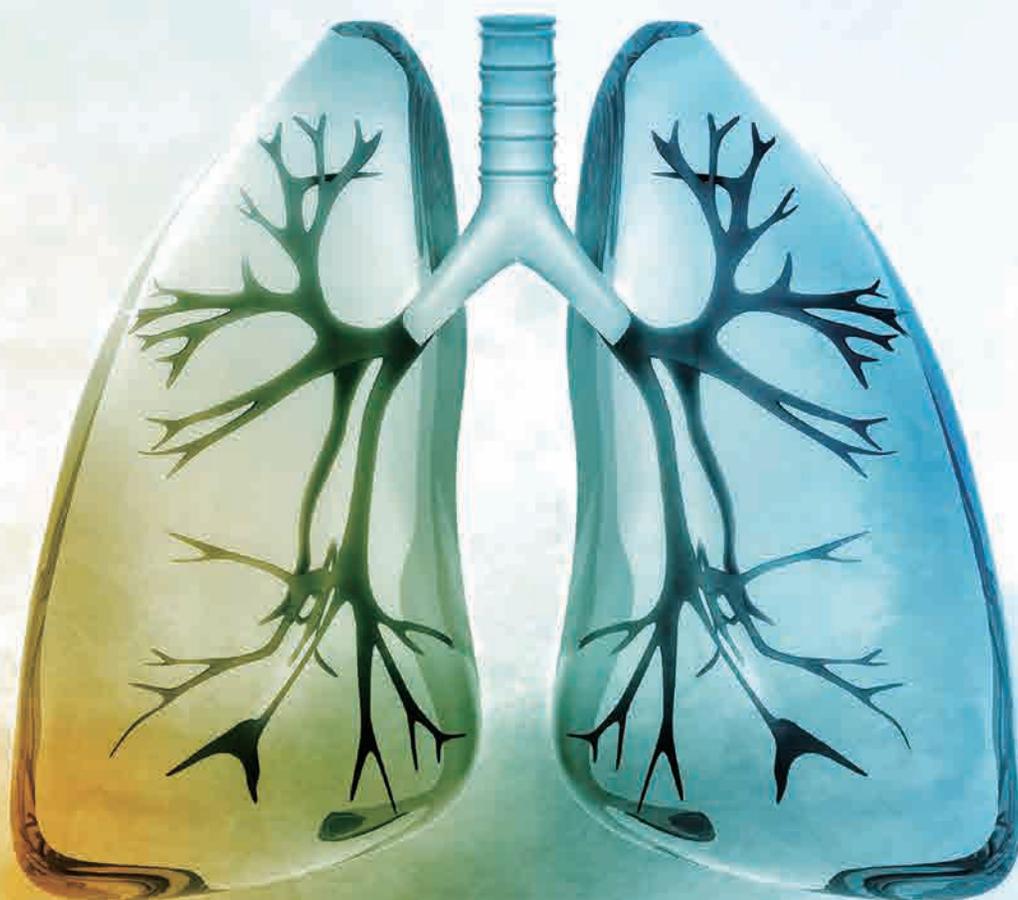


体外診断用医薬品

製造販売承認番号: 22900EZ00002000

For Better Life, Across the World



OncoGuide®

ROS1融合遺伝子検出キット

OncoGuide® AmoyDx® ROS1融合遺伝子検出キット

クリゾチニブ及びエヌトレクチニブの非小細胞肺癌患者への適応の判定を補助

OncoGuide® AmoyDx® ROS1融合遺伝子検出キット

本キットの特徴

- クリゾチニブ及びエヌトレクチニブに対するコンパニオン診断薬**
 クリゾチニブの国際共同第II相試験において、ROS1融合遺伝子陽性患者の選択に関する本品の臨床性能が示された
- 高い検出感度**
 RT-PCR (reverse transcription polymerase chain reaction) 法を使用しており、検出感度が高い
- 多様な検体種に対応**
 腫瘍細胞の存在が確認された4種類の検体種から抽出したRNAを用いた測定が可能
 - FFPE組織 ●細胞診検体
 - 新鮮凍結組織 ●細胞診検体由来FFPEセルブロック



製品的外観



製品の内観

3 多様な検体種に対応 本キットが対象とする検体種および取扱について

検体種	特徴	HE染色による腫瘍細胞確認	保存処理	ブロック・スライド作製	RNA抽出の前処理
FFPE組織、FFPEセルブロック	・長期保存に向いている ・固定条件により品質にばらつきが出る	FFPEスライド	・ホルマリン固定 (48時間以内) ・パラフィン処理		脱パラフィン処理
新鮮凍結組織 (FF)	検体の劣化が少ない	FFPEスライド	凍結保存 (液体窒素も可)		不要
細胞診検体	患者様の侵襲性が低い	細胞診標本	遠心分離凍結保存		不要

※1 実際に必要な検体量については、ご依頼先の検査センターなどにお問合せ下さい。

※2 各検体の取扱については、日本肺癌学会バイオマーカー委員会作成「肺癌患者におけるROS1融合遺伝子検査の手引き(第1.0版)」等のガイドラインをご参照下さい。

※3 気管支鏡検査で採取された生検検体は微量であることが多く、FFPE組織からは充分量のRNAが抽出できない場合があるため、検体が微量のときは腫瘍細胞の含有が確認された新鮮凍結検体を検査に提出することが推奨されます。

(出所) 日本肺癌学会編、「肺癌患者におけるROS1融合遺伝子検査の手引き(第1.0版)」RT-PCR法 (AmoyDX社) における検体の取り扱い (P-15) を一部改変

1 クリゾチニブに対するコンパニオン診断薬 臨床性能試験

● クリゾチニブの国際共同第II相試験 (OO12-01試験)

試験の相	試験番号	症例数	対象集団	奏効率 (ORR) (95%CI)
Phase II	OO12-01	N=127	未治療・既治療例 (他の治療薬)	69% (61, 77)

※CI:信頼区間

本キットを用いてROS1融合遺伝子陽性と判定された非小細胞肺癌患者127例(うち日本人患者26例)にクリゾチニブを投与した結果、主要評価項目である奏効率(RECIST)は69%(95%信頼区間:61%,77%)であり、臨床的に意義のある抗腫瘍効果を示した(独立判定委員会による評価)

(出所) Goto K et al., Journal of Clinical Oncology MAY2016 より
理研ジェネシス抜粋

● FISH法との一致

	FISH法			
	陽性	陰性	判定不可	合計
本キット	陽性 10	陰性 0	判定不可 9	合計 19
	陰性 0	判定不可 32	合計 2	合計 34
	合計 10	合計 32	合計 11	合計 53

クリゾチニブの国際共同第II相試験(OO12-01試験)のスクリーニングを目的として採取された非小細胞肺癌患者53例のFFPE検体を用いて、本キット、および、事前に性能確認されたROS1FISH法による検査を行った結果、ROS1融合遺伝子または転座の有無に関する結果判定は全て一致した

(出所) 本キット添付文書を一部改変

2 高い検出感度 最小検出感度

● 精製プラスミドDNAを使用した系での確認

検出対象のROS1融合型塩基配列を含有する14種の精製プラスミドDNAを用いて検討を行ったところ、1検査反応あたり125コピーで安定的に検出された

RNA濃度 [ng/μL]	LoD C ₉₅ (融合RNA含有率)
0.1	8.084%
1	1.184%
10	0.146%
20	0.154%
200	0.007%
400	0.003%

● ROS1融合型細胞由来RNAを使用した系での確認

ROS1野生型、及びGOPC-ROS1融合型の細胞株からRNAを抽出して一定濃度に調製し、様々な比率でROS1融合型細胞由来のRNAを含有するように混合したものを検体として用いて検討を行ったところ、本キットにより95%の確率で陽性判定が可能な検体のROS1融合RNA含有率(LoD C₉₅)は上表の通り

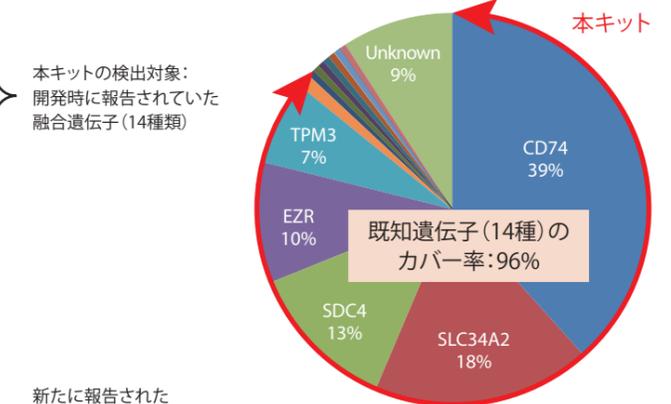
(出所) 本キット添付文書より抜粋

ROS1融合遺伝子の特徴

- 非小細胞肺癌 (NSCLC) のドライバー遺伝子の1つ
- EGFR遺伝子変異、ALK融合遺伝子とは排他的な関係
- 日本人のROS1陽性患者は、NSCLC患者の1~2%

14種類のバリエーション、既知遺伝子の96%に相当するROS1融合遺伝子の検出が可能 ROS1融合遺伝子の種類および本キットにより検出が可能な融合遺伝子のタイプ

融合遺伝子No.	ROS1パートナーとエキソン	ROS1エキソン
1	SLC34A2 4	34
2	SLC34A2 4	32
3	SLC34A2 13del	32
4	SLC34A2 13del	34
5	CD74 6	34
6	CD74 6	32
7	EZR 10	34
8	LRIG3 16	35
9	SDC4 2	32
10	SDC4 4	32
11	SDC4 4	34
12	TPM3 8	35
13	GOPC 8	35
14	GOPC 4	36
15	CD74 7	32
16	KDEL2 4	34
17	CCDC6 6	34
18	LIMA1 10	36
19	MSN 9	34
20	TMEM106B 3	35
21	CLTC 31	35
22	TPD52L1 3	33



新たに報告された融合遺伝子 (主に2013年以降)

(注) Unknownも含めた本キットでの検出確率88%、既知の融合遺伝子だけの検出確率96% (88%/91%)

(出所) 2007年から2016年までの論文28報より理研ジェネシス作成。Unknownの検体には融合遺伝子を決定していないものも含まれる。

※No.15の融合遺伝子は構造がNo.6と近いため、検出可能

測定フロー

1.検体抽出

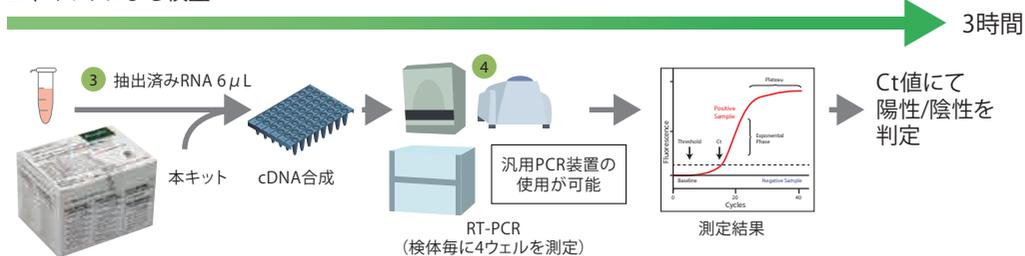
■品質チェック: 総RNA濃度50~800ng/μL、OD₂₆₀/OD₂₈₀値1.9~2.1を推奨



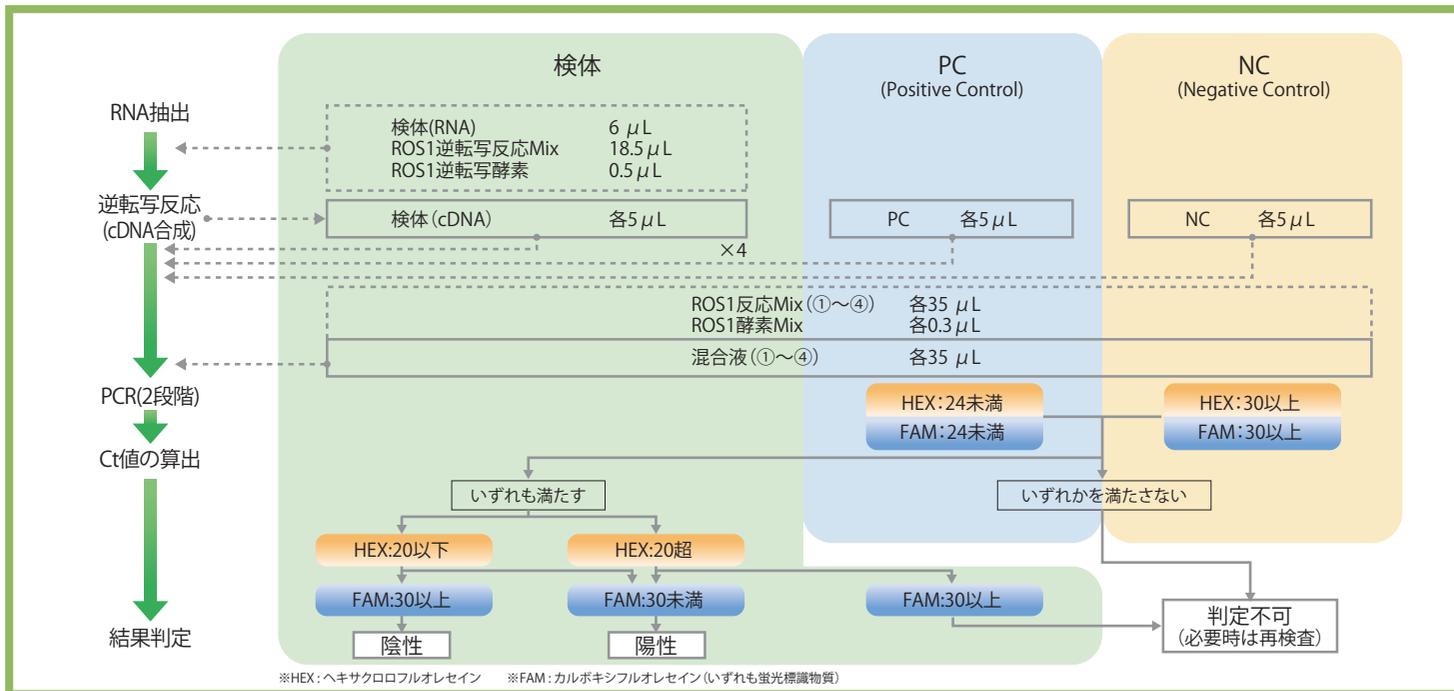
【測定のポイント】

- 1 検体材料は、腫瘍細胞の存在が確認されたものをご利用下さい。(検体中の腫瘍細胞の割合30%以上を推奨します)。
- 2 推奨のRNA抽出試薬で検体からRNAを抽出し、吸光度測定によりRNAの量と品質をチェックして下さい。
- 3 RNA溶液6μLからcDNAを合成し、4本のチューブに分けてリアルタイムPCRを行って下さい。
- 4 汎用のリアルタイムPCR装置の使用が可能です。装置から得られたCt値をもとに判定を行って下さい。(⇒「判定フロー」をご参照下さい)

2.本キットによる検査



判定フロー



本キットの概要

製品名	OncoGuide® AmoyDx® ROS1 融合遺伝子検出キット (製造販売承認番号: 22900EZ00002000) (製品番号: A163)
一般的名称	ROS1融合遺伝子検出キット
製造販売業者	株式会社理研ジェネシス
使用目的	癌組織又は細胞診検体から抽出したRNA中のROS1融合遺伝子mRNAの検出 (クリソチニブ及びエヌトレクチニブの非小細胞肺癌患者への適用を判定するための補助に用いる)
測定原理	RT-PCR法(逆転写ポリメラーゼ連鎖反応/Reverse Transcription PCR)
構成試薬	8種の試薬(凍結溶液)
検体材料	腫瘍細胞の存在が確認されたFFPE組織、新鮮凍結組織、細胞診検体、または細胞診検体由来FFPEセルブロック
保険点数	2,500点(D004-2 悪性腫瘍組織検査)(2018年4月1日現在)
包装	1キット(24テスト)
保管方法	-20±5℃(避光)
製造元	Amoy Diagnostics Co., LTD(中国)

装置・抽出キット推奨品

リアルタイムPCR装置

- Stratagene Mx3000P (アジレント・テクノロジー株式会社)
- ABI StepOnePlus (サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社)
- ABI 7500, ABI 7900HT (サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社)
- LightCycler 480 II (ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社)
- RG-6000 (72ウェル) (株式会社キアゲン)
- Rotor-Gene Q (72ウェル) (株式会社キアゲン)

RNA抽出キット

[FFPEの場合]

- AmoyDx FFPE RNA Kit /Cat No. ADx-FF04 (アモイダイアグノスティクス社)
- RNeasy FFPE Kit /Cat No. 73504 (株式会社キアゲン)

[未固定凍結検体、細胞診検体の場合]

- AllPrep DNA /RNA Mini Kit /Cat No. 80204 (株式会社キアゲン)

【お問合せ先】

株式会社理研ジェネシス 営業部
〒141-0032 東京都品川区大崎1-2-2 アートヴィレッジ大崎セントラルタワー8F
TEL: 03-5759-6042 / FAX: 03-5759-6043 / MAIL: info2@rikengenesis.jp

※:弊社または各社の商標または登録商標です
C01-010-22H-05