1126821

体外診断用医薬品

2021年12月作成(第1版)

製造販売承認番号30300EZX00100000

この添付文書をよく読んでから使用すること。

KRAS遺伝子変異検出キット

therascreen KRAS 変異検出キット RGQ「キアゲン」

【重要な基本的注意】

1. 本品の試験結果レポートには、G12C以外の他の6つの変異の結果が表示される場合があるが、他の6つの変異については承認されておらず、診断目的に使用することはできない。

【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DNA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DNA検体には変異の検出が期待できない。
10. *therascreen* KRAS 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)】

本品は全てが液剤からなる以下の構成試薬よりなる。

1. Control Reaction Mix (CTRL)(赤) 600 μL×2
   KRAS Control プライマー
   KRAS Control スコーピオン
   2'－デオキシアデノシン－5'－三リン酸(dATP)
   2'－デオキシシチジン－5'－三リン酸(dCTP)
   2'－デオキシグアノシン－5'－三リン酸(dGTP)
   2'－デオキシチミジン－5'－三リン酸(dTTP)

2. 12CYS Reaction Mix (12CYS)(緑) 600 μL
   KRAS 12CYSプライマー
   KRAS Testスコーピオン
   2'－デオキシアデノシン－5'－三リン酸(dATP)
   2'－デオキシシチジン－5'－三リン酸(dCTP)
   2'－デオキシグアノシン－5'－三リン酸(dGTP)
   2'－デオキシチミジン－5'－三リン酸(dTTP)

3. 12ALA Reaction Mix (12ALA)(紫) 600 μL

4. 12ASP Reaction Mix (12ASP)(橙) 600 μL

5. 12ARG Reaction Mix (12ARG)(ピンク) 600 μL

6. 12SER Reaction Mix (12SER)(黄) 600 μL

7. 12VAL Reaction Mix (12VAL)(グレー) 600 μL

8. 13ASP Reaction Mix (13ASP)(青) 600 μL

9. KRAS Positive Control (PC) (ベージュ) 250 μL
   Control Template
   12CYS Template

10. *Taq* DNA Polymerase (Taq)(ミント) 80 μL
    Taq DNA Polymerase

11. Water for NTC (NTC)(白) 1.9 mL

12. Water for Sample Dilution (Dil)(白) 1.9 mL

【使用目的】

癌組織から抽出したゲノムDNA中のKRAS遺伝子変異(G12C)の検出(ソトラシブ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)

【測定原理】

本品は、Scorpion-ARMS法を応用したリアルタイムPolymerase Chain Reaction(PCR)法を用いて、生体由来の組織から抽出したゲノムDNA中のKRAS遺伝子のG12Cの遺伝子変異を検出する。
抽出したDNA中の変異型KRAS遺伝子は、Internal Control(内部コントロール:IC)用合成オリゴヌクレオチドと共にScorpion-ARMS法を応用したPCR法により増幅される。

本品の測定対象変異一覧

変異	塩基変異	COSMIC ID
GLY12CYS (G12C)	(GGT>TGT)	516

【操作上の注意】

1. 測定検体の性質、採取法
   本品の測定検体には、非小細胞肺がん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DNA検体を用いる。

   ・組織標本の輸送は標準的な病理学的手法で行い、品質を保持すること。
   ・FFPEブロックとスライドは室温(15～25℃)で保存すること。スライドはDNA抽出まで最大4週間保存可能。

   ・キシレン/エタノール法による脱パラフィン法のみ検証済みである。
   ・解析に十分なDNAを確保するため、FFPE切片は少なくとも5μmの厚さが必要となる。また、2枚の5μmの切片を抽出時に使用する。

2. 検体の調製法
   QIAamp DSP DNA FFPE Tissue Kit((株)キアゲン:品番60404推奨品)またはQIAamp DNA FFPE Tissue Kit(品番56404)を用いる際、以下の点に注意して、FFPE組織よりDNA検体を抽出する。
   ・RNase ステップは行わない。
   ・精製したゲノムDNAは、60μl Buffer ATE (QIAamp DSP DNA FFPE Tissue Kit に同梱) で室温で2.5分間インキュベートし、溶出後、最高速度で遠心する。その後さらに60μl Buffer ATEで溶出ステップを繰り返す。
   ・プロテイナーゼKによる前処理を1時間行う必要がある。
   ・抽出後すぐに測定しない場合は、測定開始まで2～8℃で1週間、－15℃～－25℃で8週間保存できる。

3. 妨害物質
   本品の測定に影響する可能性のある外因性妨害物質について検討を行った結果、以下に示した添加量で結果判定への影響は認められなかった。

妨害物質	溶出液中濃度
パラフィン	0.000083%
キシレン	0.000083%
エタノール	0.00083%
ATL 緩衝液	0.0015%
プロテイナーゼ K	0.00017%
AL 緩衝液	0.0017%
AW1 緩衝液	0.042%

妨害物質	溶出液中濃度
AW2 緩衝液	0.42%

また、内因性妨害物質としてヘモグロビンの影響を調べた結果、0.5 μg/μL未満の濃度では影響は見られなかった。

4. 交差反応性
KRAS変異12ALA, 12ASP, 12ARG, 12CYS, 12SER, 12VALおよび13ASP間の相互の交差反応性を検討した。下記の組み合わせで交差反応性を認めたが、他の変異体に対する交差反応性は弱いものであり、変異判定結果への影響は小さいと考えられる。
・12CYS測定における12ARG、12ALA
上記の組み合わせ以外の交差反応性は認められなかった。

5. その他の留意事項
・検体中に、PCRの妨害物質が存在すると正しい判定結果が得られないので注意すること。
・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PCR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。また、マスターミックスの調製・分注はDNAテンプレートの添加とは異なる場所で行われなければならない。
・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こと。
・検体中に標的DNA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. 試験概要
本品では、検体評価試験と変異検出試験の 2 つの測定が行われる。
検体評価試験:変異状態を判定するための十分な DNA が存在するかどうか、または検体が更なる希釈を必要とするかどうかを決定するため、検体中の DNA 含量の測定を行う。これは Control Reaction Mix を用いて測定する。
変異検出試験:検体の変異状態を判定するために行う。Control Reaction mix および Mutation Reaction Mix を用いる。

2. 試薬の調製方法
1) 全ての試薬を使用前に常温(15～25℃)にて1時間以上(最大4時間半)かけて完全に融解したのち、穏やかに10回転倒混和し、遠心分離機でスピンダウンする。また、*Taq* DNA Polymeraseは使用前に室温(15～25℃)でスピンダウンする。

2) マスターミックスの調製
Control Reaction Mixまたは、12CYS, 12ALA, 12ASP, 12ARG, 12SER, 12VALおよび13ASP Reaction Mixと*Taq* DNA Polymeraseを混和してマスターミックスを調製する。
・各Reaction Mix(構成試薬1～8)を初めにチューブにとり、次に*Taq* DNA Polymeraseを加える。
・*Taq* DNA Polymeraseの分取の際は、過剰な酵素がチップに付着しないよう、チップの先がちょうど液面の下に来る程度の位置で行うこと。マスターミックスはゆっくり10回ピペッティングして混和する。
・ボルテックスによる混和は*Taq* DNA Polymeraseの酵素活性に影響するので避けること。酵素が不活性化する恐れがある。

マスターミックスを調製する際の必要量は表の通り。

試薬	必要量 (μL)
Reaction Mix	19.76 x (n*+1)
Taq DNA Polymerase [Taq]	0.24 x (n+1)
全量	20.00

*n=反応数(検体＋NTC+ positiveコントロール)。

3) KRAS Positive Control
そのまま使用すること。
4) Water for NTC
そのまま使用すること。
5) Water for Sample Dilution
そのまま使用すること。

・試薬を準備したらPCR反応の準備をし、すぐに測定を開始する。
・調製した試液は直ちに使用すること。試薬を直ちに使用しない場合はPCRセットアップの時間を含めて室温で7時間、2～8℃で18時間までとする。
・各Reaction Mixは、適切な活性を維持し、光変性を避けるため、遮光する必要がある。
・各Reaction Mixの容量は、24検体まで評価可能である。また、本品を効率的に使用するには、1バッチ7検体として同時測定することが望ましい。

3. 別途必要な器具・器材、試料等
1) 試薬
・QIAamp DSP DNA FFPE Tissue Kit(㈱キアゲン、品番 60404、推奨品)または QIAamp DNA FFPE Tissue Kit(品番 56404)

2) 消耗品
・1.5 mL または 2 mL のマイクロチューブ(溶解用)
・1.5 mL のマイクロチューブ(溶出用)
・0.1 mLStrip tube 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(㈱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(RGQ ソフトウェア version 2.3 以上および Assay Package CD version 3.1.1 以上等)
・サーモミキサー又はウォーターバス(56℃および 90℃でインキュベート可能なもの)
・遠心機
・ボルテックス

4. 操作法
【操作上の注意】「2. 検体の調製法」を参考に検体を調製する。その際は、クロスコンタミネーションに十分注意すること。検体の調製法に従って抽出した検体は直ちに測定を開始すること。抽出後すぐに測定しない場合は、測定開始まで 2～8℃で 1 週間、－15℃～－25℃で 8 週間保存できる。
操作を開始する前に【全般的な注意】【使用上又は取扱い上の注意】をよく読むこと。本品ならびに RGQ の添付文書、および取扱説明書を参照し、取扱いを熟知した上で測定を開始すること。
試験は検体評価試験と変異検出試験の 2 段階からなる。

1) 検体評価試験
①「2. 試薬の調製方法」にしたがって、Control Reaction Mix と *Taq* DNA Polymerase を混和し、マスターミックスを必要量調製する。上下に10 回ピペッティングを行い、マスターミックスを十分に混ぜ合わせる。下表のレイアウトに従って、適切な数の Striptube(チューブ)をローディングブロックに入れる。すぐに20 μ Lのマスターミックスを各チューブに加える。

ローディングブロックにおける検体の配置

測定項目								
Control	1 [PC]	9	17	25	-	-	-	-
Control	2 [NTC]	10	18	26	-	-	-	-
Control	3	11	19	-	-	-	-	-
Control	4	12	20	-	-	-	-	-
Control	5	13	21	-	-	-	-	-
Control	6	14	22	-	-	-	-	-
Control	7	15	23	-	-	-	-	-
Control	8	16	24	-	-	-	-	-

②直ちに以下の手順を実施する。
a) ポジション2にNTC 5 μ Lを加え、キャップをする。
b) ポジション3～26に検体5 μ Lずつ加え、キャップをする。
c) ポジション1にPC 5 μ Lを加え、キャップをする。

注) チューブのキャップに印をつけ、RGQ に装填する方向を表示する。

③すべてのチューブをキャップした後、チューブの充填レベルを目視で確認し、全チューブに溶液が充填されていることを確認する。

④すべてのチューブを4回転倒混和させ、ローターディスクにセットする。

⑤ローターディスクに空の箇所がある場合、その位置にはキャップ付きの空のチューブを装填する。

⑥ローターディスクをRGQに搭載し、測定を開始する。操作の詳細は本品およびRGQの添付文書、取扱説明書を参照すること。

2) 変異検出試験

①「2. 試薬の調製方法」にしたがって、12CYS, 12ALA, 12ASP, 12ARG, 12SER, 12VALおよび13ASP Reaction Mix および Control Reaction Mix と*Taq* DNA Polymerase を混和し、マスターミックスを必要量調製する。

②上下に10回ピペッティングを行い、マスターミックスを十分に混ぜ合わせる。表のレイアウトに従って、適切な数のStrip tube(チューブ)をローディングブロックに入れる。すぐに20μLのマスターミックスを各チューブに加える。

ローディングブロックにおける検体の配置

配置	Control		検体						
	PC	NTC	1	2	3	4	5	6	7
Control	1	9	17	25	33	41	49	57	65
12ALA	2	10	18	26	34	42	50	58	66
12ASP	3	11	19	27	35	43	51	59	67
12ARG	4	12	20	28	36	44	52	60	68
12CYS	5	13	21	29	37	45	53	61	69
12SER	6	14	22	30	38	46	54	62	70
12VAL	7	15	23	31	39	47	55	63	71
13ASP	8	16	24	32	40	48	56	64	72

③直ちに以下の手順を実施する。

a) ポジション 9-16 に NTC 5μL を加え、キャップをする。

b) ポジション 17-72 に各検体 5μL ずつを必要数加え、キャップをする。

c) ポジション 1-8 に PC 5μL を加え、キャップをする。

注) チューブのキャップに印をつけ、RGQ に装填する方向を表示する。

④すべてのチューブをキャップした後、チューブの充填レベルを目視で確認し、全チューブに溶液が充填されていることを確認する。

⑤すべてのチューブを 4 回転倒混和させ、ローターディスクにセットする。

⑥ローターディスクに空の箇所がある場合、その位置にはキャップ付きの空のチューブを装填する。

⑦ローターディスクを RGQ に搭載し、測定を開始する。操作の詳細は本品および RGQ の添付文書、取扱説明書を参照すること。

【測定結果の判定法】

それぞれの検体について、各変異型をそれぞれ特異的に増幅・検出する反応と、野生型を検出するコントロール反応を同時併行して行い、各増幅産物をサイクル毎にリアルタイムにモニターしてそれぞれの増幅曲線を作成する。作成した増幅曲線より蛍光強度が一定以上となるサイクル数を求め、これを Ct 値(Cycle threshold)とする。各反応において求められた Ct 値(変異検出 Ct 値)とコントロール反応において求められた Ct 値(コントロール Ct 値)の差(⊿Ct 値)を求める。RGQ を用いて測定した場合、Ct 値の算出は自動的に行われる。

⊿Ct 値＝変異検出 Ct 値－コントロール Ct 値

本品の変異検出試験における、カットオフ値は下表に記載のとおりとなる。

変異	カットオフ値(⊿Ct 値)
12CYS	≦8.0

測定結果は、陽性、陽性および Invalid(1 つ以上の変異で陽性で他の変異で Invalid の場合)、陰性、Invalid で表示される。

⊿Ct 値がカットオフ値を超えている場合は陰性、カットオフ値以下の場合は陽性と判定し、その他、検出基準を満たさない場合は Invalid と判定する。

閾値の決定ならびに結果の判定は、以下のコントロール(PC、NTC、IC)規格値に基づき行われる。(規格値から外れた場合、測定は Invalid と判定される。)

・コントロールの許容基準

コントロールの測定結果が許容基準内であった場合、測定は有効となる。

コントロールの許容基準

Reaction mix の種類	ウェル	チャンネル	Ct 値の許容基準(Ct)
Control	PC	FAM*	23.50-29.50
	NTC	FAM	増幅なし
	NTC	HEX**	31.91-35.16
12CYS	PC	FAM	23.50-29.50
	NTC	FAM	増幅なし
	NTC	HEX	31.91-35.16

*FAM:Carboxyfluorescein、緑色蛍光色素

**HEX:Hexachlorofluorescein、黄色蛍光色素

IC の許容基準

測定	チャンネル	Ct 値の許容基準(Ct)
Internal Control	HEX	21.92-32.00

【臨床的意義】

KRAS は、細胞増殖および生存の調節に関与する GTPase を発現する遺伝子で、ほとんどの癌において最も頻繁に変異を生じるアイソフォームであり、KRAS 変異のうち約 80%はコドン 12 に発生すると推定されている[1)]。また、KRAS G12C 変異は白人において、NSCLC を含む肺腺癌の約 13%に存在すると報告されており[2,3,4)]、この変異の結果、12 番目のアミノ酸のグリシン残基がシステイン残基に置換された KRAS タンパク質が特異的に発現・蓄積することにより、腫瘍細胞の増殖および生存シグナルの伝達が亢進する[5)]。

国際共同第 I/II 試験(20170543 試験)

20170543 試験の第 II 相部分は、KRAS G12C 変異を有する進行固形癌患者に、単剤療法としてのソトラシブの有効性および安全性/忍容性を評価するようデザインされた多施設共同、非無作為化、非盲検試験である。

20170543 試験の第 II 相部分には、NSCLC 患者 126 例が登録され、全例がソトラシブの投与を 1 回以上受けていた(データカットオフ;2020 年 9 月 1 日)。

ソトラシブを投与された計 126 例の NSCLC 患者のうち、123 例が有効性解析対象集団とされ、3 例は盲検下独立中央判定(BICR)により測定可能病変を 1 個以上有していないと判定されたため除外された。KRAS G12C 変異を有する NSCLC 患者を対象に、CT または MRI で測定し、RECIST 1.1 に基づき BICR が評価した ORR (CR+PR)は 37.4% (46/123 例; 95% CI: 28.8、46.6)であり、2 例(1.6%)が CR を達成し、44 例(35.8%)が PR を達成した。

本試験で実証されたとおり、本品はソトラシブによる治療対象となる NSCLC 患者の診断補助をする検査方法として臨床的に有用である。

【性能】

1. 性能試験

12 CYS Reaction Mix により陽性コントロール(Control、12CYS)を測定するとき、FAM の各 Ct 値は 23.50-29.50 である。また、陰性コントロールを測定するとき、HEX の Ct 値 31.91-35.16 である。

・管理用物質

陰性コントロールは、Water for NTC(精製水)である。

陽性コントロールは、KRAS Positive Control であり、オリゴヌクレオチドを含む。

2. 最小検出感度

最小検出感度は、95%信頼区間で検出できる検体の最小値と定め

られた。細胞株FFPEを用いて決定した最小検出感度は、下表のとおりである。

変異	最小検出感度 （変異DNAの比率、%）
12CYS	1.5

【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、白衣、保護メガネなど、必要な保護具を着用すること。
   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こと。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圧蒸気滅菌器を用いて121℃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。

2. 使用上の注意
   1) 試薬及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。本品に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。
   2) 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。
   3) 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。
   4) 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。また、開封後は使用期限にかかわらず12ヶ月以内に使用すること。また、有効期間内でも、開封後は－30℃～－15℃で最長12ヶ月間まで保管可能であることに注意すること。
   5) 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。
   6) 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。
   7) 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。
   8) 全ての試薬は1時間以上常温（15℃～25℃）に置き、常温に戻してから使用すること。使用後は再び－30℃～－15℃で保存すること。
   9) 本品は凍結・融解は5回を超えて繰り返さないこと。
   10) 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Scorpionsは性能を維持し光変性を避けるため遮光が必要である。
   11) 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。
   12) 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。
   13) マスターミックスの調製・分注はテンプレートとは離れた場所で行うこと。
   14) 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。
   15) 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。
   16) 検査区域の分割やピペットの専用化及び次亜塩素酸（有塩素濃度5000 ppm, 0.5%）による器具、実験台の清掃を徹底して行うこと。
   17) 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。
   18) 操作の詳細については、ハンドブック、RGQの添付文書及び取扱説明書を参照すること。
   19) 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。
   20) 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、一晩放置するなど、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及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%)に一晩浸すなどにより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℃～－15℃で保存
2. 有効期間：24ヶ月

【包装単位】

製品番号	包装内容	包装単位
874052	*therascreen* KRAS 変異検出キット 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) Prior, Ian A, et al. (2012): A comprehensive survey of Ras mutations in cancer. Cancer Research 72 (10), pp 2457-2467.
2) Biernacka A, et al. (2016): The potential utility of re-mining results of somatic mutation testing: KRAS status in lung adenocarcinoma. Cancer Genetics. 209(5), pp 195-198.
3) Neumann J, et al. (2009): Frequency and type of KRAS mutations in routine diagnostic analysis of metastatic colorectal cancer. Pathology Research and Practice. 205(12), pp 858-862.
4) The AACR Project GENIE Consortium (2017): Powering Precision Medicine Through An International Consortium, Cancer Discovery.
5) Jones Robert P, et al. (2012): Specific mutations in KRAS codon 12 are associated with worse overall survival in patients with advanced and recurrent colorectal cancer. British Journal of Cancer 116(7), pp 923-929.

【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　03-5547-0818

【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