RAS 遺伝子変異解析	P000017
	担当部署
RAS	病理

検査オーダー

患者同意に関する要求事項		該当なし
オーダリング手順	1	サイボウズ→ファイル管理→54．病理診断科→遺伝子解析依頼申請書→ 電子カルテ→指示①→検査→17.病理外注→項目選択→オーダーラベルを病理まで
	2	電子カルテ→指示②→病理組織検査→
	3	電子カルテ→指示②→病理細胞検査→
	4	
	5	
検査に影響する臨床情報		１）10%中性緩衝ホルマリンの固定時間が 12 時間未満 72 時間以上　２）未染スライドで 6 週間以上放置されていたもの　３）コーティング加工がされていないスライドガラス
検査受付時間		8：15～16：00

検体採取・搬送・保存

患者の事前準備事項	手術、及び内視鏡、穿刺等の侵襲的検体採取では様々な準備が必要となるため、各々の担当医師、担当看護師等の指示に従う。
検体採取の特別なタイミング	抗 EGFR 抗体医薬投与前

検体の種類		採取管名	内容物	採取量	単位
1	パラフィン切片	B-20	無	1	本
2	未染スライドガラス	スライドケース	無	5	枚
3					
4					
5					
6					
7					
8					

検体搬送条件	室温
検体受入不可基準	オーダーがない。
保管検体の保存期間	パラフィンブロック：半永久 ＊保管検体から再検査をオーダーする場合は要連絡

検査結果・報告

検査室の所在地	病院棟 3 階　病理診断科
測定時間	4～8 日
生物学的基準範囲	変異陰性
臨床判断値	判定:「変異陰性」あるいは「変異陽性」 KRAS、NRAS 共にコドン 12、13、59、61、117 および 146 の「変異陰性」あるいは検出された変異をご報告します。

基準値				単位	該当なし
共通低値	共通高値	男性低値	男性高値	女性低値	女性高値
該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし

パニック値		
	高値	該当なし
	低値	該当なし

生理的変動要因	該当なし
臨床的意義	RAS 遺伝子変異解析検査は、抗 EGFR 抗体薬治療において効果が期待できない対象者を投与前に判別する目的で行われる。 RAS 遺伝子には KRAS、NRAS、HRAS の 3 つの遺伝子があり、RAS ファミリーと総称されている。3 つの RAS は 4 つのエクソン、3 つのイントロンを持つ類似の構造からなるが、ヒトのがんの約 30%で検出される RAS 変異のほとんどは共通領域のコドン 12、13 あるいは 59、61、63 に存在する。RAS 遺伝子は GTPase 活性を基本的生化学機能とする RASp21 と呼ばれる GTP・GDP 結合タンパクをコードしている。この RAS タンパクは、細胞膜の内側に存在し、上流の EGF 受容体（EGFR）からのシグナルを下流に伝達する役割をもっている。RAS 遺伝子に変異が起きると GTPase が失活し、恒常的に GTP が結合した活性型の状態（常にスイッチが入ったままの状態）にとどまり下流にシグナルを送り続ける。この過剰なシグナルが発がんやがんの増殖に関与するとされている。 大腸がんでは KRAS 変異が約 40～45%（エクソン 2 領域が 35～40%を占める）、NRAS 変異が 5～10%に認められる。 切除不能の結腸・直腸がんに対する抗 EGFR 抗体薬による治療において、KRAS 遺伝子エクソン 2 領域（コドン 12 および 13）の変異は負の効果予測因子であることが国内外の臨床試験で明らかとなり、我が国でも治療対象者選択のために KRAS 遺伝子変異解析検査が 2010 年に保険承認された。 これまでは、対象とする KRAS 遺伝子変異がエクソン 2 に限られていたが、2013 年以降の複数の臨床試験の成績では、KRAS エクソン 2 野生型におけるその他の RAS 変異が 17～32%にのぼり、欧州ではパニツムマブ、セツキシマブの両抗 EGFR 抗体薬の適応が KRAS から ALL RAS 野生型へと変更された。これを踏まえ、我が国の「大腸がん患者にお

	ける RAS 遺伝子（KRAS/NRAS 遺伝子）変異の測定に関するガイダンス 第 2 版」（2014 年 4 月）についても、KRAS と NRAS のそれぞれエクソン 2（コドン 12、13）、エクソン 3（コドン 59、61）、エクソン 4（コドン 117、146）変異の有無の測定が望ましいと改訂された。 2015 年 4 月保険適用となった測定試薬は、一度に複数の遺伝子領域を増幅可能なマルチプレックス PCR と蛍光マイクロビーズ使用の多項目同時測定技術を組み合わせ、KRAS および NRAS それぞれの 3 エクソン、6 コドンにおける 48 種の変異を一度に解析可能としている。BML（http://uwb01.bml.co.jp/kensa/search/detail/1404111）