

# VARIANTE GENETICA C1236T DEL GENE ABCB1 (MDR1)

## CATALOGO

REF: FGC-003-25  
Codice RDM: 1875566/R  
Codice CND: W0106010499  
Test: 25  
Reazioni: 31  
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 QUALITATIVA-VARIANTI GENETICHE**.  
Il kit FGC-003 consente la caratterizzazione della variante genetica C1236T del gene ABCB1 (rs1128503) mediante  
amplificazione con oligonucleotidi e sonde specifiche (genotipizzazione allele-specifica) e successiva rilevazione con qPCR-  
Real-time. Kit ottimizzato per strumentazione Real-Time PCR Biorad CFX96, Biorad Opus Dx, Agilent AriaDx.

## BASI SCIENTIFICHE

Lo screening farmacogenetico e/o la fenotipizzazione farmaco-specifica dei pazienti oncologici eleggibili al trattamento con farmaci chemioterapici possono identificare i pazienti suscettibili o resistenti ai farmaci proposti. Allo stesso modo, l'identificazione di pazienti con un aumentato rischio di sviluppare tossicità consente l'adattamento della dose o l'applicazione di altre terapie mirate. I polimorfismi nei geni che codificano per i trasportatori dell'efflusso dei farmaci, come la glicoproteina P, possono influenzare l'assorbimento e l'escrezione dei farmaci antitumorali. Ciò contribuisce alla variabilità interindividuale della farmacocinetica e, di conseguenza, a grandi differenze nella risposta al trattamento tra i pazienti oncologici. La P-gp è un membro della superfamiglia ABC dei trasportatori di membrana ed è coinvolta nel trasporto attivo di molecole lipofile e anfipatiche attraverso le membrane lipidiche. È codificato dal gene della multifarmacoresistenza 1 (MDR1) (ABCB1, ATP-binding cassette transporter superfamily B member) localizzato sul cromosoma 7q21. Numerosi polimorfismi descritti in questo gene influenzano significativamente la farmacocinetica di molti farmaci antitumorali. Ci sono tre polimorfismi principali che influenzano l'attività della P-gp: il polimorfismo c.2677G>T/A nell'esone 21 (rs2032582) che provoca una sostituzione nella sequenza amminoacidica Ala (G)/Ser (T) o Thr (A), con conseguente possibile aumento della funzione enzimatica. Il secondo polimorfismo si trova nell'esone 26, in posizione c.3435C>T (rs1045642), con conseguente espressione più che doppia di P-gp. Il terzo polimorfismo C1236T (rs1128503) nell'esone 12 non influenza direttamente l'espressione di P-gp ma ha un effetto indiretto in quanto altera la stabilità dell'mRNA che codifica per la proteina.

## SIGNIFICATO CLINICO

L'analisi farmacogenetica dell'articolo **PALOMA-2/-3 (identificatore ClinicalTrials.gov: NCT01740427 e NCT01942135)** ha rivelato una maggiore incidenza di SAE associati a palbociclib tra i portatori omozigoti ed eterozigoti della variante c1236C>T rispetto al wild-type, 38% contro 23% (RR=1,65; 95%CI: 1,19-2,29, p=0,003) e 32% contro 23% (RR=1,37; 95%CI: 1,03-1,84, p=0,03). Un'associazione tra il polimorfismo ABCB1 C3435T (rs1045642), ABCB1 G2677T/A (rs2032582) e il rischio di effetti avversi di docetaxel è stato riscontrato mediante meta-analisi. In particolare, gli omozigoti TT del polimorfismo ABCB1 C3435T possono essere associati al rischio di tossicità ematologica. Il genotipo ABCB1 G2677T T(A)/T(A) può essere associato alla ritenzione del fumo. Recentemente è stato dimostrato che i portatori di 1236TT, 2677TT e 3435TT (noti anche come aplotipo "TT-TT-TT") necessitano di dosi di metadone più elevate per evitare l'astinenza, probabilmente associate a un metabolismo più veloce e conseguenti livelli plasmatici di metadone più bassi.

§ Clin Transl Sci. 2024 May;17(5):e13781. doi: 10.1111/cts.13781. A systematic review and meta-analysis of the impacts of germline pharmacogenomics on severe toxicity and symptom burden in adult patients with cancer

§ Int J Mol Sci. 2022 Nov 16;23(22):14125. doi: 10.3390/ijms232214125. The Impact of P-Glycoprotein on Opioid Analgesics: What's the Real Meaning in Pain Management and Palliative Care?

§ Cancer Chemother Pharmacol. 2022 Feb;89(2):173-181. doi: 10.1007/s00280-021-04374-3. Epub 2022 Jan 6 Association between gene polymorphism and adverse effects in cancer patients receiving docetaxel treatment: a meta-analysis

§ Oncologist. 2021 Jul;26(7):e1143-e1155. doi: 10.1002/onco.13811. Epub 2021 Jun 7. Evaluation of the Association of Polymorphisms With Palbociclib-Induced Neutropenia: Pharmacogenetic Analysis of PALOMA-2/-3

§ Clinical utility of ABCB1 genotyping for preventing toxicity in treatment with irinotecan. Pharmacol Res. 2018 Oct; 136:133-139. doi:10.1016/j.phrs.2018.08.026. Epub 2018 Sep 11.

§ Genotypes Affecting the Pharmacokinetics of Anticancer Drugs. Clin Pharmacokinet. 2017, Apr; 56 (4):317-337. doi: 10.1007/s40262-016-0450-z. Review.

§ Influence of the ABCB1 polymorphisms on the response to Taxane-containing chemotherapy: a systematic review and meta-analysis. Cancer Chemother Pharmacol. 2018, Feb; 81 (2):315-323. doi: 10.1007/s00280-017-3496-1. Epub 2017 Dec 5.

§ Are pharmacogenomic biomarkers an effective tool to predict taxane toxicity and outcome in breast cancer patients? Literature review. Cancer Chemother Pharmacol. 2015 Oct; 76 (4):679-90. doi: 10.1007/s00280-015-2818-4. Epub 2015 Jul 22.

# VARIANTE GENETICA C1236T DEL GENE ABCB1 (MDR1)

## CATALOGO

REF: FGC-003-25  
Codice RDM: 1875566/R  
Codice CND: W0106010499  
Test: 25  
Reazioni: 31  
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.



## CONTENUTO DEL KIT

| DESCRIZIONE                         | ETICHETTA                  | VOLUME            | CONSERVAZIONE |
|-------------------------------------|----------------------------|-------------------|---------------|
|                                     |                            | <b>FGC-003-25</b> |               |
| Mix oligonucleotidi e sonde         | Mix 10X C1236T ABCB1       | 1 x 77,5 µl       | -20°C         |
| Mix buffer ed enzima Taq-polymerase | Mix Real-Time PCR 2X       | 1 x 387,5 µl      | -20°C         |
| H <sub>2</sub> O deionizzata        | Deionized H <sub>2</sub> O | 1 x 1 ml          | -20°C         |
| DNA genomico o DNA ricombinante     | Controllo 1                | 1 x 22 µl         | -20°C         |
| DNA genomico o DNA ricombinante     | Controllo 2                | 1 x 22 µl         | -20°C         |
| DNA genomico o DNA ricombinante     | Controllo 3                | 1 x 22 µl         | -20°C         |

## CARATTERISTICHE TECNICHE

COD. FGC-003-25

|   |   |
|---|---|
| STABILITÀ                                       | 18 mesi   |
| STATO DEI REAGENTI                              | Pronti all'uso  |
| MATRICE BIOLOGICA                               | DNA genomico estratto da sangue intero, da tessuto, da cellule                            |
| CONTROLLI                                       | DNA ricombinante per almeno 3 sedute analitiche   |
| 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                             | 85 min  |
| PROFILO TERMICO                                 | 1 ciclo a 95 °C (10 min); 45 cicli a 95 °C (15 sec) + 60 °C (60 sec)                      |
| SPECIFICITÀ ANALITICA                           | Assenza di appaiamenti aspecifici di oligonucleotidi e sonde; assenza di cross-reattività |
| LIMIT OF DETECTION (LOD)                        | ≥ 0,016 ng di DNA genomico  |
| LIMIT OF BLANK (LOB)                            | 0% NCN  |
| RIPRODUCIBILITÀ                                 | 99,9%   |
| SPECIFICITÀ DIAGNOSTICA/SENSIBILITÀ DIAGNOSTICA | 100%/98%  |