

# VARIANTI GENETICHE 197 G>T e 19007 T>C DEL GENE ERCC1

## CATALOGO

REF: FGC-012-25  
Codice RDM: 2259502/R  
Test: 25 Reazioni: 31 X 2  
Codice CND: W0106010499  
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**. Determinazione delle varianti genetiche 197 G>T (C8092A, rs3212986) e 19007 T>C (Asn118Asn; NM\_001369414.1: c.354T>C, rs11615), del gene ERCC1 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

I sistemi di riparazione del DNA svolgono un ruolo fondamentale nel mantenimento dell'integrità e della fedeltà del genoma, e la capacità di riparazione del DNA è una fonte importante di variabilità interindividuale in relazione allo sviluppo del cancro. In particolar modo, i polimorfismi nei geni di riparazione del DNA possono influenzare la capacità di riparazione.

La proteina ERCC1 (*Excision repair cross-complementation group 1*) è una proteina di 297 aminoacidi codificata da un gene localizzato sul cromosoma 19q13.

ERCC1 contribuisce all'eliminazione degli addotti del DNA, forme alterate del DNA che risultano dall'esposizione a cancerogeni chimici (luce UV, ROS, mutageni ambientali e farmaci chemioterapici). Inoltre, la proteina svolge un ruolo anche nella preservazione della stabilità cromosomica e dell'integrità dei telomeri. Elevati livelli di ERCC1 sono stati associati alla resistenza alla terapia con derivati del platino, mentre le cellule carenti di tale proteina sembrano essere altamente sensibili agli agenti alchilanti.

I polimorfismi a singolo nucleotide (SNP) meglio caratterizzati di ERCC1 includono la variante T19007C (Asn118Asn; rs11615) e quella HGVS: c.\*197G>T, SNP n.8092 C>A (3' UTR; rs3212986).

## SIGNIFICATO CLINICO

La variante ERCC1 T19007C (Asn118Asn; NM\_001369414.1: c.354T>C, rs11615), sebbene non determini un cambiamento a livello amminoacidico, si traduce in una ridotta stabilità della proteina. D'altra parte, un'espressione ridotta di ERCC1, come risultato dell'allele C, ha dimostrato di essere correlata a migliori risposte alle terapie a base di platino, come ad esempio il FOLFOX (combinazione chemioterapica composta di acido folinico, fluorouracile e oxaliplatino), nei pazienti NSCLC (*non small cell lung cancer*), mentre è stato riscontrato che l'allele T è maggiormente correlato con la resistenza al platino nei carcinomi gastrici, ovarici e della cervice uterina. Inoltre, la presenza dell'allele C aumenta la genotossicità ai derivati del platino.

Un'altra variante di ERCC1 è quella C8092A, localizzata nella 3'UTR del gene e può alterare la poliadenilazione, l'efficienza della traduzione, la localizzazione e la stabilità dell'mRNA.

In particolare, la presenza dell'allele A riduce la stabilità dell'mRNA causando una minore espressione della proteina, ed un aumento della sensibilità alle chemioterapie genotossiche.

In un recente studio, è stato dimostrato che, su pazienti con NSCLC trattati con chemioterapia a base di platino, i genotipi AA/CA della variante C8092A erano associati ad una maggiore genotossicità.

§ Pharmaceutics 2024, 16, 1121. ERCC1 and ERCC2 Polymorphisms Predict the Efficacy and Toxicity of Platinum-Based Chemotherapy in Small Cell Lung Cancer

§ Front. Pharmacol., 21 August 2024 | Sec. Pharmacogenetics and Pharmacogenomics Volume 15 - 2024 |

§ PHARMACOVIGILANCE, DRUG INTERACTIONS, PHARMACOGENETICS AND THERAPEUTIC DRUG MONITORING OF ANTICANCER AGENTS: A VALUABLE SUPPORT FOR CLINICAL PRACTICE. Volume 3, issue 3, 2021: 548-67 Doi: 10.36118/pharmadvances.2021.15

§ SNPs in predicting clinical efficacy and toxicity of chemotherapy: walking through the quicksand. Oncotarget, 2018, Vol. 9, (No. 38), pp. 25355-25382

§ ERCC1 rs11615 polymorphism increases susceptibility to breast cancer: a meta-analysis of 4547 individuals. Bioscience Reports (2018) 38 BSR20180440 <https://doi.org/10.1042/BSR20180440>

# VARIANTI GENETICHE 197 G>T e 19007 T>C DEL GENE ERCC1

## CATALOGO

REF: FGC-012-25 Codice RDM: 2259502/R  
Test: 25 Reazioni: 31  
Codice CNL: W0106010499  
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
		<b>FGC-012-25</b>	
Mix oligonucleotidi e sonde	Mix 10X 197 G>T ERCC1	1 x 77,5 µl	-20°C
Mix oligonucleotidi e sonde	Mix 10X 19007 T>C ERCC1	1 x 77,5 µl	-20°C
Mix buffer ed enzima Taq-polymerase	Mix Real-Time PCR 2X	1 x 775 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	<b>Control 1</b> Omozigote GG 197 G>T ERCC1 Omozigote TT 19007 T>C ERCC1	1 x 40 µl	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante	<b>Control 2</b> Eterozigote GT 197 G>T ERCC1	1 x 22 µl	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante	<b>Control 3</b> Eterozigote TC 19007 T>C ERCC1	1 x 22 µl	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante	<b>Control 4</b> Omozigote TT 197 G>T ERCC1 Omozigote CC 19007 T>C ERCC1	1 x 40 µl	-20°C

## CARATTERISTICHE TECNICHE

COD. FGC-012-25

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 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, 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%