

使用に際してはこの電子添文をよくお読みください。
また、必要な時に読めるように保管しておいてください。

O1A01T

2026年 2月作成 (第1版)

体外診断用医薬品

製造販売承認番号：30800EZ00005000

UDPグルクロン酸転移酵素 (UGT1A1) 遺伝子多型キット

ナデテクト® UGT1A1

■全般的な注意

1. 本試薬は、体外診断用であるため、それ以外の目的には使用しないでください。
2. 診断の際は、本測定値以外に他の検査結果や臨床症状等もあわせて考慮し、総合的に判断してください。現時点での遺伝子検査は慎重な副作用モニタリングや臨床観察を補助するものであり、決して治療薬等の使用に際し、必須の検査ではありません。
3. 電子添文に記載された使用方法及び使用目的以外での使用については、保証を致しません。
4. 試薬が誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合には、水で十分に洗い流す等応急処置を行い、必要があれば、医師の手当等を受けてください。
5. 本試薬の使用に際しては精度管理を実施し、精度が確保されていることを確認してください。
6. 測定に際しては、本書とあわせ、使用する測定システムの電子添文及び取扱説明書をご参照ください。

■形状・構造等（キットの構成）

構成試薬名	成分
1. PCR酵素液	DNAポリメラーゼ dNTP
2. プライマープローブ*28液	プライマー-TA F プライマー-TA R プローブ-TA 6 (アレル1) プローブ-TA 7 (アレル2)
3. プライマープローブ*6液	プライマー-211 F プライマー-211 R プローブ-211 G (アレル1) プローブ-211 A (アレル2)
4. コントロール*28 C1	プラスミドDNA
5. コントロール*28 C2	プラスミドDNA
6. コントロール*28 C3	プラスミドDNA
7. コントロール*6 C1	プラスミドDNA
8. コントロール*6 C2	プラスミドDNA
9. コントロール*6 C3	プラスミドDNA
10. ブランクコントロール	トリスヒドロキシメチルアミノメタン

■使用目的

全血より抽出したゲノムDNA中のUDPグルクロン酸転移酵素遺伝子多型UGT1A1*28及びUGT1A1*6の判定
(UDPグルクロン酸転移酵素活性の判定補助)

■測定原理

本品は、PCR法を原理とする核酸増幅法により、全血より抽出したゲノムDNA中のUDPグルクロン酸転移酵素遺伝子多型UGT1A1*28、UGT1A1*6を判定する試薬です¹⁾。以下はUGT1A1*6を判定する場合の測定原理ですが、UGT1A1*28も同様です。UGT1A1*6では、UGT1A1遺伝子の211番目の塩基としてG (グアニン) 又はA (アデニン) 或いはその両方が存在する可能性があります。

1. PCRと検出法

ゲノムDNAを鋳型として、DNAポリメラーゼ、dNTP、プライマー-211 F、プライマー-211 Rを用いてUGT1A1遺伝子の211番目の塩基を含む領域を増幅します。UGT1A1*6判定用の2種類のプローブのうち、プローブ-211 G (アレル1) は野生型の塩基配列に対して、プローブ-211 A (アレル2) は変異型の塩基配列に対して一致する配列となっており、各プローブの5'末端にはそれぞれ異なる蛍光色素と3'末端には同じクエンチャーとが修飾されています。各プローブの蛍光色素は、クエンチャーにより消光されていますが、標的配列へプローブがハイブリダイズし、DNAポリメラーゼのエキソヌクレアーゼ活性によって加水分解された際に、蛍光色素はプローブから遊離し強い蛍光を発します。各PCRサイクルにおける各プローブの蛍光強度をリアルタイムPCR装置によって測定します。測定には、ヒトゲノム検体中のUGT1A1遺伝子の211番目の塩基を含む領域を検出するプライマープローブ*6液を用いて、検体、コントロール*6 C1 (G/G: 野生型)、コントロール*6 C2 (A/A: 変異型)、コントロール*6 C3 (G/A: 混合型) 及びブランクコントロールの各サンプルを測定します。

2. 判定方法

各サンプルの測定値について、アレル1 (G: 野生型) の測定値をx軸に、アレル2 (A: 変異型) の測定値をy軸にプロットし、ブランクコントロールの座標と各サンプル (コントロール*6 C1、コントロール*6 C2、コントロール*6 C3及び検体) の座標を結ぶ直線の水平線 (ブランクコントロールのy座標線) からの角度をそれぞれ算出して、UGT1A1*6のG/Gタイプ、G/Aタイプ、A/Aタイプを判別します。

■操作上の注意

1. コンタミネーションの防止法

本品はPCR増幅を伴う測定のため、汗や唾液に含まれる核酸やDNA分解酵素、検体間のコンタミネーションにより正しく測定できない可能性があります。そのため、コンタミネーションには十分注意する必要があります。コンタミネーションは、主にエアロゾル、検体等で汚染されたピペットの使用が原因となりますので、検体区域の分割やピペットの専用化がコンタミネーションの防止に効果的です。さらに、紫外線照射や0.1~1.0%次亜塩素酸ナトリウム溶液などを用いて作業環境を清浄化することで、コンタミネーションのリスクを最小限にすることができます。以下に推奨する事項を示しますが、リスクを完全に排除することは困難なため、十分に注意して操作してください。

- (1) PCR増幅に用いる試薬の調製、全血からのDNA抽出・調製及びリアルタイムPCRの操作はそれぞれエリアを分割し、使用する器具や保護衣はエリアごとに専用化してください。
- (2) 器具や実験台が意図しない核酸で汚染された場合は、0.1~1.0%次亜塩素酸ナトリウム溶液等により拭き取り、必要に応じて紫外線照射を行ってください。
- (3) 検体の取り違い、検体同士のコンタミネーションには十分ご注意ください。
- (4) 検体等を取り扱うチップはフィルター付きのものを使用してください。
- (5) PCR増幅産物を廃棄する際は、コンタミネーションを防止するため、プレートの蓋を開けずに廃棄してください。オートクレープ滅菌をしないでください。

2. 測定試料の性質、採取法

- (1) 測定試料の性質
EDTA加全血検体から抽出したDNA
- (2) DNA抽出及び精製法
全血から抽出したゲノムDNAを検体として用います。DNA抽出には遺伝子検査に適したDNA抽出試薬を使用してください。具体的にはQIAamp DNA blood mini kit (QIAGEN社製, ref: 51104) のご使用を推奨いたします。
- (3) 測定試料の調製
得られたDNA試料の吸光度を分光光度計で測定し、A₂₆₀及びA₂₈₀の比、及びDNA濃度を算出します。A₂₆₀/A₂₈₀比が1.6以上であることを確認してください。DNA濃度が1~200 ng/μLとなるように、滅菌水又は1 mmol/L EDTAを含んだ10 mmol/L Tris-HCl緩衝液 (TE緩衝液) を用いて、測定試料を調製してください。

3. 測定試料の保存について

抽出DNAを保存する場合には、-80℃、-20℃及び4℃では30日間、30℃では7日間保存できます。凍結融解は、6回まで判定結果に影響を及ぼしません。

4. 妨害物質

全血検体中に含まれる抗凝固剤 (ヘパリン、EDTA)、ヘモグロビン、ビリルビンについて、検体 (DNA抽出溶液) 中、下表に示す濃度まで影響は受けないことを確認しています。また、DNA抽出キットQIAamp DNA blood mini kit (QIAGEN社製, ref: 51104) の洗浄液AW2 bufferについては、20%まで判定に影響を与えないことを確認しています。

妨害物質	検体中濃度
ビリルビンC	10 ng/μL
ビリルビンF	10 ng/μL
ヘモグロビン	15 ng/μL
EDTA-2K	5 mmol/L
EDTA-2Na	5 mmol/L
ヘパリン	0.5 U/mL
AW2 buffer	20%

5. その他

プライマープローブ液には、蛍光色素が含まれています。光照射により褪色するため、試薬調製時以外は遮光してください。各遺伝子型のコントロールとプライマープローブ液はUGT1A1*28遺伝子判定用、UGT1A1*6遺伝子判定用でそれぞれ異なります。正しい組み合わせで使用してください。

■用法・用量（操作方法）

1. 試薬の調製法

DNAポリメラーゼを含むPCR酵素液以外の構成試薬は室温に戻した後よく混和し、軽い遠心などで溶液をチューブの底に集めてください。PCR酵素液は泡立えないよう緩やかに転倒混和し、軽い遠心などで溶液をチューブの底に集めてください。PCR酵素液は保存中に沈殿を生じることがあります。室温にしばらく置いた後、転倒混和することによって完全に溶解します。沈殿が生じた場合は、必ず均一に混合してから使用してください。融解した試薬はただちに氷上に置いてください。

なお、試薬は使用時以外は遮光してください。

(1) PCRプレ反応液の調製（用時調製）
*UGT1A1*28*遺伝子型判定、*UGT1A1*6*遺伝子型判定のためのリアルタイムPCRはそれぞれ別の容器で反応を進めるため、それぞれ別に試薬を調製してください。
1テストあたり、プライマープロブ液 5μLに対し、PCR酵素液 10μLを加えてよく混和し、PCRプレ反応液とします。試薬調製後はすぐに使用してください。すぐに使用しない場合は、4℃で遮光保管し24時間以内に使用してください。残った反応液は再利用せず、廃棄してください。

PCRプレ*28反応液 PCR酵素液とプライマープロブ*28液を2：1の割合で混合し、PCRプレ*28反応液とします（用時調製）。
PCRプレ*6反応液 PCR酵素液とプライマープロブ*6液を2：1の割合で混合し、PCRプレ*6反応液とします（用時調製）。

(2) 溶解させた各種コントロールは、希釈せずにそのまま使用してください。
コントロール*28 C1 そのまま使用します。
コントロール*28 C2 そのまま使用します。
コントロール*28 C3 そのまま使用します。
コントロール*6 C1 そのまま使用します。
コントロール*6 C2 そのまま使用します。
コントロール*6 C3 そのまま使用します。
ブランクコントロール そのまま使用します。

(3) 操作上の注意
①各PCRプレ反応液は、使用直前に調製してください。
②各プライマープロブ液及び各PCRプレ反応液は遮光してください。
③各コントロールと各PCRプレ反応液は、正しく組み合わせるご使用ください。
(4) 開封後の保存方法
開封後の試薬は、-20℃以下で保存してください。試薬は凍結融解6回まで使用できます。

2. 別途必要な器具、器材及び試薬

- (1) 機器
①リアルタイムPCR装置（推奨：Thermo Fisher Scientific社製アブライドバイオシステムズQuantStudio 5 DxリアルタイムPCR装置）
②遠心機
③クリーンベンチ（溶液調製用）
④DNA定量用分光光度計
(2) 試薬
①滅菌水又はTE緩衝液
(3) 消耗品
①DNA抽出キット（推奨：QIAGEN社製QIAamp DNA Blood Mini Kit, ref 51104）
②ビニール手袋又はパウダーフリーラテックス手袋
③フィルター付きマイクロピペット用チップ（DNase free）
④1.5 mL又は2.0 mLマイクロチューブ（DNase free）
⑤PCRプレート（推奨：Thermo Fisher Scientific社製MicroAmp Optical 96-Well Reaction Plate, ref N8010560）
⑥プレートシール（推奨：Thermo Fisher Scientific社製MicroAmp Optical Adhesive Film, ref 4311971）
(4) その他
①マイクロピペット
②チューブ用ラック

3. 測定（操作）方法

UDPGルクロン酸転移酵素遺伝子多型の検出は、リアルタイムPCR装置（アブライドバイオシステムズ QuantStudio 5 DxリアルタイムPCR装置、アブライドバイオシステムズ QuantStudio 5 Dx、アブライドバイオシステムズ7500 Fast Dx）を用いて行われます。

- (1) PCRプレートの各ウェルに各PCRプレ反応液をそれぞれ別のウェルに15μLずつ分注します。
(2) PCRプレ*28反応液を分注した各ウェルに、検体又はコントロール*28 C1、コントロール*28 C2、コントロール*28 C3及びブランクコントロールを5μLずつ加えます。
(3) PCRプレ*6反応液を分注した各ウェルに、検体又はコントロール*6 C1、コントロール*6 C2、コントロール*6 C3及びブランクコントロールを5μLずつ加えます。
(4) PCRプレートをシールし、リアルタイムPCR装置にセットし、以下の条件でリアルタイムPCRを行います。
・測定に用いる蛍光色素は、レファレンスがROX（励起波長／蛍光波長：575 nm／602 nm）、アレル1のレポーターがFAM（励起波長／蛍光波長：494 nm／518 nm）、アレル2のレポーターがVIC（励起波長／蛍光波長：538 nm／554 nm）です。
・PCRプログラムは、変性：95℃，30秒、増幅（変性）：95℃，5秒、増幅（アニーリング・伸長・検出）：58℃，30秒、増幅（サイクル数）：45回で実施します。

<測定に用いる蛍光色素>

使用するリアルタイムPCR装置の取扱説明書に従って、FAM、VIC、ROXを以下のように登録してください。
FAM、VICに対するクエンチャーは、アブライドバイオシステムズQuantStudio 5 DxリアルタイムPCR装置、アブライドバイオシステムズQuantStudio 5 Dxを使用する場合はNFQを、アブライドバイオシステムズ7500 Fast Dxを使用する場合はnoneを選択してください。

各蛍光色素と対応する遺伝子型は以下の通りです。
*28アッセイ

遺伝子型	蛍光色素	クエンチャー
6/6（アレル1）	FAM	NFQ 又はnone
7/7（アレル2）	VIC	NFQ 又はnone

※レファレンス色素としてROXを指定

*6アッセイ

遺伝子型	蛍光色素	クエンチャー
G/G（アレル1）	FAM	NFQ 又はnone
A/A（アレル2）	VIC	NFQ 又はnone

※レファレンス色素としてROXを指定

- (5) リアルタイムPCR装置から出力されるデータを用いて判定します。

■測定結果の判定法

1. 判定法

- (1) アレル1及びアレル2のCt値とFAM、VIC、ROXの蛍光値を出力します。なお、Ct（Threshold Cycle）値は、反応の蛍光シグナルがリアルタイムPCR反応の閾値（算出したベースラインシグナルに対して、統計学的に有意な増加が見られるシグナルレベル）と交差する時点のサイクル数です。
(2) アレル1及びアレル2のdiRn（補正蛍光値の差分）を算出します。
Rn＝アレルの蛍光値／ROXの蛍光値
diRn＝（Rn：45サイクル目）－（Rn：1サイクル目）
(3) 各サンプルのアレル1のdiRnをx軸に、アレル2のdiRnをy軸にプロットしたときの角度（λ）を計算します。
a：ブランクコントロール（アレル1のdiRn）、b：ブランクコントロール（アレル2のdiRn）
x：コントロール又は検体（アレル1のdiRn）、y：コントロール又は検体（アレル2のdiRn）
Δx＝x－a、Δy＝y－b、角度（λ）＝tan⁻¹（Δy／Δx）

- (4) 判定基準：下表の基準により、検体及びコントロールの遺伝子型を判定します。

UGT1A1*28の判定基準			
アレル1のCt値	アレル2のCt値	角度（λ）	判定
<31.0	—	-7<λ<21	6/6
—	<31.0	60<λ<90	7/7
<31.0	<31.0	21≤λ≤60	6/7
≥31.0	≥31.0	—	判定不能

UGT1A1*6の判定基準			
アレル1のCt値	アレル2のCt値	角度（λ）	判定
<31.0	—	-9<λ<9	G/G
—	<31.0	80<λ<97	A/A
<31.0	<31.0	9≤λ≤80	G/A
≥31.0	≥31.0	—	判定不能

注）上記のいずれにも該当しない場合、アレル1及びアレル2のCt値が算出されない場合も判定不能とする。

2. 判定上の注意事項

- (1) プライマープロブ*28液とプライマープロブ*6液を取り違えると正しく判定されないため、試薬チューブのフタの色とラベルをよく確認してください。
(2) PCRプレートの反応液が、ウェルの壁面やプレートシールに付着した状態でPCRを行うと正しい結果にならない可能性があるため、軽い遠心などを行い溶液がプレートの底に集まっていることをよく確認してください。
(3) 測定に用いる蛍光色素の選択を、リアルタイムPCR装置上で正しく選択しないと正しい判断結果にならないため、蛍光色素の選択が正しいことをよく確認してください。
(4) コントロールの一部、又はすべてを測定せずに検体のみを測定すると、測定が正しく行われたことを保証できないため、対応するコントロールが測定されているかをよく確認してください。
(5) 各コントロールが正しく判定されているにも関わらず検体測定結果が判定不能となる場合は、検体中のDNA濃度が1～200 ng／μLであることを確認し、或いは検体を希釈又はDNA抽出操作を再度行い、本品で再判定を行ってください。それでも判定不能となる場合は、既存の方法（直接シークエンス法など）で判定してください。
(6) *28と*6の判定基準を間違えて判定すると正しい判定結果にならないため、対応する判定基準で判定していることをよく確認してください。

- (7) 上記に示した1. 判定法の計算を正しく行わないと正しい判定結果にならないため、計算方法をよく確認してください。
- (8) ブランクコントロールが検体等によって汚染された場合や、ブランクコントロールの添加量が規定の量ではない場合、判定結果に影響を及ぼす可能性があります。
- (9) 検体中に存在する未同定の非特異反応性物質の影響により、まれに正確な測定値が得られない場合がありますので、他の検査結果や臨床症状等もあわせて考慮し、総合的に判断してください。

■性能

性能試験には以下の管理試料を用います。

管理試料*28 L1～L3は、コントロール*28 C1～C3をそれぞれTE緩衝液で10倍希釈した溶液として使用します。
管理試料*6 L1～L3は、コントロール*6 C1～C3をそれぞれTE緩衝液で10倍希釈した溶液として使用します。

1. 感度

下表の管理試料をそれぞれのPCRプレ反応液を用いて測定したとき、各管理試料のアレル1及びアレル2のCt値は31.0未満になります。

UGT1A1*28		
管理試料	アレル1のCt値	アレル2のCt値
管理試料*28 L1	31.0未満	—
管理試料*28 L2	—	31.0未満
管理試料*28 L3	31.0未満	31.0未満

UGT1A1*6		
管理試料	アレル1のCt値	アレル2のCt値
管理試料*6 L1	31.0未満	—
管理試料*6 L2	—	31.0未満
管理試料*6 L3	31.0未満	31.0未満

2. 正確性

下表の管理試料をそれぞれのPCRプレ反応液を用いて測定したとき、各管理試料の全ての結果が下表の判定となります。

PCRプレ反応液	管理試料	判定
*28	管理試料*28 L1	6/6
	管理試料*28 L2	7/7
	管理試料*28 L3	6/7
*6	管理試料*6 L1	G/G
	管理試料*6 L2	A/A
	管理試料*6 L3	G/A

3. 同時再現性

下表の管理試料をそれぞれのPCRプレ反応液を用いて6回測定したとき、各管理試料の全ての結果が下表の判定となります。

PCRプレ反応液	管理試料	判定
*28	管理試料*28 L1	6/6
	管理試料*28 L2	7/7
	管理試料*28 L3	6/7
*6	管理試料*6 L1	G/G
	管理試料*6 L2	A/A
	管理試料*6 L3	G/A

4. 検出感度

本試薬のアプライドバイオシステムズQuantStudio 5 Dx リアルタイムPCR装置を用いた最小検出感度は、0.64 ng/μL (ゲノムDNA濃度) です。

5. 関連性試験成績

実検体を用いて、本品での判定結果と既承認品A（PCR法及び核酸ハイブリダイゼーション法を組合わせた方法）及び既承認品B（インベーター法）との間で関連性を検討したところ、以下のような結果が得られました。

UGT1A1*28遺伝子多型判定における本製品と既承認品Aとの比較

*28		既承認品A				合計
		6/6	6/7	7/7	判定不能	
本 品	6/6	87	0	0	0	87
	6/7	0	22	0	0	22
	7/7	0	0	3	0	3
	判定不能	0	0	0	0	0
合計		87	22	3	0	112

全体一致率：100%（112例/112例）

UGT1A1*6遺伝子多型判定における本品と既承認品Aとの比較

*6		既承認品A				合計
		G/G	G/A	A/A	判定不能	
本 品	G/G	75	0	0	0	75
	G/A	0	30	0	0	30
	A/A	0	0	7	0	7
	判定不能	0	0	0	0	0
合計		75	30	7	0	112

全体一致率：100%（112例/112例）

UGT1A1*28遺伝子多型判定における本品と既承認品Bとの比較

*28		既承認品B				合計
		6/6	6/7	7/7	判定不能	
本 品	6/6	87	0	0	0	87
	6/7	0	22	0	0	22
	7/7	0	0	3	0	3
	判定不能	0	0	0	0	0
合計		87	22	3	0	112

全体一致率：100%（112例/112例）

UGT1A1*6遺伝子多型判定における本品と既承認品Bとの比較

*6		既承認品B				合計
		G/G	G/A	A/A	判定不能	
本 品	G/G	75	0	0	0	75
	G/A	0	30	0	0	30
	A/A	0	0	7	0	7
	判定不能	0	0	0	0	0
合計		75	30	7	0	112

全体一致率：100%（112例/112例）

6. 校正用基準物質

プラスミドDNA

■使用上又は取扱い上の注意

1. 取扱い上（危険防止）の注意

- 検体はHIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取扱ってください。
- 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し、また口によるピペッティングを行わないでください。
- 試薬が誤って目や口に入った場合は、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば、医師の手当等を受けてください。

2. 使用上の注意

- 試薬は、貯蔵方法に従い、－20℃（遮光）以下で保存してください。
- 使用期限を過ぎた試薬は、測定値の信頼性を保証しかねますので、使用しないでください。試薬の外箱及び容器の表示をご確認のうえ使用してください。
- 試薬を注ぎ足して使用することは避けてください。
- ロットの異なる試薬を組み合わせ使用しないでください。
- ロットの異なる試薬は、混ぜ合わせて使用しないでください。
- 測定は、直射日光を避けて行ってください。

3. 廃棄上の注意

- 使用済の全血及び使用した器具などを廃棄する前に0.1%濃度以上の次亜塩素酸ナトリウム溶液に1時間以上浸すか、又はオートクレーブ（121℃、20分以上）で処理してください。
- 検体又は検体を含む溶液が飛散した場合、感染を防止するため、0.1%濃度以上の次亜塩素酸ナトリウム溶液等でよく拭き取ってください。
- 試薬、処理した検体及び使用した器具などを廃棄する場合は、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。
- 試薬及び廃液の廃棄にあたっては、水質汚濁防止法などの規制に従って処理してください。

4. その他の注意

- 容器等は他の目的に転用しないでください。

■貯蔵方法・有効期間

- 貯蔵方法 －20℃（遮光）以下
- 有効期間 製造後12ヵ月間
（使用期限は外装に記載しております）

■包装単位

96回用

名 称		包 装
ナデテクト UGT1A1	PCR酵素液	1.00mL×2本
	プライマープローブ*28液	500μL×1本
	プライマープローブ*6液	500μL×1本
	コントロール*28 C1	45μL×1本
	コントロール*28 C2	45μL×1本
	コントロール*28 C3	45μL×1本
	コントロール*6 C1	45μL×1本
	コントロール*6 C2	45μL×1本
	コントロール*6 C3	45μL×1本
ブランクコントロール		90μL×1本

■主要文献

- 1) 北森 有加 他, (2026), UDPグルクロン酸転移酵素遺伝子多型の検出試薬 (ナデテクトUGT1A1) の開発, 医学と薬学, 83, 掲載予定.

■問い合わせ先

株式会社先端生命科学研究所 お客様コールセンター
TEL : 03-6747-0466

■製造販売元

株式会社先端生命科学研究所
東京都八王子市小宮町1 5 3 番地
富士レビオ研究開発センター



株式会社 先端生命科学研究所