、自動染色装置へ充填します。
 - (4) 液体カバースリップ、CC1 バッファーは希釈せず、そのまま自動染色装置へ充填します。
3. スライド標本の準備
 - (1) 薄切する切片の厚さは4µmを推奨します。
 - (2) スライドガラス上の試薬が広がる範囲に切片を貼り付けます。ガラスの側面から1mm、ラベル・フロストから5mm離してください。切片を貼り付ける部分は、素手で触れないように注意してください。
 - (3) 薄切後、スライド標本は約40℃で一晩乾燥させることを推奨します。高温での乾燥は、60℃で30分以内の処理を推奨

します。長時間、高温に置くことは避けてください。

- (4) 薄切後の標本は保管せず、速やかに染色してください。
- (5) バーコードラベルプリンターより染色プロトコール認識用バーコードラベルを印字します。
- (6) 透明なフラップがしわにならないように注意して貼付します。
- (7) バーコードラベルは、スライドガラスのプロスト部分の上端に合せて、左右からはみ出さないように貼ります。このとき、ラベルのロット部分が浮き上がらないように、しっかり押さえてください。
- (8) 一度はがしたラベルは粘着力が弱まるため、ラベルを貼りなおす場合は、別途作成しなおしてください。また、ラベルの重ね貼りは避けてください。

4. 染色プロトコールの設定

*本品は自動免疫染色装置「ベンタナ ベンチマーク ULTRA」、
「ベンチマーク ULTRA PLUS」、
「ベンタナ XT システム ベンチマークモジュール XT」又は「ベンタナ ベンチマーク GX」を用いて操作します。それぞれ以下のプロシージャ及び染色条件を参考にしてください。ただし、医薬品の適応判定を行う場合は必ず以下のプロシージャ及び染色条件で実施してください。

*表 1 各機種におけるプロシージャ名

機種名	プロシージャ名
ベンタナ ベンチマーク ULTRA ベンチマーク ULTRA PLUS	U ultraView DAB 又は U PATHWAY HER2 4B5
ベンタナ XT システム ベンチマークモジュール XT	XT ultraView DAB v3 又は XT VENTANA HER2 4B5
ベンタナ ベンチマーク GX	BMK ultraView DAB Par 又は GX VENTANA HER2 4B5

表 2 染色条件

染色操作	染色プロトコール	
	ベンチマーク ULTRA/ULTRA PLUS	ベンチマーク XT/GX
Deparaffinization (脱パラフィン)	Selected	Selected
Cell Conditioning (熱処理)	ULTRA CC1, mild	Cell Conditioning 1, Mild
Antibody (一次抗体)	36°C/12min	37°C/16min
ultraWash (追加洗浄)	Selected	
Counterstain (核染色)	Hematoxylin II - 4min	
Post Counterstain (色出し)	Bluing Reagent - 4min	

5. 測定(操作)方法

本品は自動免疫染色装置を用いて操作を行います。代表的な自動免疫染色装置である「ベンタナ ベンチマーク ULTRA」を使用した場合の全自動の操作方法は、以下のとおりです。(詳しくは自動免疫染色装置の取扱説明書を参照してください。)

- (1) 染色モジュール、PC、E-bar システムの順に電源を入れます。
- (2) Windows の画面から VSS ソフトウェアを立ち上げます。
- (3) Instrument View を表示し、画面右下の Ready モードボタンをクリックします。
- (4) 装置の取扱説明書に従ってプロトコールを作成し、ソフトウェアに保存します。
- (5) 廃棄タンクの液量を確認し、必要に応じて適切な方法で廃棄します(施設の廃棄基準を順守してください)。
- (6) バーコードラベルを印字し、検体スライドに貼り付けます。
- (7) 必要な試薬を染色モジュールにセットします。このとき、試薬の液量や試薬ディスペンサーキャップがすべて外されていることを確認します。また、ノズルの流路を塞ぐ大きな気泡や析出物等がないことを確認し、析出物があれば金属以外の

細いピンで除去してください。大きな気泡が確認された場合は、弊社カスタマーサポートセンターへご連絡ください。

- (8) 検体スライドを染色モジュールにセットし、スライドドローワーと試薬フードを開めます。
- (9) 染色モジュールにあらかじめセットされているバッファー類の量がじゅうぶんにあること(容器の半分以上)を確認し、Running モードボタンをクリックし、染色開始確認のポップアップ画面の Yes をクリックします。

試薬と検体スライドのバーコードを読み取り後、染色処理が開始されます。

脱パラフィン及び前処理

- 1) 検体スライドを加熱してパラフィンを溶融し、その後 EZ バッファーで洗浄することにより脱パラフィンが行われます。
- 2) 検体スライドは、CC1 バッファーにより設定された条件で熱処理が行われます。

一次抗体の反応及び検出

- 1) 検体スライド上にインヒビターを 1 滴加え、4 分間反応させます。
- 2) 検体スライドを洗浄後、一次抗体を 1 滴加え、12 分間反応させます。
- 3) 検体スライドを洗浄後、マルチマー HRP を 1 滴加え、8 分間反応させます。
- 4) 検体スライドを洗浄後、DAB 試薬と H2O2 試薬を 1 滴ずつ加え、8 分間反応させます。
- 5) 検体スライドを洗浄後、COPPER 試薬を 1 滴加え、4 分間反応させます。その後、洗浄を行います。

対比染色

- 1) 検体スライド上にヘマトキシリン核染色試薬 II を 1 滴加え、設定時間反応させます。
 - 2) 検体スライドを洗浄後、炭酸リチウム試薬 1 滴を加え、設定時間反応させます。その後、洗浄を行います。
- (10) 染色が終了したら、自動染色装置から検体スライドを取り出し、水洗、脱水、透徹後、封入し、光学顕微鏡により鏡検を行います。

【測定結果の判定法】

光学顕微鏡により鏡検を行います。

1. 乳癌及び胃癌における判定法

*各施設にて専門医と相談の上、学会等の推奨する判定基準に従ってください。HER2 低発現又は超低発現乳癌へのトラスツズマブ デルクステカンの適応判定にあたっては、下表の投与基準に従ってください。

*表 3 トラスツズマブ デルクステカン投与基準(乳癌)

判定	投与基準
HER2 超低発現	IHC 法 0 のうち ≤10% の腫瘍細胞にかすかな/かろうじて認識できる不完全な膜染色が認められる
HER2 低発現	IHC 法 1+または IHC 法 2+かつ ISH 法陰性

2. 唾液腺癌における判定法

表 4 唾液腺癌のスコアリングアルゴリズム

染色パターン	スコア
強い完全な全周性の膜染色が認められる >10%	3+
強い完全な全周性の膜染色が認められる ≤10%、または不完全および/または弱/中程度の全周性の膜染色が認められる >10%	2+
かすかな/かろうじて部分的な膜染色が認められる >10%	1+
染色像が認められない、または不完全およびかすかな/かろうじて膜染色が認められる ≤10%	0

唾液腺癌においてスコア 2+となり、equivocal と判定された場合には同一検体において ISH 法による再検査を行ってください。

表 5 トラスツズマブ投与基準(唾液腺癌)

対象患者	投与基準
唾液腺癌	IHC 法 3+または IHC 法 2+かつ ISH 法陽性

3. 結腸・直腸癌における判定法⁶⁾

表 6 結腸・直腸癌のスコアリングアルゴリズム(手術材料)

手術材料の判定には細胞基底側の陽性像は必要ではありません。

染色パターン	スコア
>10%の腫瘍細胞について、側方の完全な細胞膜または全周の細胞膜において、強い染色強度で染色陽性像が認められる。	3+
>10%の腫瘍細胞について、側方の不完全な細胞膜または全周の細胞膜において、弱から中等度の染色強度で染色陽性像が認められる。	2+
>10%の腫瘍細胞について、側方の不完全な細胞膜または全周の細胞膜において、かすかな/かろうじて認識できる染色強度で染色陽性像が認められる。	1+
染色陽性像を認めない。 または≤10%の腫瘍細胞について、側方の不完全な細胞膜または全周の細胞膜において、かすかな/かろうじて認識できる染色強度で染色陽性像が認められる。	0

表 7 結腸・直腸癌のスコアリングアルゴリズム(生検材料)

染色パターン	スコア
染色陽性腫瘍細胞の割合に関わらず、側方の完全な細胞膜または全周の細胞膜において、強い染色強度で染色陽性像が認められる。	3+
染色陽性腫瘍細胞の割合に関わらず、側方の不完全な細胞膜または全周の細胞膜において、弱から中等度の染色強度で染色陽性像が認められる。	2+
染色陽性腫瘍細胞の割合に関わらず、細胞膜において、かすかな/かろうじて認識できる染色強度で染色陽性像が認められる。	1+
細胞膜における陽性像を示す細胞を認めない。	0

表 8 トラスツズマブ及びペルツズマブ投与基準(結腸・直腸癌)

対象患者	投与基準
結腸・直腸癌	IHC 法 3+

4. 判定上の注意

非腫瘍細胞及び腫瘍細胞の核と細胞質に認められた陽性反応は判定の対象としません。判定は腫瘍細胞の膜における染色性について実施するものとします。不適切な染色結果のトラブルシューティングは、弊社作成の HER2 検査ガイドを参照してください。

【臨床的意義】

HER2 タンパクは、チロシンキナーゼ活性を持つ受容体型の細胞膜を貫通する 185kD の糖タンパクで、細胞増殖、分化などに関与しています⁷⁾。

HER2 遺伝子増幅及びタンパク過剰発現は乳癌の 15~20%に認められており、予後不良であることがわかっています^{8,9)}。また、胃癌については ToGA 試験において 21.3%に HER2 遺伝子増幅およびタンパク過剰発現が認められたと報告されています¹⁰⁾。本品による HER2 タンパクの検出は抗 HER2 薬(抗 HER2 ヒトモノクローナル抗体)の乳癌及び胃癌患者への適応を判定するための指標として使用可能です。また、本品による HER2 タンパクの検出は

- ・トラスツズマブ(遺伝子組換え)の唾液腺癌患者への適応
- * トラスツズマブ(遺伝子組換え)及びペルツズマブ(遺伝子組換え)の結腸・直腸癌患者への適応
- * トラスツズマブ デルクステカン(遺伝子組換え)の乳癌患者への適応を判定することを目的として用います。

*トラスツズマブ(遺伝子組換え)の臨床成績概略

<国内第 II 相試験(HUON-003-01 試験)>

HER2 陽性(IHC 法 3+又は IHC 法 2+かつ DISH 法陽性^{注 1)})の根治切除不能な進行・再発の唾液腺癌 16 例を対象に、トラスツズマブ(遺伝

子組換え)をドセタキセルと併用で投与しました。トラスツズマブ(遺伝子組換え)は初回 8 mg/kg(体重)、2 回目以降 6 mg/kg、ドセタキセルは 70 mg/m²をいずれも 3 週間間隔で投与し、疾患進行又は治験中止基準に該当しない限り、最大 8 サイクル継続しました。主要評価項目である RECIST ver.1.1 に基づく中央判定による奏効率[95%信頼区間]は 60.0%[32.3, 83.7]でした。

注 1) 登録された 16 例全例が IHC 法 3+でした。

*トラスツズマブ(遺伝子組換え)及びペルツズマブ(遺伝子組換え)の臨床成績概略

<国内第 II 相試験(TRIUMPH 試験)>

*抗 EGFR 抗体を含む標準化学療法に不応・不耐な HER2 陽性(組織検体を用いて IHC 法 3+又は FISH 法陽性、あるいは血漿検体を用いて HER2 増幅陽性)の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌患者 30 例を対象に、トラスツズマブ+ペルツズマブを併用で投与しました。トラスツズマブは初回 8mg/kg(体重)、2 回目以降 6mg/kg、ペルツズマブは初回 840mg、2 回目以降 420mg を 3 週間間隔で投与しました。主要評価項目である客観的奏効率は腫瘍組織で HER2 陽性の患者群では 8/27 例(29.6%)でした。

TRIUMPH 試験の HER2 陽性確認には IHC 法として「ベンタナ I-VIEW パスウェー HER2(4B5)」(承認番号:22100AMX00667000)が使用されたことから、TRIUMPH 試験の症例と同様の背景を有する患者検体 80 例を用いて本品とベンタナ I-VIEW パスウェー HER2(4B5)による染色の同等性を評価しました。スコア 3+を陽性、それ以外(スコア 2+/1+/0)を陰性と判定した場合の一致率は、陽性一致率(12/12)、陰性一致率(68/68)、全体一致率(80/80)のすべてで 100%でした。

		ベンタナ I-VIEW パスウェー HER2(4B5)		計
		陽性	陰性	
本品	陽性	12 例	0 例	12 例
	陰性	0 例	68 例	68 例
計		12 例	68 例	80 例

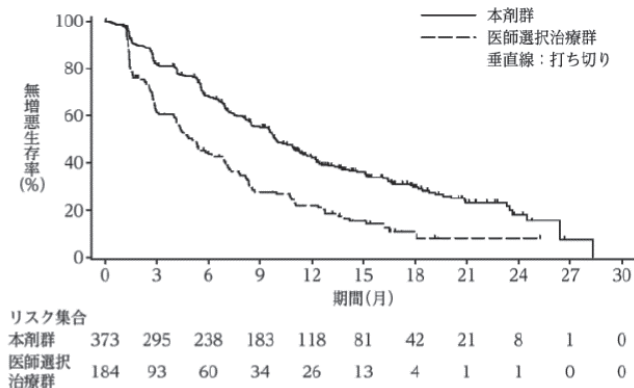
*トラスツズマブ デルクステカン(遺伝子組換え)の臨床成績概略

**<国際共同第 III 相試験(DESTINY-Breast04)>

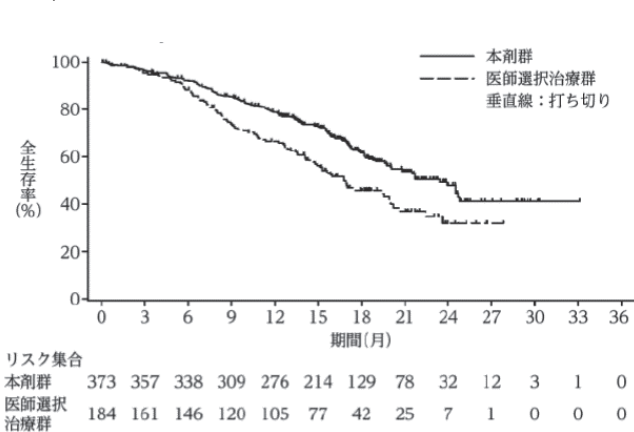
化学療法歴のある^{注 2)}HER2 低発現^{注 3)}の手術不能又は再発乳癌患者を対象として、治験担当医師が選択した治療薬(カペシタビン、エリ布林、ゲムシタビン、パクリタキセル又はパクリタキセル[アルブミン懸濁型])を対照薬とした非盲検無作為化試験を実施しました。トラスツズマブ デルクステカン群ではトラスツズマブ デルクステカン 5.4mg/kg を 3 週間間隔で点滴静注しました。被験者 557 例(日本人 85 例を含む)。トラスツズマブ デルクステカン群 373 例、医師選択治療群 184 例)のうち、ホルモン受容体陽性集団 494 例(トラスツズマブ デルクステカン群 331 例、医師 選択治療群 163 例)において、主要評価項目である盲検下独立効果判定機関での評価に基づく無増悪生存期間の中央値[95%信頼区間]はトラスツズマブ デルクステカン群で 10.1[9.5~11.5]ヵ月、医師選択治療群で 5.4[4.4~7.1]ヵ月であり、トラスツズマブ デルクステカン群で統計学的に有意な延長を示しました(ハザード比[95%信頼区間]:0.51[0.40~0.64]、層別ログランク検定:P<0.0001、有意水準[両側]=0.05)。また、主要評価項目に続き、階層的な検定手順により仮説検定が実施された副次評価項目の一つである全体集団(ホルモン受容体陰性 63 例を含む)での無増悪生存期間でも、トラスツズマブ デルクステカンは治験担当医師が選択した治療に対し、統計学的に有意な延長を示しました(中央値:トラスツズマブ デルクステカン群 9.9[9.0~11.3]ヵ月、医師選択治療群 5.1[4.2~6.8]ヵ月、ハザード比[95%信頼区間]:0.50[0.40~0.63]、層別ログランク検定:P<0.0001、有意水準[両側]=0.05)。同様に、ホルモン受容体陽性集団及び全体集団での全生存期間でも、トラスツズマブ デルクステカンは治験担当医師が選択した治療に対し、統計学的に有意な延長を示しました(ホルモン受容体陽性集団:ハザード比[95%信頼区間]:0.64[0.48~0.86]、層別ログランク検定:P=0.0028、有意水準[両側]=0.00748、全体集団:ハザード比[95%信頼区間]:0.64[0.49~0.84]、層別ログランク検定:P=0.0010、有意水準[両側]=0.00748)。

注2) 手術不能又は再発乳癌に対して、1又は2つの化学療法歴のある患者が対象とされました(術前又は術後薬物療法終了から6ヵ月以内に疾患進行が認められた場合は、当該術前治療を化学療法歴の1つとみなす)。また、ホルモン受容体陽性患者では上記の基準に加えて、1つ以上の内分泌療法後に疾患進行が認められ、治験担当医師により更なる内分泌療法の有用性が得られないと判断された患者が対象とされました

注3) HER2発現状況がIHC法1+、IHC法2+かつISH法陰性の患者。



**図1. 無増悪生存期間のKaplan-Meier曲線(全体集団)



**図2. 全生存期間のKaplan-Meier曲線(全体集団)

****トラスツマブ デルクステカン(遺伝子組換え)の臨床成績概略**
 <国際共同第Ⅲ相試験(DESTINY-Breast06)>

**内分泌療法歴があり化学療法歴のない^{注4)}ホルモン受容体陽性かつHER2低発現^{注5)}又は超低発現^{注6)}の手術不能又は再発乳癌患者を対象として、治験担当医師が選択した治療薬(カペシタビン、パクリタキセル又はパクリタキセル[アルブミン懸濁型])を対照薬とした非盲検無作為化試験を実施しました。トラスツマブ デルクステカン群ではトラスツマブ デルクステカン 5.4mg/kgを3週間間隔で点滴静注しました。主要評価項目であるHER2低発現集団713例(トラスツマブ デルクステカン群359例、医師選択治療群354例)における独立効果判定機関での評価に基づく無増悪生存期間の中央値[95%信頼区間]はトラスツマブ デルクステカン群で13.2[11.4~15.2]ヵ月、医師選択治療群で8.1[7.0~9.0]ヵ月であり、トラスツマブ デルクステカン群で統計学的に有意な延長を示しました(ハザード比[95%信頼区間]: 0.62[0.52~0.75]、層別ログランク検定:P<0.0001、有意水準[両側]=0.05)。また、HER2超低発現集団152例(トラスツマブ デルクステカン群76例、医師選択治療群76例)における無増悪生存期間の中央値[95%信頼区間]は、トラスツマブ デルクステカン群で13.2[9.8~17.3]ヵ月、医師選択治療群で8.3[5.8~15.2]ヵ月であり、医師選択治療群に対するトラスツマブ デルクステカン群のハザード比[95%信頼区間]は0.78[0.50~1.21]でした。

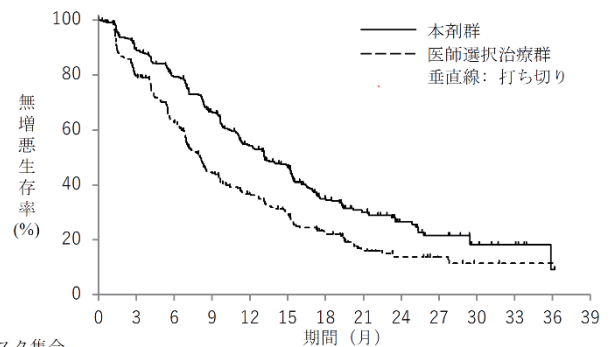
注4) 以下のいずれかに該当する患者が対象とされました。

- ・手術不能又は再発乳癌に対して2つ以上の内分泌療法が施行された後に疾患進行が認められた患者(術後内分泌療法開始後24ヵ月以内に疾患進行が認められた場合は、当該術後内分泌療法を内分泌療法歴の1つとみなすこととされました)
- ・手術不能又は再発乳癌に対して内分泌療法とCDK4/6阻害剤との

併用療法による治療開始後6ヵ月以内に疾患進行が認められ、かつ細胞傷害性抗悪性腫瘍剤による治療が適切と判断された患者

注5) IHC法1+、又はIHC法2+かつISH法陰性の患者が組み入れられました。

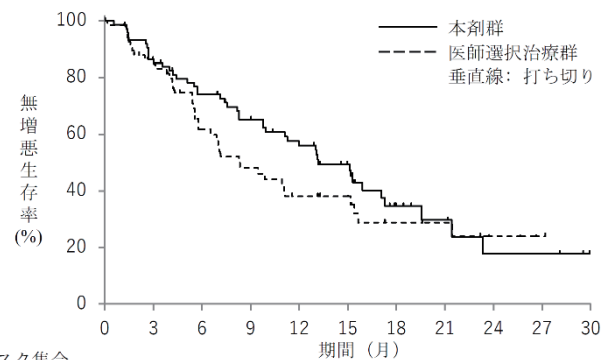
注6) IHC法0のうち、腫瘍細胞の10%以下にかすかな又はかろうじて認識できる不完全な膜染色が認められる患者が組み入れられました。



リスク集合

本剤群	359	310	265	213	163	131	72	49	28	17	10	6	1	0
医師選択治療群	354	254	192	118	85	65	37	19	10	6	2	1	1	0

**図3. 無増悪生存期間のKaplan-Meier曲線(HER2低発現集団)



リスク集合

本剤群	76	64	53	44	35	24	9	6	3	3	0
医師選択治療群	76	52	32	24	18	14	7	6	3	1	0

**図4. 無増悪生存期間のKaplan-Meier曲線(HER2超低発現集団)

【性能】

1. 性能

【用法・用量(操作方法)】に記載に従い試験を行った場合、下記の規格値に適合します。

- (1) 染色レベル既知の4種のコントロールスライドをそれぞれ3枚同時に操作するとき、いずれのコントロールスライドにおいても、所定のスコア(3+、2+、1+又は0)が得られます。
- (2) コントロールスライドを3枚同時に操作するとき、いずれのコントロールスライドにおいても、染色されるべき細胞の背景組織には顕著な染色像は認められません。

2. 相関性試験成績

(1) 乳癌組織のTissue Micro Array 6枚(129例相当)と乳癌の病理組織標本検体(50例)について、本品と既承認品(A)との相関性を検討したところ、98.9%の一致率となり、良好な相関性が得られました。

		既承認品(A)		計
		陽性	陰性	
本品	陽性	55例	2例	57例
	陰性	0例	122例	122例
計		55例	124例	179例

- (2) 乳癌組織の Tissue Micro Array 6 枚(129 例相当)と乳癌の病理組織標本検体(50 例)について、本品と既承認品(B)との相関性を検討したところ、98.9%の一致率となり、良好な相関性が得られました。

		既承認品(B)		計
		陽性	陰性	
本品	陽性	55 例	2 例	57 例
	陰性	0 例	122 例	122 例
計		55 例	124 例	179 例

- (3) 胃癌組織の Tissue Micro Array 10 枚(239 例相当)と胃癌の病理組織標本検体(159 例)について、本品と既承認品(C)との相関性を検討したところ、91.0%の一致率となり、良好な相関性が得られました。

		既承認品(C)		計
		陽性	陰性	
本品	陽性	46 例	26 例	72 例
	陰性	10 例	316 例	326 例
計		56 例	342 例	398 例

【使用上又は取扱い上の注意】

1. 取扱い上(危険防止)の注意

- 検体スライドや試薬を取り扱っている間は、使い捨ての手袋を着用することを推奨します。
- 検体スライドや試薬を取り扱っている場所での喫煙・飲食は避けてください。
- 検体スライドは、感染性のあるものとして取り扱い、適切な予防措置をとってください。
- 試薬、検体スライドが皮膚や粘膜に直接触れないようにしてください。
- 試薬がこぼれたり、漏れたりした場合は、消毒剤及び洗浄剤できれいに拭き取ってください。
- 試薬が誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合、水でじゅうぶんに洗い流すなどの応急措置を行い、必要があれば医師の手当てなどを受けてください。
- 冷凍保存した本品は使用しないでください。冷凍保存した本品を使用するとじゅうぶんな染色結果が得られない場合があります。

2. 使用上の注意

- 本品は、既に適切な濃度に希釈されているので、希釈せずにそのまま使用してください。希釈して使用するとじゅうぶんな染色結果が得られない場合があります。
- 染色を行う場合には、必ず同時に精度管理用コントロールスライドの染色を行い、染色操作が適切に行われていることを確認してください。
- 一次抗体の代わりに陰性コントロールを使用することで、一次抗体を除く構成試薬の非特異反応を確認します。
- 試薬は必ず貯蔵方法に従って保存し、凍結など指定の条件以外で保存したものや使用期限を過ぎたものは使用しないでください。
- 試薬を装置にセットする場合は、必ずキャップとストッパーを外してからセットしてください。
- 使用後の試薬は、できるだけ速やかにキャップをはめて冷蔵庫に保管してください。
- 試薬の注ぎ足しは行わないでください。
- 安定した染色性を維持するために、定期的なメンテナンスを推奨しています。詳しくは自動染色装置の取扱説明書を参照してください。

3. 廃棄上の注意

- 廃棄にあたっては、各施設の内部規則及び各地域により規定されている水質汚濁防止法などの規則に留意して処理してください。

- ** (2) 本品の一次抗体には保存剤として 0.1%以下のアジ化ナトリウムが含まれています。アジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応して爆発性のある金属アジドを生成することがあるため、廃棄の際には多量の水で洗い流してください。

【貯蔵方法・有効期間】

- 貯蔵方法**
2~8℃で保存してください。
- 有効期間**
18 ヶ月
一次抗体: 18 ヶ月
ultra View DAB ユニバーサルキット: 18 ヶ月

【包装単位】

ペンタナ *ultraView* パスウェー HER2 (4B5)

- 一次抗体
(商品コード 107918)
50 テスト 5 mL×1 ディスペンサー
- ultra View DAB ユニバーサルキット* 250 テスト
(商品コード 109431)
インヒビター 25 mL×1 ディスペンサー
マルチマー-HRP 25 mL×1 ディスペンサー
DAB 試薬 25 mL×1 ディスペンサー
H2O2 試薬 25 mL×1 ディスペンサー
COPPER 試薬 25 mL×1 ディスペンサー

【主要文献】

- Lee AH, et al. The effect of delay in fixation on HER2 expression in invasive carcinoma of the breast assessed with immunohistochemistry and in situ hybridization. *J Clin Pathol* 2014;67:573-575.
- Rakha EA, et al. Updated UK Recommendations for HER2 assessment in breast cancer. *J Clin Pathol* 2015;68:93-99.
- Babic A. et al. The impact of pre-analytical processing on staining quality for H&E, dual hapten, dual color in situ hybridization and fluorescent in situ hybridization assays. *Methods* 2010;52:287-300.
- 乳癌・胃癌 HER2 病理診断ガイドライン. 日本病理学会作成. 2021 年 4 月, 第 2 版.
- Wolff AC, et al. Recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2013 Nov1;31(31):3997-4013.
- Fujii, S. et al. International harmonization of provisional diagnostic criteria for ERBB2-amplified metastatic colorectal cancer allowing for screening by next-generation sequencing panel. *JCO Precis Oncol.* 2020;4:6-19.
- Akiyama, T. et al. The product of the human c-erbB-2 Gene: A 185-kilodalton glycoprotein with tyrosine kinase activity. *Science* 1985;232:1644-1646.
- Coussens, L. et al. Tyrosine kinase receptor with extensive homology to EGF receptor shares chromosomal location with neu oncogene. *Science* 1985;230:1132-1139.
- Slamon, DJ. et al. Studies of the HER-2/neu proto-oncogene in human breast and ovarian cancer. *Science* 1989;244:707-712.
- Bang YJ, et al. ToGA Trial Investigators. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2010;376:687-697.

【問い合わせ先】

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社
カスタマーソリューションセンター
〒108-0075 東京都港区港南 1-2-70
フリーダイヤル：0120-600-152

【製造販売業者の氏名又は名称及び住所等】

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社
〒108-0075 東京都港区港南 1-2-70
フリーダイヤル：0120-600-152

Ventana は Roche の登録商標です。
その他の全ての製品名及び商標は、各所有者に帰属します。

