

体外診断用医薬品

製造販売承認番号 30600EZ00035000

FGFR 遺伝子変異検出キット

## therascreen FGFR 遺伝子変異・融合遺伝子検出キット RGQ 「キアゲン」

### 【全般的な注意】

1. 遺伝子診断に際して、患者に遺伝子診断の目的・方法及び精度、特に不可避な診断限界などについて正確な情報を伝えること。
2. 検査の実施にあたっては、使用目的欄に記載される医薬品の最新の電子化された添付文書を参照すること。
3. 偽陽性の可能性を考え、本品にて適用可能なタイプの変異と判定された場合でも薬剤投与後は十分な経過観察を行うこと。
4. ヘマトキシリン・エオジン（HE）染色の標本で腫瘍細胞が存在していることを確認し、染色した標本はRNA抽出に用いないこと。
5. 本品は体外診断用医薬品であり、それ以外の目的には使用しないこと。
6. 本品は資格を有する医療従事者のみが専門的な実験設備のある場所で使用すること。
7. 診断は、医師が臨床症状や他の検査結果を含めて総合的に判断すること。
8. 本電子化された添付文書に記載された使用方法及び使用目的以外の使用については、測定結果の信頼性を保証できない。記載内容に従って使用すること。
9. 腫瘍検体は不均一であり、同じ腫瘍であっても部位により結果が一致しないことがある。また非腫瘍部位が含まれることもあり、そのRNA検体には変異の検出が期待できない。
10. *therascreen* FGFR 変異検出キット RGQ 「キアゲン」のハンドブック、ロータージーン Q MDx 5plex HRM (RGQ) の電子化された添付文書及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）】

- I. 本品は全てが液剤からなる以下の構成試薬よりなる。
  1. RT buffer 1（白） 200 µL
  2. RT buffer 2（褐色） 100 µL
  3. RT Primer Mix（バイオレット） 50 µL
  4. Reverse Transcriptase（青） 50 µL
  5. Positive Control (PC)（赤） 100 µL
  6. PC Diluent（赤） 200 µL
  7. Mutation-1 Reaction Mix（オレンジ） 720 µL
  8. Mutation-2 Reaction Mix（バイオレット） 720 µL
  9. Fusions-1 Reaction Mix（黄） 720 µL
  10. Fusions-2 Reaction Mix（緑） 720 µL
  11. Water for Sample Dilution（透明） 1.9 mL
  12. Water for NTC（NTC）（透明） 1.9 mL

### II. 別途必要な器具・器材、試料等

- 1) 試薬
  - ・ RNeasy DSP FFPE Kit（品番73604）
- 2) 消耗品
  - ・ 1.5 mLまたは2 mLのヌクレアーゼフリーPCRチューブ
  - ・ 0.2 mL PCRチューブ
  - ・ 0.1 mLストリップチューブおよびキャップ72ウェルローター用（RGQ専用品）
  - ・ 滅菌ピペットチップ（エアロゾルバリアー付きピペットチップを推奨）
  - ・ 低DNA結合マイクロ遠心チューブ（ヌクレアーゼフリー）（マスターミックス調製用として推奨）
  - ・ マイクロピペット
  - ・ ローディングブロック（櫛キアゲン、品番9018901）

### 3)

#### 機器

- ・ 遺伝子解析装置ロータージーン Q MDx 5plex HRM（医療機器届出番号：13B2X10223000004）及びRGQ用消耗品
- ・ 専用ソフトウェア（Rotor-Gene Assay Manager software version 2.1）
- ・ サーモミキサー又はウォーターバス（56°Cおよび90°Cでインキュベート可能なもの）
- ・ 遠心分離機
- ・ ボルテックスミキサー

### 【使用目的】

がん組織から抽出したゲノムRNA中のFGFR3遺伝子変異及び融合遺伝子の検出（エルダフィチニブの尿路上皮癌患者への適応判定の補助）

### 【測定原理】

本品は、オリゴヌクレオチド加水分解原理を用いたリアルタイムPolymerase Chain Reaction (PCR) 法により、生体由来の組織から抽出したゲノムRNA中のFGFR3遺伝子融合・変異を検出する。

<本品が測定対象とする融合遺伝子・遺伝子変異一覧>  
一塩基変異

遺伝子	アミノ酸変異体	CDS 変異	コスミック ID	エキソン
FGFR3	p.R248C	c. 742C>T	COSM714	7
FGFR3	p.S249C	c. 746C>G	COSM715	7
FGFR3	p.G370C	c. 1108G>T	COSM716	10
FGFR3	p.Y373C	c. 1118A>G	COSM718	10

#### 融合

融合 ID	関与する遺伝子	ゲノムの切断点	エキソン
FGFR3-TACC3v1	FGFR3	chr4: 1808661C	17
	TACC3	G chr4:1741428	11
FGFR3-TACC3v3	FGFR3	chr4: 1808661C	17
	TACC3	G chr4:1739324	10

### 【操作上の注意】

1. FFPE検体
  - 尿路上皮癌患者のホルマリン固定パラフィン包埋（FFPE）組織から抽出したRNA検体を用いる。抽出はRNeasy DSP FFPE Kitを用いる。
2. RNA検体
  - 抽出したRNAは直ちに試験を実施する。直ちに実施しない場合は-90°C~-65°Cで保管する。保管期間は34日間まで。凍結融解操作は、最大3回までとする。
3. RNA抽出のための組織検体の調製
  - ・ FFPE検体ブロックから、マイクロトームにより4~5µmの連続したセクションを切り取り、スライドグラスに載せる。
  - ・ 訓練された病理専門家がH&E染色切片で癌組織の存在を確認し境界をマーキングすること。検体としてH&E染色で確認したスライドの連続切片を用いる。必要に応じてマーキングされた部分に相当する部分をマクロダイセクションして使用する。
  - ・ RNA抽出には、H&E染色された箇所は使用しない。
  - ・ FFPEブロックとスライドは室温（15°C~25°C）で保管する。
4. 妨害物質
  - FFPE検体に含まれている可能性のある内因性妨害物質、あるいはそのRNA抽出過程で混入の可能性のある外因性妨害物

質について、本品による測定への影響を調べた。FGFR変異検体の測定の際に、ヘモグロビン、緩衝液RPE、脱パラフィン溶液およびパラフィンワックスを測定系に添加した検体と添加しない場合の測定結果の差を検証した。その結果、妨害物質添加群と非添加群で有意な差は認められなかった。ヘモグロビン、緩衝液RPE、脱パラフィン溶液およびパラフィンワックスは、本品の測定結果に影響を与えないと考えられる。

#### 5. 交差反応性

in silico解析を行い、本品で使用するプライマー、プローブおよびブロッカーが、ヒトゲノムを含むあらゆるゲノムに対して非特異的に結合するかどうかを調べた。その結果、本品で検出されないFGFR野生型あるいは変異型は使用しているプライマー、プローブと交差反応をしなかったことから、偽シグナルの発生はないと考えられる。さらに、使用するオリゴヌクレオチドが非特異的に互いに結合するかどうかを調べた。その結果、オリゴヘテロ二量体のin silico解析により、低い頻度であるがヘテロ二量体形成が確認された。

#### その他の留意事項

- ・PCR増幅産物が汚染しないよう細心の注意を払うこと。Reaction Mixをセットアップする際およびPCやDNA検体を添加する際には、それぞれ専用のピペットを使用することが推奨される。
- ・サンプリングや操作などのミスに注意し、正確な検査を実施すると。
- ・検体中に標的RNAが存在しても最小検出感度以下である場合には、陰性と判定されることがあるので注意すること。

#### 【用法・用量（操作方法）】

##### 1. 検体RNA抽出の手順

RNAはRNeasy DSP FFPE Kit (Cat.no. 73604)を用いて精製する。

RNeasy DSP FFPE Kitハンドブックに記載されているRNA精製手順に従う。

- 1) RNeasy DSP FFPE kitハンドブックの「FFPE組織切片からの全RNAの精製」に従い、プロセッシングのため、3~4切片を超える量を用いる。
- 2) RNeasy DSP FFPE Kitで提供されている30µlのRNase-Free WaterでRNAを溶出する。
- 3) 定量用に溶出RNA3µlを分画する。
- 4) RNA溶出液を-90~-65°Cで保存する。

##### 2. RNAの定量と標準化

- 1) RNAの溶出に使用したRNeasy DSP FFPE Kitに付属するRNase free waterを使用して分光光度計のブランク値を調整する。
- 2) RNA量は、260nmの光学濃度を測定することにより決定する。
- 3) 精製したRNAの総量 = 濃度 × 試料の容量(µl)
- 4) RNA濃度が16.67ng/µl以下であれば、試料をそれ以上処理しない。新たなFFPE検体からの新鮮RNA抽出物をさらなる分析に用いる。
- 5) RNAは、本キットで提供されるWater for Sample Dilutionを用いて16.67ng/µlに希釈する。
- 6) 逆転写(RT)反応は、250ngの精製RNAで最適化される。すなわち、希釈により、最終容量を15µl (15µl × 16.67ng/µl = 250ng RNAインプット)に調整する。

##### 3. RT反応の操作手順

- 1) セットアップの少なくとも60分前に 96 × 0.2mlのPCRチューブをセットできるローディングブロックと12個以上の2ml管を保持することができるクーリングブロックを0~8°Cに冷却しておく。
- 2) RT反応セットアップを開始する前に、RT buffer 1、RT buffer 2、Reverse Transcriptase、RT Primer Mix液およびWater for NTCを室温で30分から3時間で解凍する。
- 3) RT反応設定を開始する前に、試験サンプル、PCおよびPC Diluentを0~8°Cで30分~3時間で解凍する。
- 4) 全てのRT試薬が完全に解凍し、溶液に溶解していることを確認する。RT buffer2に沈殿があればボルテックスにより溶解させる。必要に応じ、沈殿が溶けるまで緩衝液を37°Cで短時間インキュベートする。
- 5) 全ての試薬を3秒間3回パルスボルテックスし、スピンドウンで、試験管の蓋と側面から残留液を底に集める。

- 6) 被験検体数に対応するRTマスターミックスを十分量調製し、加えて、PC、PC Diluent、NTC（テンプレートコントロールなし）を準備する。RTマスターミックスは下表に従って0~8°Cで調製する。

#### RT マスターミックス

試薬	RT 反応当たりの量
RT buffer 1	5 µl
RT buffer 2	2.5 µl
RT Primer Mix	1.25 µl
Reverse Transcriptase	1.25 µl
RT マスターミックスの総量	10 µl

- 7) 各試薬が十分に混合されていることを確認するために、RTマスターミックスを3秒間、毎回3回、パルスミキシングを行う。
- 8) RT マスターミックスを短時間遠心分離し、チューブの蓋と側面から残留液を底に集める。
- 9) RT マスターミックスを冷却ブロックに保持する。
- 10) 必要数の0.2ml PCRチューブをローディングブロックに置く。
- 11) 10µlのRT マスターミックスをそれぞれの0.2mlの試験管に移す。
- 12) Water for NTC、PC Diluent、PCおよび濃度調整したRNAサンプルを各3秒間、3回、パルスミキシングを行い、それぞれ完全に混合する。
- 13) 「Water for NTC」、「PC Diluent」、「PC」及び「標準化RNAサンプル」を簡易遠心分離し、試験管の蓋及び側面から残留液を底に集める。
- 14) 下表に従って、RTマスターミックスを入れた各試験管にサンプルを加える。各サンプルを試験管のRT マスターミックス中に直接ピペットする; PCサンプルについては、まずPCをピペットし、次にPC Diluentをピペットする。各試料を加えた後、ピペットを15µlに設定し、上下5~10回ピペットで混和し、直ちにチューブにキャップをする。

#### RT Reaction Mix に添加するサンプル

サンプル名	サンプルタイプ	容量
テンプレートコントロールなし	Water for NTC	15 µl
試験サンプル	サンプル	15 µl
PC 調整液	PC	5 µl
	PC Diluent	10 µl

- 15) 全てのチューブを3秒間パルスミキシングして、RT試薬とテンプレートを確実に混合する。
- 16) 全ての気泡を除去し、RT試薬とテンプレートがチューブの底部にあることを確認する。
- 17) ローディングブロックの中に室温下15分間チューブを置く。
- 18) 加熱ブロック、水浴又はサーマルサイクラー中42°Cで30分間インキュベートしRNAの逆転写を行う。
- 19) 試料を加熱ブロック、水浴又はサーマルサイクラー中95°Cで3分間インキュベートし、逆転写酵素を不活化する。
- 20) PCRステップを実施するまでcDNAサンプルを保存する。検体は2~8°Cで最長5日間、又は-30~-15°Cで最長10日間保存することができる。

#### 4. ロータージーン Q MDx 5plex HRM機器によるリアルタイムPCR

- 1) 72x0.1mlのチューブを搭載するブロックを、反応前に、0~8°Cで少なくとも60分間保持する。
- 2) Mutation-1 Reaction Mix, Mutation-2 Reaction Mix, Fusions-1 Reaction MixおよびFusions-2 Reaction Mix (以降 PCR反応ミックス)を、PCR反応設定前に室温で30分~3時間で解凍する。
- 3) パルスミキシングにより、全てのPCR 反応ミックスを毎回3秒間、3回混合し、それぞれが完全に混合されていることを確認する。
- 4) 全てのPCR 反応ミックスを短時間遠心分離し、試験管の蓋と側面から残留液を底に集める。
- 5) 必要数の0.1mlのPCRストリップチューブをローディングブロックに搭載する。
- 6) 72ウエルの決められた位置に、PCR反応ミックス 20µlを0.1ml PCRストリップチューブに分注する。

ローディングブロックにおける検体の配置

		72 Well Plate								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
A	PC	S1	S3	S5	S7	S9	S11	S13	S15	
B	PC	S1	S3	S5	S7	S9	S11	S13	S15	
C	PC	S1	S3	S5	S7	S9	S11	S13	S15	
D	PC	S1	S3	S5	S7	S9	S11	S13	S15	
E	NTC	S2	S4	S6	S8	S10	S12	S14	S16	
F	NTC	S2	S4	S6	S8	S10	S12	S14	S16	
G	NTC	S2	S4	S6	S8	S10	S12	S14	S16	
H	NTC	S2	S4	S6	S8	S10	S12	S14	S16	

Rows A, E: Mut-1, Rows B, F: Mut-2, Rows C, G: Fus-1, Rows D, H: Fus-2

- cDNAサンプルを3秒間ボルテックスした後、短時間遠心分離し、試験管の蓋と側面から液滴をチューブの底に集める。
- 72ウェルの決められた位置に、0.1ml PCRストリップチューブにNTC、サンプルまたはPC調整液の逆転写反応物をそれぞれ5μl加え、ピペットを5μlに設定し、各試料を5~10回ピペットで混和する。直ちに試験管にキャップをする。
- 反応混合液を、0.1ml PCRチューブの底部に必ず集める。
- Rotor-Gene Assay Managerソフトウェアバージョン2.1もしくはそれ以降で*therascreen* FGFR FFPE Assay Profile version 1.0.3を開く。サイクリング条件については下表を参照。

サイクリング条件

ステップ	時間	温度	コメント
PCRの最初の活性化	15 min	95°C	HotStarTaq DNA ポリメラーゼはこの加熱段階で活性化される。
2 サイクリング ・変性 ・アニーリング/伸長	60 sec 90 sec	94°C 60°C	複合アニーリング/伸長 蛍光データ収集
サイクル数	45		

- 4本のストリップPCRチューブを全て72ウェルローターにセットする。チューブが72ウェルローターの正しい位置に移動することを確認する(72ウェルローターのチューブ位置はローディングブロックのチューブ位置と同じにする)。
- 72ウェルローターをロータージーン Q MDx 5plex HRM装置にセットする。ロッキングリングがローターの上に設置されていることを確認する。
- リアルタイムPCR実行を開始するには、「Rotor-Gene Assay Managerソフトウェアバージョン2.1の使用」の指示に従う。

【測定結果の判定法】

- 標的毎の測定に使用する蛍光とチャンネルを下表に示した。

Reaction Mix	標的変異・融合	蛍光色素	チャンネル
Mutation-1 Reaction Mix	R248C	CF Red610	Orange
	G370C	FAM	Green
	IC	HEX	Yellow
Mutation-2 Reaction Mix	S249C	CF Red610	Orange
	Y373C	FAM	Green
	IC	HEX	Yellow
Fusions-1 Reaction Mix	FGFR3:TACC3v3	CF Red610	Orange
	IC	HEX	Yellow
Fusions-2 Reaction Mix	FGFR3:TACC3v1	FAM	Green
	IC	HEX	Yellow

IC:内部コントロール

- 4種の反応全てに対するICの許容基準は以下である。

ICの許容基準

測定	チャンネル	Ct値の基準
IC	HEX Yellow	17.47~ 25.58

- コントロール(PC調整液およびNTC)の測定結果が許容基準内であった場合、測定は有効となり、検体の測定結果は以下のカットオフ値を基準に判定される。

カットオフ値

FGFRアッセイ	カットオフ (Ct値)
R248C	36.00
S249C	39.09
G370C	41.00
Y373C	43.00
FGFR3-TACC3v1	43.00
FGFR3-TACC3v3	43.00

【臨床的意義】

(エルダフィチニブの臨床試験成績)

国際共同第III相試験 (BLC3001試験) コホート1 PD-1/PD-L1阻害剤を含む治療歴のある<sup>注1)</sup> FGFR遺伝子異常<sup>注2)</sup>を有する根治切除不能な尿路上皮癌患者266例(日本人27例を含む)を対象に、本剤8 mgを1日1回経口投与した際の有効性及び安全性を、治験担当医師の選択する化学療法(ドセタキセル又はvinflunine)<sup>注3)</sup>と比較することを目的とした無作為化非盲検比較試験を実施した。なお、投与後14日目の血清リン濃度が9 mg/dL未満の場合、本剤を9 mgまで増量し、患者の状態により適宜減量した。主要評価項目である全生存期間(OS)は、化学療法群と比較して本剤群で有意な延長を示した。

注1) 1又は2つの化学療法歴のある患者が対象とされた。術前又は術後補助療法中又は終了後12カ月以内に疾患進行が認められた場合は、1つの化学療法歴としてみなすこととされた。

注2) FGFR3遺伝子変異(R248C、S249C、G370C又はY373C)又はFGFR融合遺伝子(FGFR2-BICC1、FGFR2-CASP7、FGFR3-TACC3又はFGFR3-BAIAP2L1)のいずれかに該当する遺伝子異常が対象とされ、FGFR3遺伝子変異(R248C、S249C、G370C、Y373C)及びFGFR3-TACC3を有する患者が組み入れられた。

注3) 本邦ではvinflunineは未承認であるため、ドセタキセルが選択された。

評価項目	本剤 (136例)	化学療法 (130例)
全生存期間 <sup>†</sup>		
イベント数 (%)	77 (56.6)	78 (60.0)
中央値 (月)	12.06	7.79
(95%信頼区間)	(10.28, 16.36)	(6.54, 11.07)
ハザード比 (95%信頼区間) <sup>§</sup>	0.64 (0.47, 0.88)	
両側p値 <sup>¶</sup>	0.0050 <sup>†</sup>	

†: 両側有意水準: 0.019  
‡: 中間解析(カットオフ日: 2023年1月15日)  
§: 非層別Coxハザードモデルによる化学療法との比較  
¶: 非層別ログランク検定

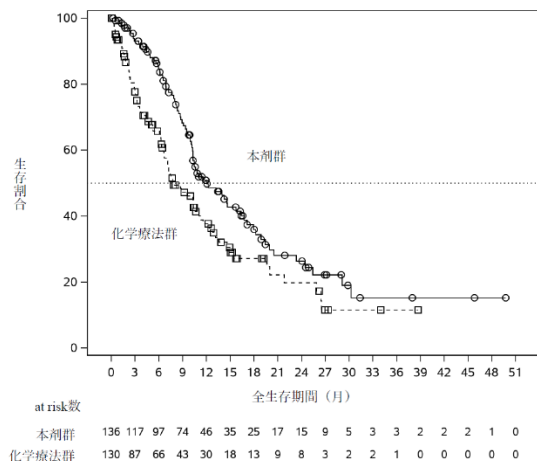


図 全生存期間のKaplan-Meier曲線

ローカル検査（NGS法）又は中央検査機関の検査（本品又は他社の検査薬）の結果に基づき登録され、本品で陽性と判定された228例（化学療法群（110例）、エルダフィチニブ群（118例））の被験者を対象に有効性（OS）を評価したところ、HR [95%信頼区間] は0.665 [0.475, 0.930]、p値=0.0163であった。

## 【性能】

### 1. 性能試験

・感度・正確性試験

R248C変異、S249C変異、G370C変異、Y373C変異、FGFR3-TACC3v1融合、FGF3-TACC3v3融合の各トランスクリプト、およびWTを測定するとき、各変異、融合体測定は全て検出となり、WTは全て検出せずとなる。

・同時再現性試験

R248C変異、S249C変異、G370C変異、Y373C変異、FGFR3-TACC3v1融合、FGF3-TACC3v3融合の各トランスクリプトおよびWTを同時に2回繰り返して測定するとき、各変異、融合体は全て検出となり、全てのWTは検出せずとなる。

・管理用物質

野生型（WT）のホルマリン固定パラフィン包埋（FFPE）下の尿路上皮腫瘍組織からRNAを抽出したものを管理用物質WTとし、さらに当該RNA試料にR248C変異、S249C変異、G370C変異、Y373C変異、FGFR3-TACC3v3融合の各トランスクリプト（IVT）を3xLODになる様に、FGFR3-TACC3v1融合のトランスクリプト（IVT）を1xLODになる様にスパイクし、各変異あるいは融合陽性管理用物質として用いた。IVTは各変異遺伝子の特異的な塩基配列部分の一部を鋳型として人工的に合成されたRNAである。

### 2. 最小検出感度

最小検出感度は、下表のとおりである。

FGFRアッセイ	LOD (コピー/μL)
R248C	75.80
S249C	289.82
G370C	141.57
Y373C	274.71
FGFR3-TACC3v1	6.78
FGFR3-TACC3v3	45.75

## 【使用上又は取扱い上の注意】

### 1. 取り扱い上（危険防止）の注意

- 1) 検体は、HBV、HIV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取り扱うこと。
- 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を着用すること。
- 3) ピペットは口で吸わないこと。
- 4) 試薬が誤って皮膚及び粘膜に付着した場合は、直ちに大量の水で洗い流す等の処置をすること。
- 5) 試薬をこぼした場合は水で希釈してから拭きとること。
- 6) 抽出検体が床等にこぼれた場合、次亜塩素酸剤（有効塩素濃度5000 ppm, 0.5%）などの消毒液を使用して十分に拭き取る。なお、拭き取る際には、ゴム製の手袋などにより手を保護する措置を講ずること。
- 7) 検体及び本品を取り扱う場所では飲食又は喫煙を避けること。
- 8) 検体を取り扱う際に使用した器具類は高压蒸気滅菌器を用いて121°Cで20分以上加熱滅菌処理をするか、次亜塩素酸剤（有効塩素濃度5000 ppm, 0.5%）に1時間以上浸すなどの消毒を行う。これらの作業中は十分に換気すること。
- 9) 白衣、手袋、保護メガネなど、必要な保護具を身に付けること。

### 2. 使用上の注意

- 1) FFPE尿路上皮腫瘍臨床検体のみに使用すること。
- 2) 試薬および消耗品は専用のものを使用し、その容器・付属品などは他の目的に使用しないこと。本品と同梱されている全ての試薬が本品専用である。性能を維持するために他の試薬で代用しないこと。

- 3) 各試薬は最適濃度に希釈されている。反応が悪くなることがあるので、これ以上希釈はしないこと。
- 4) 偽陰性となるリスクを避けるため、反応液は25 μLを下回らないようにすること。
- 5) 試薬は必ず貯蔵方法に従って保存し、指定の条件以外で保存したものや、有効期間（外箱に表示された使用期限）を過ぎたものは使用しないこと。
- 6) 性能に支障をきたす恐れがあるので、ロット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こと。
- 7) 本品内のTaq DNA Polymeraseのみを使用し、別キットや別会社のTaq DNA Polymeraseは使用しないこと。
- 8) 試薬はマニュアル用に検証されているため、自動測定の場合はdead volume入力が求められ反応数が減る可能性がある。
- 9) 全ての試薬は1時間以上常温（15°C～25°C）に置き、常温に戻してから使用すること。使用後は再び-30°C～-15°Cで保存すること。
- 10) 本品は凍結・融解は5回を超えて繰り返さないこと。
- 11) 全ての試薬は保存又は反応中に強い光を当てないこと。全ての試薬は性能を維持し光変性を避けるため遮光が必要である。
- 12) 全ての試薬は開封又は分注時に微生物による汚染を避けること。
- 13) PCやReaction Mixはコンタミネーションしないように注意すること。PC及び検体は他の試薬とは離して保管及び抽出し、他の試薬とは離れた場所でマスターミックスに分注すること。
- 14) Reactionの調製・分注はテンプレートとは離れた場所で行うこと。
- 15) PCR反応の準備は紫外線照射装置を完備したクリーンベンチ内で行うこと。ピペットなどは常にこのクリーンベンチ内に保管すること。PCR反応を準備するエリアには増幅後のDNAを持ち込まないこと。また、検体の分注には疎水性フィルター付きの使い捨てチップを使用すること。
- 16) コンタミネーション防止のため、検体を添加した際にチューブの蓋をすぐに閉めること。PCR反応後の反応チューブの蓋を開けないこと。
- 17) 検査区域の分割やピペットの専用化及び次亜塩素酸（有効塩素濃度5000 ppm, 0.5%）による器具、実験台の清掃を徹底して行うこと。
- 18) 本品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ること。汗や唾液に含まれるDNaseが少量でも検体に混入した場合、DNAが分解され測定結果に誤りが生じる可能性がある。
- 19) 操作の詳細については、ハンドブック、RGQの電子化された添付文書及び取扱説明書を参照すること。
- 20) ローディングブロックを使用する前に除染することまた、使用前に乾燥すること。
- 21) 使用時には製品番号を確認すること。

### 3. 廃棄上の注意

- 1) 測定により生じた廃液については、検体などと同様に滅菌又は消毒の処置を行うこと。また、これらを廃棄する場合には、廃棄物に関する規定に従い、廃棄すること。
- 2) 使用後の容器を廃棄する場合には、廃棄物に関する規に従い、医療廃棄物又は産業廃棄物など区別して処理すること。
- 3) 遺伝子検査後の核酸試料及び増幅されたDNAの廃棄は、次亜塩素酸剤を加えて、有効塩素濃度5000 ppm, 0.5%になるように混和後、一晚放置するなど、DNAを破壊してから、廃棄すること。
- 4) DNAを扱ったピペットチップおよびプラスチック容器などは、次亜塩素酸剤（有効塩素濃度5000 ppm, 0.5%）に一晚浸すなどによりDNAを破壊してから焼却処理又は医療廃棄物として処理すること。

## 【保管方法及び有効期間】

1. 貯蔵方法：遮光、-30°C～-15°Cで保存
2. 有効期間：11ヶ月

## 【包装単位】

製品番号	包装内容	包装単位
874755	therascreen FGFR遺伝子変異・融合遺伝子検出キット RGQ「キアゲン」	24テスト

各構成試薬の詳細については【形状・構造等(キットの構成)】を参照。

**【主要文献】**

- 1) Parker BC, Engels M, Annala M, Zhang W. Emergence of FGFR family gene fusions as therapeutic targets in a wide spectrum of solid tumors. J Pathol. 2014;232:4-15.
- 2) Tabernero J, Bahleda R, Dienstmann R, et al. Phase I Dose-Escalation Study of JNJ-42756493, an Oral Pan-Fibroblast Growth Factor Receptor Inhibitor, in Patients With Advanced Solid Tumors. J Clin Oncol 2015;33:3401-3408.

**【お問い合わせ先】**

株式会社キアゲン  
〒104-0054 東京都中央区勝どき3-13-1  
フォーフロント・タワーII  
TEL 03-6890-7300  
FAX 03-5547-0591

**【製造販売業者の氏名又は名称および住所】**

株式会社キアゲン  
〒104-0054 東京都中央区勝どき3-13-1  
フォーフロント・タワーII