

|            |                  |  |
|------------|------------------|--|
| 体外診断用医薬品   |                  |  |
| 日本標準商品分類番号 | 87 744           |  |
| 承認番号       | 22600AMX01292000 |  |

※2026年4月改訂（第5版）  
※2022年1月改訂（第4版）

※ご使用の際はこの電子添文をよく読んでからご使用ください。

Major bcr-abl mRNAキット

## Major BCR-ABL mRNA測定キット「オーツカ」

TI25534805

### 【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でください。
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ください。
- ※3. 電子添文以外での使用方法については保証をいたしません。
- ※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ください。

### ※【形状・構造等（キットの構成）】

|   | 構成試薬名                                           | 容量・本数                   | 成分                                                                                                                                                                                            |
|---|-------------------------------------------------|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | RT-PCR用ミックス液 (R1)                               | 750 $\mu$ L $\times$ 1本 | HawkZ05 Fast Master Mix, Major <i>BCR-ABL</i> フォワードプライマー, Major <i>BCR-ABL</i> リバースプライマー, Major <i>BCR-ABL</i> ZENプロローブ, <i>ABL</i> フォワードプライマー, <i>ABL</i> リバースプライマー, <i>ABL</i> ZENプロローブ(ほか) |
| 2 | 金属イオン溶液(R2)                                     | 125 $\mu$ L $\times$ 1本 | 酢酸マンガン(ほか)                                                                                                                                                                                    |
| 3 | Major <i>BCR-ABL</i> ・ <i>ABL</i> 混合RNA標準液(STD) | 100 $\mu$ L $\times$ 1本 | Major <i>BCR-ABL</i> RNA, <i>ABL</i> RNA(ほか)                                                                                                                                                  |
| 4 | 標準液希釈液(BUF)                                     | 1.25mL $\times$ 1本      | 緩衝剤(ほか)                                                                                                                                                                                       |

Major *BCR-ABL*・*ABL*混合RNA標準液(STD)は、Major *BCR-ABL* RNA:  $1 \times 10^7$  copies/test、*ABL* RNA:  $1 \times 10^5$  copies/testを含む。

### 【使用目的】

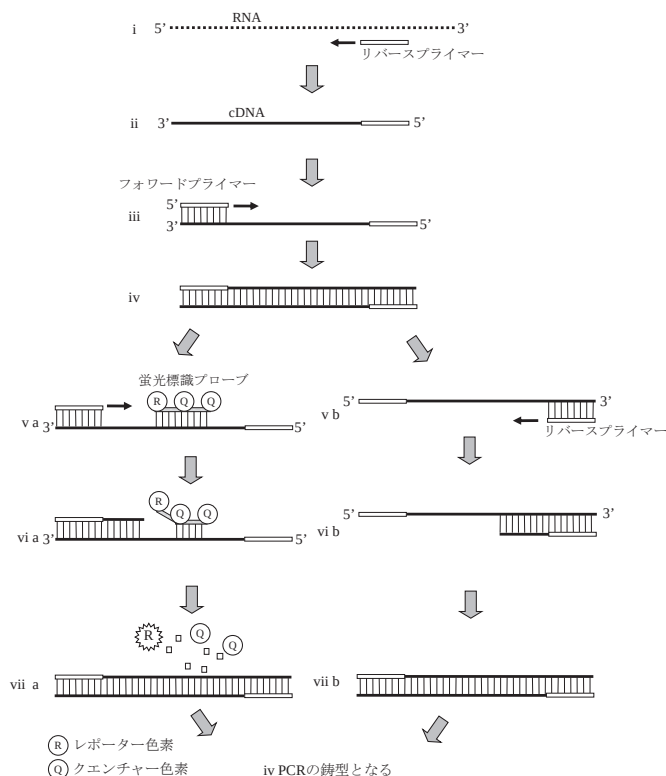
末梢血白血球より抽出したRNA中のMajor *BCR-ABL* mRNA/*ABL* mRNA比（国際標準値）の測定（慢性骨髄性白血病（CML）の診断補助及び治療効果のモニタリングに使用します。）

- ※末梢血白血球又は骨髄液有核細胞より抽出したRNA中のMajor *BCR-ABL* mRNA/*ABL* mRNA比の測定（Major *BCR-ABL* を有するフィラデルフィア染色体（Ph）陽性急性リンパ性白血病（ALL）の診断補助及び治療効果のモニタリング）

### 【測定原理】

- ※ Major *BCR-ABL* mRNA測定キット「オーツカ」（以下、本キット）は、末梢血白血球又は骨髄液有核細胞より抽出したRNAを検体として用いるMajor *BCR-ABL* mRNAの測定キットです。本キットは、逆転写と蛍光標識プロローブによる増幅・測定を連続して行うワンステップ定量リアルタイムRT-PCRを測定原理としており、逆転写反応（図1 i、ii）に続く2本鎖cDNAの合成を含むPCR（図1 iii～vii）を連続的に行います。まず、測定試料に含まれる増幅対象遺伝子（Major *BCR-ABL* mRNA又は*ABL* mRNA）に相補的な配列を持つリバースプライマーが結合します（図1 i）。このリバースプライマー（Major *BCR-ABL* リバースプライマー、*ABL* リバースプライマー）を起点として、HawkZ05 Fast Master Mix中の逆転写酵素活性を有するDNAポリメラーゼが、増幅対象遺伝子に特異的な第1鎖cDNAを合成します（図1 ii）。続いて、合成した第1鎖cDNAに相補的な配列を持つフォワードプライマー（Major *BCR-ABL* フォワードプライマー、*ABL* フォワードプライマー）を起点として、2本鎖cDNAを合成します（図1 iii、iv）。合成された2本鎖cDNAを鋳型とするPCRを繰り返し行うことによって、目的とするmRNA由来のcDNAを増幅します（図1 iv～vii）。この増幅過程において、2本鎖cDNAの片方に結合した蛍光標識プロローブ（Major *BCR-ABL* ZENプロローブ、*ABL* ZENプロローブ）が、HawkZ05 Fast Master Mix中のDNAポリメラーゼの5' -3' エキソヌクレアーゼ活性により分解され、遊離したレポーター色素の蛍光強度をサ

イクル毎に測定することにより、目的とするmRNA由来のcDNA量の増加をリアルタイムに測定します（図1 vii）。



※ 図1 測定原理

### 【操作上の注意】

1. 検体に関する事項
  - (1) 検体のRNA濃度を100ng/ $\mu$ Lに調整して測定してください。なお、RNA濃度は25～300ng/ $\mu$ Lの範囲で測定可能です。
  - ※(2) 検体は、 $-70^{\circ}\text{C}$ 以下で保存してください。
  - (3) 検体の凍結融解は、5回までは測定に影響がありませんでした。
  - ※(4) ヒトの末梢血白血球又は骨髄液有核細胞より抽出したRNA以外のものを検体としないでください。なお、CMLでは、骨髄液有核細胞より抽出したRNAは使用できません。
  - ※(5) 市販のRNA抽出試薬のキャリーオーバーに注意してください。
2. 操作に関する事項
  - (1) RT-PCR用ミックス液 (R1) は、光による影響を受けやすいため、反応を行うまで遮光して保存してください。
  - (2) RT-PCR用ミックス液(R1)と金属イオン溶液 (R2) を混和した反応液は、操作方法に従って反応直前に調製し、速やかに使用してください。なお、調製後の反応液は25℃保管で2時間まで、4℃保管で24時間までは測定に影響がありませんでした。
  - (3) 測定試料を添加した後の反応液は、25℃保管で2時間まで、4℃保管で24時間までは測定に影響がありませんでした。
  - (4) 本キットを使用する際には、標準液希釈液 (BUF) を少なくとも1ウェル測定し、Major *BCR-ABL* mRNA測定及び*ABL* mRNA測定で蛍光増幅が検出されないことを確認してください。標準液希釈液 (BUF) のウェルに蛍光増幅が検出された場合、その測定はコンタミネーションしている可能性がありますので、再測定を行ってください。

- (5) 各標準液を測定した場合の増幅サイクル数が表1に示した規格を満たさない場合、その測定は正しく行っていない可能性がありますので、再測定を行ってください。

表1 標準液の規格

|                      |                                                            |
|----------------------|------------------------------------------------------------|
| Major BCR-ABL mRNA測定 | 1)標準液5の増幅サイクル数が38サイクル以下<br>2)標準液1と標準液5の増幅サイクル数の差が14~20サイクル |
| ABL mRNA測定           | 1)標準液5の増幅サイクル数が38サイクル以下<br>2)標準液1と標準液5の増幅サイクル数の差が14~20サイクル |

- (6) コンタミネーションを避けるため、検体や試薬類の分注に際してはフィルターチップを使用し、十分注意して行ってください。
- (7) 検体へのコンタミネーションを避けるため、操作は紫外線照射装置が装備されたクリーンベンチ内で行ってください。また、器具及びクリーンベンチ内は次亜塩素酸ナトリウム溶液による清掃を行ってください。
- (8) 本キットを取り扱う際には、微生物や核酸分解酵素のコンタミネーションを避けてください。汗や唾液に含まれるRNaseが少量でも検体に混入すると、RNAが分解され判定結果に誤りが生じる可能性があるため、ディスポーザブルゴム手袋（パウダーフリー）及びマスクを着用してください。

## 【用法・用量（操作方法）】

### 1. 必要器具、機器等

- 卓上遠心機（2,000×g）、プレート遠心機（500×g）
- 試験管ミキサー
- 分光光度計
- マイクロチューブ（DNase・RNase free、(例)1.5mL）
- マイクロピペット（0.5~10 μL、10~1,000 μLを連続して採取することのできる、各容量に対応したマイクロピペット）
- フィルターチップ（滅菌済、フィルター付き、DNase・RNase free）
- リアルタイムPCR装置（アプライドバイオシステムズ 7500 Fast Dx（ライフテクノロジー・ジャパン株式会社）、アプライドバイオシステムズQuantStudio 5 DxリアルタイムPCR装置（ライフテクノロジー・ジャパン株式会社））
- PCR反応用プレート、プレートシール（機器専用の各消耗品）
- RNase free水（DNase・RNase freeの精製水）
- ディスポーザブルゴム手袋（パウダーフリー）、マスク
- クリーンベンチ

### 2. 検体及び試薬の調製方法

- RNAの抽出
  - RNAの抽出は、全血中の白血球又は骨髓液中の有核細胞より市販のRNA抽出キットを用いて行います。なお、操作方法については、RNA抽出キットの取扱説明書をよく読んでから使用してください。
- 検体のRNA濃度調整
 

抽出したRNAの一部を適量のRNase free水にて希釈後、260nmにおける吸光度（OD<sub>260</sub>）を分光光度計にて測定します。次式によりRNA濃度を算出した後、RNase free水を添加し100ng/μLに調整します。

$$\text{RNA 濃度 (ng/μL)} = \text{OD}_{260} \times 1/0.025^a)$$

<sup>a)</sup> 0.025: RNA 1ng/μL における光路長 1cm の OD<sub>260</sub>

### (3) 試薬の調製方法

各構成試薬は20~30℃に戻した後、試験管ミキサーで混和後スピンドウンして使用してください。

なお、スピンドウンとは、チューブ又はプレート内の少量の検体や試薬をチューブの底に集めるための操作であり、遠心機で約5秒間遠心することを指します。

#### 1) 標準液の調製

Major BCR-ABL・ABL混合RNA標準液（STD）を標準液1とします。標準液1を標準液希釈液（BUF）で20倍希釈したものを標準液2とします。以降、同様に20倍希釈を繰り返して、標準液5まで調製します。

#### 2) 反応液の調製

1反応あたり、RT-PCR用ミックス液（R1）13 μL及び金属イオン溶液（R2）2 μLの割合で混和したものを反応液とします。測定試料数に応じ必要な量を調製します。

### 3. 測定操作

- ※※ 操作方法を以下に示し、その概略を図2に示します。
- 機器専用の96ウェルのPCR反応用プレートを用意します。
  - 各ウェルに反応液を15 μL分注します。
  - 各ウェルに標準液1~5、標準液希釈液又は検体をそれぞれ10 μLずつ加え、しわが入らないようにプレートにシールをしてスピンドウンします。
  - リアルタイムPCR装置にセットし、RT-PCR反応を行います。フィルター選択及び蛍光波長は以下のとおりです。
    - Passive Referenceは、ROXに設定
    - Major BCR-ABL（FAM）は、ReporterをFAM、QuencherをNoneに設定
    - ABL（SUN）は、ReporterをVIC、QuencherをNoneに設定
    - FAM：最大蛍光波長520nm（最大吸収波長495nm）
    - SUN：最大蛍光波長554nm（最大吸収波長538nm）
  - 標準液1~5より作成した標準曲線を用いて、検体のMajor BCR-ABL mRNA測定値及びABL mRNA測定値を算出します。

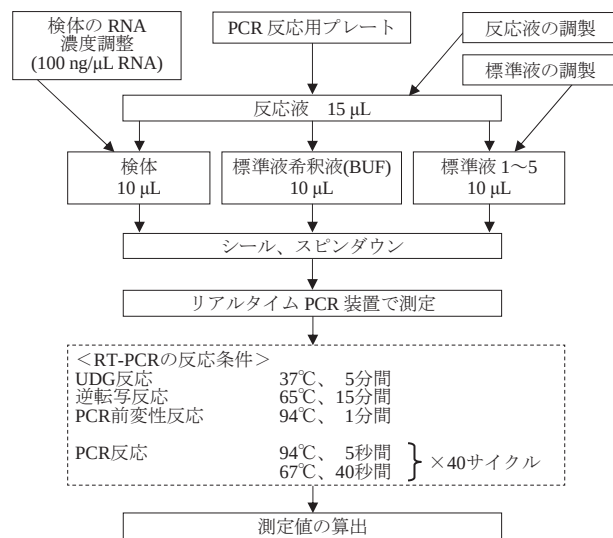


図2 操作方法概略

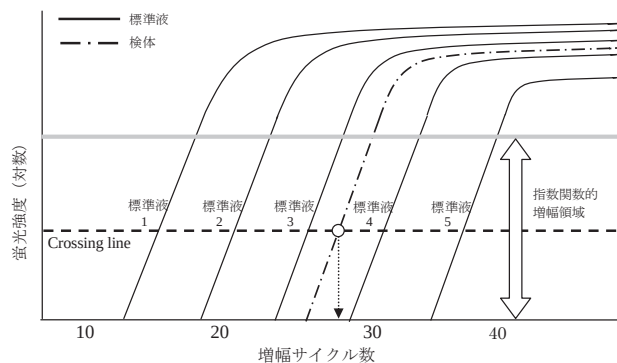


図3 蛍光増幅曲線（例）

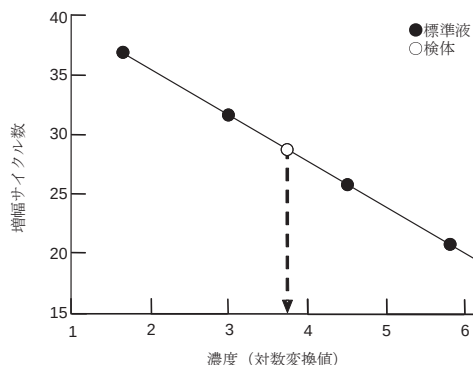


図4 標準曲線（例）

## 濃度算出方法

既知濃度の標準液と未知濃度の検体を同時に増幅し、横軸に増幅サイクル数、縦軸にレポーター色素の蛍光強度（対数変換値）をプロットした蛍光増幅曲線を作成します（図3）。蛍光強度（対数変換値）が直線となる指数関数的増幅領域（定量領域）の中心付近に横軸と平行な線（crossing line）を引き、そのラインと増幅曲線の交点である増幅サイクル数を求めます。横軸に各標準液の濃度（対数変換値）、縦軸に標準液の増幅サイクル数をプロットした標準曲線を作成します（図4）。この標準曲線上に検体の増幅サイクル数を当てはめ、濃度を算出します。なお、Major *BCR-ABL* mRNA測定値及び*ABL* mRNA測定値の算出は、リアルタイムPCR装置の取扱説明書に従って行ってください。

## \*4. Major *BCR-ABL* mRNA/*ABL* mRNA比の算出方法

Major *BCR-ABL* mRNA/*ABL* mRNA比（IS %*BCR-ABL/ABL*及び%*BCR-ABL/ABL*）は、Major *BCR-ABL* mRNA測定値を*ABL* mRNA測定値で除し、補正係数（1.12）を乗じて算出します。

$$\text{Major } BCR-ABL \text{ mRNA}/ABL \text{ mRNA比}(\%) = \frac{\text{Major } BCR-ABL \text{ mRNA 測定値 (copy/test)}}{ABL \text{ mRNA 測定値 (copy/test)}} \times 100 \times 1.12^{b)}$$

b) 1.12：WHO 国際標準品（NIBSC 09/138）による補正係数  
CMLではIS %*BCR-ABL/ABL*を、Major *BCR-ABL*を有するPh陽性ALLでは%*BCR-ABL/ABL*を用います。

## 【測定結果の判定法】

1. CML患者、CML以外の血液疾患患者、健康人の270検体でのIS %*BCR-ABL/ABL*の分布を図5に示します。CML患者における本キットによるIS %*BCR-ABL/ABL*は、最小検出感度（0.0007%）未満から、144.6867%に分布しており、平均値は10.9481%でした。最小検出感度未満を陰性、最小検出感度以上を陽性と分類した場合、CML患者の224検体中陽性154検体、陰性70検体、CML患者以外の46検体はすべて陰性でした。  
CML以外の血液疾患患者21例〔びまん性大細胞型B細胞リンパ腫（DLBCL）、急性骨髄性白血病（AML）など（表2）〕及び健康人25例の末梢血検体を測定した結果、全例が最小検出感度未満でした<sup>1,2)</sup>。
- \*2. CML患者における本キットの最小検出感度以上の結果は、IS %*BCR-ABL/ABL*が0.0014%～144.6867%であったことより、未治療状態から分子遺伝学的効果までの病期を評価するために必要とされている3log以上の減少<sup>3)</sup>を検出できました。治療開始後、定期的にIS %*BCR-ABL/ABL*値を測定し、治療効果のモニタリングに使用することができます。

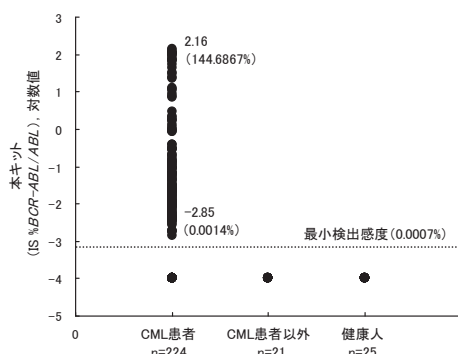


図5 本キットによるIS %*BCR-ABL/ABL*の分布

表2 CML以外の血液疾患患者の疾患の内訳

| 疾患名                    | 症例数 |
|------------------------|-----|
| 濾胞性リンパ腫（FL）            | 3   |
| 骨髄増殖性腫瘍                | 1   |
| 多発性骨髄腫                 | 2   |
| 急性骨髄性白血病（AML）          | 4   |
| びまん性大細胞型B細胞リンパ腫（DLBCL） | 5   |
| 再生不良性貧血                | 1   |
| NK細胞性Tリンパ腫             | 1   |
| 血管免疫芽球性T細胞リンパ腫（AITL）   | 1   |
| Sezary症候群              | 1   |
| 成人T細胞白血病（ATL）          | 1   |
| 特発性血小板減少性紫斑病（ITP）      | 1   |
| 計                      | 21  |

- \*3. 8例のMajor *BCR-ABL*を有するPh陽性ALLから採取された検体において、本キットから算出された%*BCR-ABL/ABL*は、骨髄液及び末梢血それぞれ0.0945%～126.0788%及び0.0053%～161.6231%でした<sup>4)</sup>。

## 判定上の注意

- \* (1) CMLでは国際標準値のIS %*BCR-ABL/ABL*を、Major *BCR-ABL*を有するPh陽性ALLでは%*BCR-ABL/ABL*を用いてください。Major *BCR-ABL*を有するPh陽性ALLでは、*BCR-ABL/ABL*の国際標準値の設定がないため、%*BCR-ABL/ABL*を用います。
- (2) 本キットで最小検出感度（0.0007%）未満と判定された場合でもMajor *BCR-ABL* mRNAの存在を否定するものではありません。臨床診断においては、他の検査結果や臨床所見と合わせて総合的に判断してください。
- (3) Major *BCR-ABL*の転写産物である融合mRNAは、e13a2(b2a2)、e14a2(b3a2)、e13a3(b2a3)及びe14a3(b3a3)の4種類が報告されています<sup>5)</sup>。本キットでは、e13a2及びe14a2の測定はできませんが、e13a3又はe14a3の融合mRNAの測定はできません。また、e13a2及びe14a2の融合mRNAにおいてもプライマー及びプローブが結合する領域に変異がある場合には、Major *BCR-ABL* mRNAの測定ができないことがあります。
- (4) 本キットではm(minor)*BCR-ABL* mRNA及びμ (micro) *BCR-ABL* mRNAを検出することはできません。サザン分析法などにより*BCR*遺伝子の再構成を確認し、切断領域がMajor *BCR-ABL*であることを確認してください。
- \* (5) AMLの一部の患者ではPh染色体が認められるため、CML及びMajor *BCR-ABL*を有するPh陽性ALL以外の患者においても本キットの測定値が上昇することがあります。
- (6) インターフェロンなどによる治療や造血幹細胞移植前の強力な化学療法などで骨髄抑制が激しい場合には、mRNAの発現が抑制される可能性があります。そのため臨床診断においては他の検査結果や臨床所見と併せて総合的に判断してください。
- (7) *ABL* mRNA測定値が10,000 copies/test未満の場合には、評価できる結果算出のための十分な感度を有していない可能性があります<sup>6)</sup>。
- \* (8) 本キットで「最小検出感度未満」と判定された場合、Major *BCR-ABL* mRNA/*ABL* mRNA比が0.0007%未満と判断することはできません。Major *BCR-ABL* mRNA/*ABL* mRNA比の算出結果は、*ABL* mRNA測定値によるため、治療効果のモニタリングのためには、*ABL* mRNA測定値を確認してください。参考としてMajor *BCR-ABL* mRNA測定値の最小検出感度（4.14 copies/test）と*ABL* mRNA測定値（例示）から算出したMajor *BCR-ABL* mRNA/*ABL* mRNA比を表3に示します。

表3 Major *BCR-ABL* mRNA測定値、*ABL* mRNA測定値（例示）とMajor *BCR-ABL* mRNA/*ABL* mRNA比

| Major <i>BCR-ABL</i> mRNA 測定値 (copy/test) | <i>ABL</i> mRNA測定値 (copy/test) (例示) | Major <i>BCR-ABL</i> mRNA/ <i>ABL</i> mRNA比 (IS %, %) |
|-------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| 4.14                                      | 100,000                             | 0.00464%                                              |
|                                           | 200,000                             | 0.00232%                                              |
|                                           | 400,000                             | 0.00116%                                              |

## 【臨床的意義】

- \* 本キットは、末梢血白血球又は骨髄液有核細胞より抽出したRNA中のMajor *BCR-ABL* mRNAを定量リアルタイムRT-PCRにて測定するキットです。臨床性能試験ではCML患者の末梢血におけるIS %*BCR-ABL/ABL*は0.0014%～144.6867%に分布し、Major *BCR-ABL*を有するPh陽性ALL患者の%*BCR-ABL/ABL*は、末梢血では0.0053%～161.6231%、骨髄液では0.0945%～126.0788%に分布しており、Major *BCR-ABL* mRNA量の変化を広範囲にモニタリングすることができます<sup>1,2,4)</sup>。

## 【性能】

### 1. 性能

#### (1) 感度試験

Major *BCR-ABL* mRNA

- 1) 標準液5の増幅サイクル数は38以下を示します。
- 2) 標準液1と標準液5の増幅サイクル数の差は14～20を示します。

*ABL* mRNA

- 1) 標準液5の増幅サイクル数は38以下を示します。
- 2) 標準液1と標準液5の増幅サイクル数の差は14～20を示します。

#### (2) 正確性試験

Major *BCR-ABL* mRNA

- 1) 管理試料Nを測定するとき、蛍光増幅が検出されません。
- 2) 管理試料2種 (L, H) を測定するとき、測定値は既知濃度の1/3～3倍の値を示します。

*ABL* mRNA

- 1) 管理試料Nを測定するとき、蛍光増幅が検出されません。
- 2) 管理試料2種 (M, H) を測定するとき、測定値は既知濃度の1/3～3倍の値を示します。

#### (3) 同時再現性試験

*BCR-ABL* mRNA

- 1) 管理試料Nを同時に3回測定するとき、すべて蛍光増幅が検出されません。
- 2) 管理試料2種 (L, H) を同時に3回測定するとき、測定値を対数変換した値の変動係数は10%以下です。

*ABL* mRNA

- 1) 管理試料Nを同時に3回測定するとき、すべて蛍光増幅が検出されません。
- 2) 管理試料2種 (M, H) を同時に3回測定するとき、測定値を対数変換した値の変動係数は10%以下です。

#### (4) 測定範囲

\*本キットのMajor *BCR-ABL* mRNAの測定範囲は $4.14 \times 10^0 \sim 1.00 \times 10^7$ copies/test、*ABL* mRNAの測定範囲は $2.81 \times 10^1 \sim 1.00 \times 10^7$ copies/testです。また、本キットのIS %*BCR-ABL/ABL*の最小検出感度は0.0007%です。なお、%*BCR-ABL/ABL*の最小検出感度も同様です。

### 2. 臨床性能試験成績

\*本キットではCML患者（末梢血）及びMajor *BCR-ABL*を有するPh陽性ALL患者（末梢血及び骨髓液）を対象にそれぞれ臨床性能試験を実施しました。

#### (1) CML

\* \*\* CML患者201例より採取した224検体について、本キットのIS %*BCR-ABL/ABL*と既承認品（TMA-HPA法を用いた測定試薬）による測定値との相関性を検討しました（Pearson）（図6）<sup>1,2)</sup>。  
TMA : Transcription Mediated Amplification、HPA : Hybridization Protection Assay

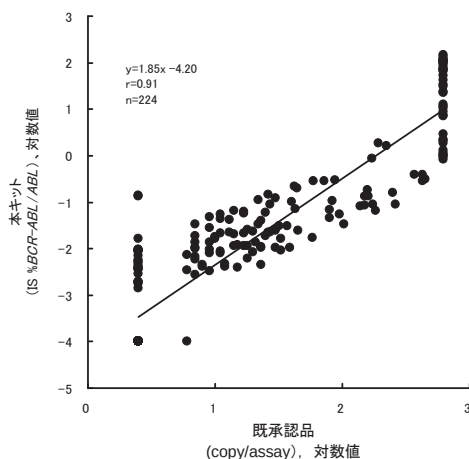


図6 本キットによるIS %*BCR-ABL/ABL*と既承認品による測定値の相関性

上記のCML患者の224検体を対象に、本キットと既承認品の判定一致率を検討しました。本キットでは最小検出感度（0.0007%）未満を陰性、それ以上を陽性とし、既承認品では5copies/assay未満を陰性、それ以上を陽性とししました（表4）。陽性一致率は99.2%（131/132）と高い一致率を示しましたが、既承認品で陰性と判定された92検体中に本キットで陽性と判定された検体が23検体あり、陰性一致率は75.0%（69/92）でした。

表4 本キットと既承認品の判定一致率

|      |    | 既承認品 |    | 合計  |                                                                     |
|------|----|------|----|-----|---------------------------------------------------------------------|
|      |    | 陽性   | 陰性 |     |                                                                     |
| 本キット | 陽性 | 131  | 23 | 154 | 陽性一致率：99.2% (131/132)<br>陰性一致率：75.0% (69/92)<br>一致率：89.3% (200/224) |
|      | 陰性 | 1    | 69 | 70  |                                                                     |
| 合計   |    | 132  | 92 | 224 |                                                                     |

考察：

既承認品で測定範囲内（5～625copies/assay）にあった96検体の本キットによるIS %*BCR-ABL/ABL*は0.0027%～1.8339%でした。現在、IRIS試験結果<sup>3)</sup>を基準にしたPCR法によるCML病期の表現は100%（未治療）～0.1%（MMR：Major Molecular Response）で行われており、既承認品では十分に表現できないことが示唆されました。既承認品陰性で本キット陽性の検体の本キットでのIS %*BCR-ABL/ABL*は0.0014%～0.1421%でした。また、既承認品で測定範囲上限（625copies/assay）を超えた35検体の本キットによるIS %*BCR-ABL/ABL*は0.9480%～144.6867%であり、未治療状態、血液学的効果及び細胞遺伝学的効果と幅広い病期を含んでいることが示唆されました。

#### \* (2) Major *BCR-ABL*を有するPh陽性ALL

##### 1. 本キットと対照検査の一致率

骨髓液18検体及び末梢血24検体を用いて、白血病関連キメラ遺伝子スクリーニング検査（骨髓液）（対照検査）と本キット（骨髓液又は末梢血）の陽性一致率、陰性一致率及び全体一致率を検討しました<sup>4)</sup>。  
骨髓液では、陽性一致率は100%（4/4）、陰性一致率は100%（14/14）となり、全体一致率は100%（18/18）でした（表5）。同様に、末梢血では、陽性一致率100%（7/7）、陰性一致率100%（17/17）及び全体一致率100%（24/24）でした（表6）。

表5 本キット（骨髓液）と対照検査の一致率

|               |    | 対照検査 |    |    |                                                              |
|---------------|----|------|----|----|--------------------------------------------------------------|
|               |    | 陽性   | 陰性 | 合計 |                                                              |
| 本キット<br>(骨髓液) | 陽性 | 4    | 0  | 4  | 陽性一致率：100% (4/4)<br>陰性一致率：100% (14/14)<br>全体一致率：100% (18/18) |
|               | 陰性 | 0    | 14 | 14 |                                                              |
|               | 合計 | 4    | 14 | 18 |                                                              |

表6 本キット（末梢血）と対照検査の一致率

|               |    | 対照検査 |    |    |                                                              |
|---------------|----|------|----|----|--------------------------------------------------------------|
|               |    | 陽性   | 陰性 | 合計 |                                                              |
| 本キット<br>(末梢血) | 陽性 | 7    | 0  | 7  | 陽性一致率：100% (7/7)<br>陰性一致率：100% (17/17)<br>全体一致率：100% (24/24) |
|               | 陰性 | 0    | 17 | 17 |                                                              |
|               | 合計 | 7    | 17 | 24 |                                                              |

##### 2. 他のMajor *BCR-ABL* mRNA測定試薬（対照試薬）との比較

Major *BCR-ABL*を有するPh陽性ALL患者の骨髓液9検体を用いて、本キットと対照試薬（リアルタイムRT-PCR法）の相関を検討した結果、相関係数 $r=0.95$ （Spearman）でした。（図7）。

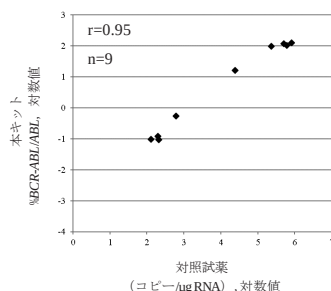


図7 本キット及び対照試薬による測定値の相関図

**\*3. CMLにおける他のMajor BCR-ABL mRNA測定試薬（研究用試薬）との比較**

CML患者の末梢血検体を用いて2種類の研究用試薬（リアルタイムRT-PCR法）と本キットとの相関性を検討した結果、以下のとおりでした。

A社

回帰直線式： $y=1.02x-0.08$  相関係数： $r=0.97$  (Pearson) (n=224)  
y：本キット

B社

回帰直線式： $y=1.00x-0.23$  相関係数： $r=0.97$  (Pearson) (n=221)  
y：本キット

**4. 校正用基準物質**

合成Major BCR-ABL RNA及び合成ABL RNA

**【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) 検体及び本キットを取り扱うときには、マスク及びディスボーズブルーム手袋（パウダーフリー）、実験着及び保護眼鏡を着けて操作し、試薬が皮膚、目及び粘膜等に触れないように注意してください。また、取扱い後は手をよく洗ってください。

(2) 検体は常に感染の危険性を伴うものとして取扱いには十分注意してください。検体に接触したチップ等の器具やそれらの残液及びその容器等も同様に扱ってください。

\*(3) 試薬が誤って目や口に入った場合や手等に触れた場合には、水で十分に洗い流すなどの応急処置を行い、必要があれば医師の手当等を受けるようにしてください。

\*(4) 本キットの凍結融解試験では、4回まで凍結融解を繰り返しても性能に影響はありませんでした。

**2. 使用上の注意**

(1) キットは、 $-20^{\circ}\text{C}$ 以下で凍結保存してください。

(2) 使用期限を過ぎたキットは使用しないでください。

(3) 製造番号の異なる試薬又は残った試薬を混ぜ合わせて使用しないでください。

**3. 廃棄上の注意**

(1) 検体及び本キットを取り扱う際に使用した器具類や残液は感染の危険があるものとし、オートクレーブ（ $121^{\circ}\text{C}$ 、20分）で滅菌処理するか、又は次亜塩素酸ナトリウム溶液（有効塩素濃度 1.0%以上）に1時間以上浸してから処理し、廃棄物に関する規定に従って医療廃棄物又は産業廃棄物等区別して処理してください。

(2) 誤って試料をこぼした場合は、保護具を着用し試料が飛び散らないようにペーパータオルなどで静かに拭き取ってください。拭き取った後は、次亜塩素酸ナトリウム溶液（有効塩素濃度 1.0%以上）で浸すように拭き取り、その後水拭きしてください。

(3) コンタミネーションを避けるため、PCR反応後のプレートはシールを剥がさずに焼却処理又は密閉できるビニール袋を2重に施し廃棄物に関する規定に従って医療廃棄物として処理してください。なお、PCR反応産物は、飛散を防止するためオートクレーブによる処理は行わないでください。

(4) 試薬及び器具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ください。

**【貯蔵方法・有効期間】**

**貯蔵方法**

$-20^{\circ}\text{C}$ 以下

**有効期間**

\* 製造日より18ヵ月

（使用期限はラベル及び外箱に記載しています。）

**【包装単位】**

48テスト用

**【主要文献】**

1. 社内資料：相関性試験成績

2. Nakamae H, et al. : Int J Hematol, **102**, 304-311, 2015

3. Hughes TP, et al. : N Engl J Med, **349**, 1423-1432, 2003

\*4. 社内資料：臨床性能試験成績

5. Burmeister T, et al. : Leukemia Res, **32**, 579-585, 2008

6. Foroni L, et al. : Br J Haematol, **153**, 179-190, 2011

**【問い合わせ先】**

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

大塚製薬株式会社 医薬情報センター

〒108-8242 東京都港区港南2-16-4

品川グランドセントラルタワー

電話 0120-189-840

FAX 03-6717-1414

**【製造販売元】**



大塚製薬株式会社

東京都千代田区神田司町2-9