

「バーチャルスライドと自動画像解析装置を用いた乳癌における HER2 の免疫組織化学と FISH 診断」 研究のお知らせとお願い

乳がんの切除組織を対象に行われる HER2 検査は、乳がん細胞の増殖を促進する HER2 というがん遺伝子自体の量やその遺伝子が産生する HER2 蛋白質の量を測定するもので、日常診療において患者さんの治療方針決定の目的で広く行われています。HER2 検査が陽性の乳がんの場合は、HER2 蛋白質を押さえる抗 HER2 薬（ハーセプチン）の治療適応となります。

がん細胞による HER2 蛋白質産生量を調べる免疫組織化学という HER2 検査において、その結果は陽性（スコア 3+）、境界域（スコア 2+）、陰性（スコア 0 または 1+）に分けられ、陽性例が抗 HER2 薬投与対象となりますが、陰性例は対象となりません。境界域の場合はがん組織の別の部位で再検査または別の方法（蛍光 in situ ハイブリダイゼーション法 (FISH 法) による遺伝子増幅の検査など）による再検査が行われています。しかしながら HER2 境界域の乳がんでは高い頻度で HER2 産生状態が腫瘍内で不均一であることが知られており、腫瘍内の部位によって蛋白質が産生されている部分とされていない部分が混在したり、産生量の多い部分と産生量が低い部分とが混在したりしています。このような例は検査の際には蛋白産生がん細胞の面積比や強度の評価は目視で行われ、どうしても主観的なバイアスがかかってしまう傾向にあり、正確な評価が難しいことがわかっています。また境界域の乳がんでは HER2 検査結果の評価結果が観察者の間や施設の間での一致しない率が高いことも知られています。

近年は、病理診断の分野でバーチャルスライド (VS) システムが改良され、普及して、高精度の病理組織画像取得とモニターでの快適な閲覧が可能となりました。また、自動画像解析装置を組み合わせ用いることで、染色強度、面積比率

に関して、より定量的な計測が可能となるとともに、この結果と FISH 法による遺伝子増幅のデータ、光学顕微鏡でみた病理医の目視評価との一致性を検討することで、その意義をより明らかにすることが可能です。今回の検討では VS システムを用いて、免疫組織化学で HER2 検査結果が境界域と判定された乳癌の病理組織を主対象として HER2 蛋白質産生と遺伝子増幅の定量的計測を行い、腫瘍内不均一性の実態を調べてそれらの検討結果を、今まで以上に正確な HER2 検査の実施につなげることを目標とします。

本研究の対象となるのは、2000 年～2016 年 3 月の間に防衛医科大学校病院・外科（乳腺外科）において乳がんの診断および治療目的で生検ないし外科的切除が行われた患者さんで、がんの切除標本の組織ブロックが当院検査部病理に保存されていて、ホルモン受容体検査、HER2 検査のデータを含めた臨床病理学的データが入手可能な検体を対象とします。院内の検査で免疫組織化学的に HER2 2+(境界域)の乳がん検体 10 検体、陰性(0 または 1+)の乳がん検体 5 検体、陽性(3+)の乳がん検体 5 検体、合計 20 検体について検討を予定しています。

防衛医科大学校病院で診断に供されその後、病院検査部病理部門に保存されている乳がん検体 20 検体のホルマリン固定パラフィン包埋組織ブロックから薄切した組織切片に対し、今回、改めて現在国際標準とされる検査方法にて、免疫組織化学法と FISH 法により HER2 蛋白質と HER2 遺伝子の検索を行います。それらの切片における HER2 蛋白質産生及び遺伝子増幅の状態を、自動画像解析装置を搭載したバーチャルスライドシステム(Aperio 社)を用いて検出、解析します。顕微鏡を通して病理医が肉眼的に測定した判定と自動解析で測定した値とを比較し、その結果を比較します。この検討結果によって、HER2 境界域の乳がんにおいて、HER2 の評価を定量値に応じて従来以上に正確に行えるだけでなく腫瘍

内不均一性に対しても再現性のある評価が可能となり、抗 HER2 薬の投与適応決定を今まで以上に正確に行える可能性が期待できます。

研究期間は防衛医科大学校倫理委員会承認後から平成 29 年 3 月 31 日までを予定しています。

本研究では、組織標本や診療情報などに関する個人情報には匿名化によって厳重に管理され、個人が特定されることはありません。公的な結果の公表においても個人が決して特定されないように留意いたします。

研究で使用した標本や診療情報につきましては、研究終了後 1 年後までは防衛医科大学校病態病理学講座で保管し、その後破棄します。

2000 年～2016 年 3 月の期間に乳がんの診断を受け、当院で手術や治療を受けられた方で、ご自身の病理標本や診療情報を研究に用いないでほしいというご希望がございましたら、下記の連絡先までご連絡いただきますようよろしくお願いいたします。なお、ご自身の病理標本や診療情報の研究への使用を拒否されても防衛医科大学校病院における診療には全く影響はなく、いかなる意味におきましても不利益となることはございません。

連絡先：〒359-8513 埼玉県所沢市並木 3-2

防衛医科大学校病態病理学講座

研究代表者 津田 均

電話 04-2995-1511(内線 2277、2278)

FAX: 04-2996-5193