

MUTAZIONE V617F DEL GENE JAK2 (Janus kinase 2)

Determinazione quantitativa

CATALOGO

REF: *ONC-012-25* Codice RDM: *2256685/R*
 Test: *25 Reazioni: 45*
 REF: *ONC-012-50* Codice RDM: *1775837/R*
 Test: *50 Reazioni: 70*
 Codice *CND: W01060299*
 Produttore: *BioMol Laboratories s.r.l.*

CONTENUTO DEL KIT

*Il kit è composto da reagenti per la
 amplificazione in Real-Time PCR
 * non forniti nel kit i reagenti per la
 estrazione di DNA genomico*

PER USO DIAGNOSTICO IN VITRO



INFORMAZIONI SUL PRODOTTO

Dispositivo appartenente alla famiglia di dispositivi medici in vitro **REAL-TIME PCR QUANTITATIVA**. Determinazione quantitativa relativa della mutazione V617F del gene JAK2 (Janus kinase 2) mediante tecnica Real-Time PCR. Kit ottimizzato per strumentazione Real-Time PCR Biorad CFX96, Biorad Opus Dx e Agilent AriaDx.

BASI SCIENTIFICHE

Le neoplasie mieloproliferative (MPN) sono neoplasie ematologiche caratterizzate dalla proliferazione di uno o più linee mieloidi: granulocitica, eritroide, megacariocitica e/o mastocitaria. La famiglia di enzimi JAK (Janus Kinases) include JAK1, JAK2, JAK3 e TYK2. Queste molecole si legano ai domini citosolici dei recettori delle citochine e sono essenziali per la trasduzione del messaggio di citochine e fattori di crescita. La policitemia vera (PV), la mielofibrosi idiopatica (PMF) e la trombocitemia essenziale (ET) mostrano caratteristiche fenotipiche condivise (MPN BCR/ABL neg) che sono la conseguenza dell'attivazione costitutiva diretta o indiretta di JAK2, la tirosin-chinasi affine ai recettori del fattore di crescita ematopoietico per l'eritropoietina (EPOR) e la trombopoietina (MPL) ed al recettore G-CSF (Granulocyte Colony-Stimulating Factor).

- § *Cancers (Basel)*. 2024 Apr 26;16(9):1679. *Advances in Molecular Understanding of Polycythemia Vera, Essential Thrombocythemia, and Primary Myelofibrosis: Towards Precision Medicine*
- § *Front. Pharmacol.*, 22 July 2024 Sec. Pharmacogenetics and Pharmacogenomics Volume 15 - 2024
- § *Ir J Med Sci*. 2024 Aug 14. *Association between JAK2V617F variable allele frequency and risk of thrombotic events in patients with myeloproliferative neoplasms*
- § *Myelofibrosis Blood*, 20 APRIL 2023 | VOLUME 141, NUMBER 161
- § *Diagnostics (Basel)*. 2023 Jan 3;13(1):163. doi: 10.3390/diagnostics13010163. *Molecular Genetics of Thrombotic Myeloproliferative Neoplasms: Implications in Precision Oncology*
- § *Ann Hematol*. 2019 May;98(5):1111-1118. *International external quality assurance of JAK2 V617F quantification*
- § *Genetic basis and molecular pathophysiology of classical myeloproliferative neoplasms*. *Blood*. 2017 Feb 9;129(6):667-679. *Review*.
- § *The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia*. *Blood*. 2016 May 19;127(20):2391-405. *Epub 2016 Apr 11*.
- § *Mutations in MPNs: prognostic implications, window to biology, and impact on treatment decision*. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2016 Dec 2;2016(1):552-560.
- § *Classification and diagnosis of myeloproliferative neoplasms: the 2008 World Health Organization criteria and point-of-care diagnostic algorithms*. *Leukemia*. 2008 Jan;22(1):14-22. *Epub 2007 Sep 20*. *Review*.

SIGNIFICATO CLINICO

L'attivazione diretta di JAK2 è causata da una mutazione puntiforme (V617F nell'esone 14 JAK2 o, meno comunemente, da inserzioni o delezioni nell'esone 12 del gene JAK2). L'attivazione indiretta, invece, è causata da mutazioni puntiformi nel recettore della trombopoietina, MPL o da mutazioni nel gene CALR chaperone calreticulin (CALR) che consentono di legare MPL e attivare JAK2 indirettamente. La mutazione JAK2 V617F è il risultato della sostituzione di una guanina in timina al nucleotide 1849 dell'esone 14 del gene JAK2, che causa una singola sostituzione aminoacidica valina/fenilalanina al codone 617. La mutazione provoca una attività chinasi di JAK2 ligando-indipendente. Questa mutazione può essere trovata in circa il 70% delle MPN cromosoma-Philadelphia negative (Ph-MPDs): è presente nel 65-95% dei pazienti affetti da PV, nel 23-57% dei pazienti affetti da ET e nel 35-50% dei pazienti affetti da PMF. Le nuove conoscenze molecolari nell'ambito delle MPN cromosoma-Philadelphia negative hanno consentito di individuare nella mutazione V617F del gene JAK2 un sicuro criterio diagnostico da inserire nella routine di laboratorio in caso di sospetta MPN (come suggerito dai criteri diagnostici del WHO (World Health Organization; Tefferi et al., *Leukemia* 2008)).

MUTAZIONE V617F DEL GENE JAK2 (Janus kinase 2)

Determinazione quantitativa

CATALOGO

REF: *ONC-012-25* Codice RDM: 2256685/R
 Test: 25 Reazioni: 45
 REF: *ONC-012-50* Codice RDM: 1775837/R
 Test: 50 Reazioni: 70
 Codice CND: W01060299
 Produttore: BioMol Laboratories s.r.l.

CONTENUTO DEL KIT

Il kit è composto da reagenti per la amplificazione in Real-Time PCR
 * non forniti nel kit i reagenti per la estrazione di DNA genomico

PER USO DIAGNOSTICO IN VITRO



CONTENUTO DEL KIT

DESCRIZIONE	ETICHETTA	VOLUME		CONSERVAZIONE
		ONC-012-25	ONC-012-50	
Mix oligonucleotidi e sonde	Mix JAK2 V617F 10X	1 x 125 µl	1 x 190 µl	- 20 °C
Mix buffer e Taq polymerase	Mix Real-Time PCR 5X	1 x 250 µl	1 x 380 µl	- 20 °C
H ₂ O deionizzata	H ₂ O deionizzata	2 x 1 ml	2 x 1 ml	- 20 °C
DNA genomico o DNA ricombinante	CAL 1 (Standard 1) (600000 copie) V617F JAK2	1 x 25 µl	1 x 25 µl	- 20 °C
DNA genomico o DNA ricombinante	CAL 2 (Standard 2) (60000 copie) V617F JAK2	1 x 25 µl	1 x 25 µl	- 20 °C
DNA genomico o DNA ricombinante	CAL 3 (Standard 3) (6000 copie) V617F JAK2	1 x 25 µl	1 x 25 µl	- 20 °C
DNA genomico o DNA ricombinante	CAL 4 (Standard 4) (600 copie) V617F JAK2	1 x 25 µl	1 x 25 µl	- 20 °C
DNA genomico o DNA ricombinante	Controllo positivo 1 Range 40-70% MUT V617F JAK2	1 x 25 µl	1 x 25 µl	- 20 °C
DNA genomico o DNA ricombinante	Controllo positivo 2 MUT 100% V617F JAK2	1 x 25 µl	1 x 25 µl	- 20 °C
DNA genomico o DNA ricombinante	Controllo positivo 3 WT 100% V617F JAK2	1 x 25 µl	1 x 25 µl	- 20 °C

CARATTERISTICHE TECNICHE

COD. ONC-012-25 / COD. ONC-012-50

STABILITÀ	18 mesi
STATO DEI REAGENTI	Pronti all'uso
MATRICE BIOLOGICA	DNA genomico estratto da sangue intero, da tessuto, da cellule
CONTROLLO POSITIVO	DNA ricombinante per almeno 3 sedute analitiche
CURVA STANDARD	DNA ricombinante, 4 punti a titolo noto con concentrazione da 300 a 300000 copie per ciascun allele. Risultato dell'analisi come allele burden (% MUT/WT+ MUT).
TECNOLOGIA	PCR in Real-time; oligonucleotidi e sonde specifiche; 2 canali di fluorescenza FAM/HEX
STRUMENTI PCR REAL TIME VALIDATI	Biorad CFX96 Dx, Biorad Opus Dx e Agilent AriaDx
TEMPO DI ESECUZIONE	110 min
PROFILO TERMICO	1 ciclo a 95 °C (10 min); 50 cicli a 95 °C (15 sec) + 60 °C (1 min)
SPECIFICITÀ ANALITICA	Assenza di appaiamenti aspecifici di oligonucleotidi e sonde; assenza di cross-reattività
SENSIBILITÀ ANALITICA: LIMIT OF DETECTION (LOD)	≥ 0,025 ng di DNA genomico; ≥ 2% JAK2 (MUT) versus JAK2 (WT); ≥ 10 copie.
SENSIBILITÀ ANALITICA: LIMIT OF BLANK (LOB)	0% NCN
RIPRODUCIBILITÀ	99,9%
SPECIFICITÀ DIAGNOSTICA/SENSIBILITÀ DIAGNOSTICA	100%/98%