

パラフィン  
包埋切片用

**ALK**

anaplastic lymphoma kinase

**医薬品製造販売承認取得**

製造販売承認番号：22600AMX00667000

ALK 融合タンパクキット  
**ヒストファインALK iAEP<sup>®</sup> キット**

【使用目的】

がん組織、細胞中に発現する ALK 融合タンパクの検出  
(アレクチニブ塩酸塩の非小細胞肺癌患者への適応を判定するための補助に用いる)

**本品に関する最新情報、お問合せはこちらから**

- ホームページ：<http://www.nichirei.co.jp/bio/>

ニチレイバイオサイエンス

検索

トップページの ALK バナーを  
クリックしてください。

弊社ホームページに製品情報を随時掲載していきます。

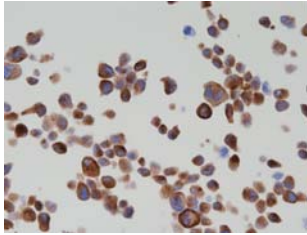
- 電話：03-3248-2208

本品は、IHC 法（免疫組織化学染色法）を用いて、ALK 融合タンパクの有無を検出し、既承認品の FISH 法と組み合わせることにより ALK 融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌患者における薬剤の適用判定を行うための試薬です。

判定基準等詳細は、裏面を参照ください。

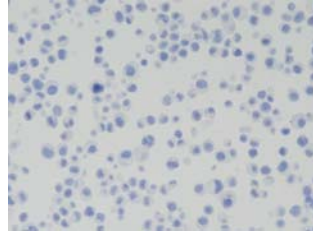
## ○スコア判定例

ALK 陽性コントロール細胞  
細胞株 NCI-H2228 スコア 3 相当

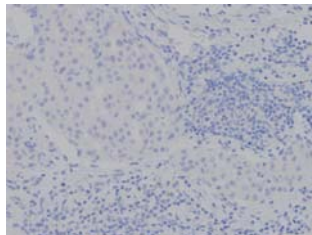


細胞の細胞質に  
強い陽性反応を示す。

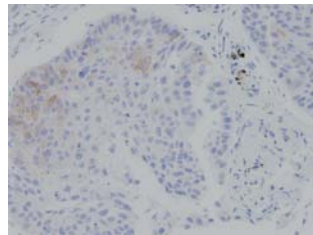
ALK 陰性コントロール細胞  
細胞株 SK-BR-3 スコア 0 相当



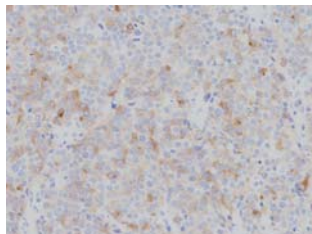
すべての細胞に  
陽性反応を示さない。



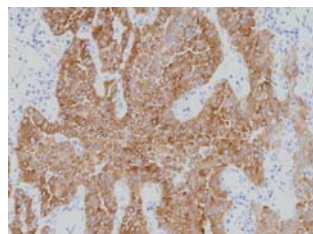
スコア 0



スコア 1



スコア 2



スコア 3

## ○臨床性能試験

肺がん患者検体の本品の判定と FISH 法の一致率

既承認品

スコア	判定	肺がん患者		合計
		ALK融合遺伝子陽性 FISH法(+)	ALK融合遺伝子陰性 FISH法(-)	
3	ALK融合タンパク陽性	50例	0例	50例
2	境界域	0例	1例	1例
1	境界域	0例	1例	1例
0	ALK融合タンパク陰性	1例*	191例	192例
合計		51例	193例	244例

陽性一致率=98.0%(50 検体 /51 検体)  
陰性一致率=99.0%(191 検体 /193 検体)  
全体一致率=98.8%(241 検体 /244 検体)

\*: 切片上の腫瘍部 (約 250mm<sup>2</sup>) の FISH 陽性細胞率は 5.0% だったが、一部の領域 (約 0.15mm<sup>2</sup>) に局限して FISH 陽性細胞率が 44.0% であった症例で FISH 法陽性と分類された。

## ○判定基準

スコア	適合条件	判定
3	陽性腫瘍細胞率>80%	陽性
2	80%≥陽性腫瘍細胞率>50%	境界域
1	50%≥陽性腫瘍細胞率>0%	境界域
0	陽性腫瘍細胞なし	陰性

### 判定上の注意

- (1) 試薬対照スライドと比較して染色強度が強い細胞を陽性細胞とする。
- (2) 印環細胞など高度に粘液を含有する細胞は染色されるべき細胞質の領域が少なく、ALK 融合タンパク陽性であっても染色されにくい。陽性細胞が見られる検体で、高度粘液含有細胞が陰性である場合、それらは陽性腫瘍細胞率の算定には加えない。
- (3) 陽性腫瘍細胞率が 80% を超えていても、checker board pattern (陰性～弱陽性細胞と陽性～強陽性細胞が頻りに隣り合っている染色像。陰性細胞と陽性細胞が頻りに隣り合っている染色像) はスコア 2 とする。

### 患者への適応判定上の留意事項

スコア 3: 明らかな腺癌以外の組織型では全長 ALK タンパク発現等の可能性も考えられるので、既承認品の FISH 法による ALK 融合遺伝子の確認を行うこと。

スコア 2: ALK 融合遺伝子が陰性にもかかわらず一部もしくはすべての細胞が神経内分泌系への分化を呈している、又は、ALK 融合遺伝子が陽性にもかかわらず扁平上皮への分化を呈する部などで限局性に ALK 融合蛋白量が低下している、などの可能性が考えられるので、既承認品の FISH 法での ALK 融合遺伝子の確認を行うこと。

スコア 1: ALK 融合遺伝子陰性の可能性が高いが、既承認品の FISH 法での確認を行うこと。

## ○臨床試験情報

アレクチニブ塩酸塩の国内第 I/II 相試験 (AF-001JP 試験) において、本キットが被験者候補の ALK 融合タンパク発現の有無の確認に用いられた。本キットで陽性 (スコア 3) であった 125 例のうち、研究機関で設定された FISH 法で陽性と判定され、試験参加の同意が得られた 39 例が第 II 相部分に登録され、奏効率は 92.3%(95%CI: 79.1~98.4) であった。また、逆転写ポリメラーゼ連鎖反応 (RT-PCR) 法を用いて陽性と判定された患者を含めた 46 例の奏効率は、93.5%(95%CI: 82.1~98.6%) であった。

### 文献

Seto T, Kiura K, Nishio M, Nakagawa K et al. CH5424802 (RO5424802) for patients with ALK-rearranged advanced non-small-cell lung cancer (AF-001JP study): a single-arm, open-label, phase 1-2 study. *Lancet Oncol.* 2013 Jun;14(7):590-8. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70142-6. Epub 2013 Apr 30.

製造販売元  
本 社  
関西支所  
学術問合せ  
ホームページ

## 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  
〒530-0043  
大阪市北区天満 1-3-21  
TEL.06(6357)2128 FAX.06(6357)2330  
TEL.03(3248)2208 FAX.03(3248)2243  
http://www.nichirei.co.jp/bio/