

VARIANTI GENETICHE DEL GENE SLCO1B1

CATALOGO

REF: FGC-007-25
Codice RDM: 2248810/R
Codice CND: W010699
Test: 25
Reazioni: 31 x 3
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.

INFORMAZIONI SUL PRODOTTO

Dispositivo appartenente alla famiglia di dispositivi medici in vitro **REAL-TIME PCR QUALITATIVA VARIANTI GENETICHE**. Determinazione delle varianti genetiche SLCO1B1 c.521 T>C (rs4149056, V174A), SLCO1B1 c.388 A>G (rs2306283, N130D), SLCO1B1 g.-11187 G>A (rs4149015), del gene SLCO1B1 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

SLCO1B1 codifica per un membro epato-specifico della famiglia dei trasportatori di anioni organici. La proteina codificata è un recettore transmembrana che media l'assorbimento sodio-indipendente di numerosi composti endogeni, tra cui la bilirubina, il 17-beta-glucuronosil estradiolo e il leucotriene C4. Inoltre, questo trasportatore di farmaci contribuisce alla captazione epatica di molti farmaci utilizzati clinicamente, comprese le statine (ad esempio atorvastatina, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina), metotrexato, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (ad esempio enalapril, temocapril), i farmaci bloccanti dei recettori dell'angiotensina II (ad esempio olmesartan, valsartan) e gli antagonisti dei recettori dell'endotelina (ad esempio bosentan). La variazione genetica in SLCO1B1 può comportare quantità inferiori di proteina OATP1B1 sulla superficie basolaterale degli epatociti umani o una diminuzione della funzione con conseguente diminuzione dell'assorbimento epatocellulare. Questo, a sua volta, può limitare la clearance epatica e causare una maggiore esposizione sistemica ai substrati dei farmaci, che può causare un aumento del rischio di tossicità sistemica del farmaco e di eventi avversi.

- § Cardiovasc Drugs Ther. 2024 May 29. doi: 10.1007/s10557-024-07580-2. Transporter Genes and statin-induced Hepatotoxicity
- § Clin Pharmacol Ther. 2023 Apr;113(4):782-793. doi: 10.1002/cpt.2705. Epub 2022 Jul 27. PharmVar GeneFocus: SLCO1B1
- § Na Nakorn C, Waisayarat J, Dejthepaporn C, Srisawasdi P, Wongwaisayawan S, Sukasem C. Genetic Variations and Frequencies of the Two Functional Single Nucleotide Polymorphisms of SLCO1B1 in the Thai Population. Front Pharmacol. 2020 Jun 5; 11: 728. doi: 10.3389/fphar.2020.00728. eCollection 2020. PMID: 32581780.
- § SLCO1B1 and ABCG2 Gene Polymorphisms in a Thai Population. Pharmgenomics Pers Med. 2020 Oct 22; 13: 521-530. doi: 10.2147/PGPM.S268457. eCollection 2020.
- § Cong, I. Y., and Kim, R. B. (2013). Impact of genetic variation in OATP transporters to drug disposition and response. Drug Metab. Pharmacokinet. 28(1), 4-18. doi: 10.2133/dmpk.DMPK-12-RV-099.
- § Franke RM, Gardner ER, Sparreboom A. Pharmacogenetics of Drug Transporters. Curr Pharm Des. 2010; 16 (2):220-230. doi: 10.2174/1381612107901126835.
- § Mizuno N, Sugiyama Y. Drug transporters: their role and importance in the selection and development of new drugs. Drug Metab Pharmacokinet. 2002; 17 (2):93-108. doi:10.2133/dmpk.17.932.

SIGNIFICATO CLINICO

L'identificazione dei fattori di rischio clinici e genetici associati all'epatotossicità è essenziale per prevenire gli eventi avversi da farmaci (ADE) nei pazienti in terapia con statine. I polimorfismi del gene SLCO1B1 riducono la funzionalità di OATP1B1 provocando reazioni avverse ai farmaci (ADR). SLCO1B1 è quindi classificato come "very important" sul sito di revisione di farmacogenetica PharmGKB. Le varianti comuni SLCO1B1*5 (rs4149056, c.521 T>C, V174A) e SLCO1B1*1B o *37 (rs2306283, c.388 A>G, N130D) hanno frequenze alleliche europee di circa il 2% ed il 40%. Queste varianti, insieme a SLCO1B1*15 (*5 e *37 ereditate insieme), influenzano la farmacocinetica delle statine. La caratterizzazione degli aplotipi con funzionalità ridotta (**SLCO1B1*37, SLCO1B1*5, SLCO1B1*15, SLCO1B1*9, SLCO1B1*23 e SLCO1B1*31**) consente l'ottimizzazione della terapia (Livello 1A, PharmGKB). Inoltre, recentemente SLCO1B1 rs4149015 GA (SLCO1B1 g.-11187) è stato associato a minori probabilità di sopravvivenza globale dopo la chemioterapia.

VARIANTI GENETICHE DEL GENE SLCO1B1

CATALOGO

REF: FGC-007-25
Codice RDM: 2248810/R
Codice CND: W010699
Test: 25
Reazioni: 31 x 3
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
		FGC-007-25	
Mix oligonucleotidi e sonde	Mix 10X SLCO1B1 c.521 T>C Mix 1	1 x 77,5 µl	-20°C
Mix oligonucleotidi e sonde	Mix 10X SLCO1B1 c.388 A>G Mix 2	1 x 77,5 µl	-20°C
Mix oligonucleotidi e sonde	Mix 10X SLCO1B1 g.-11187 G>A Mix 3	1 x 77,5 µl	-20°C
Mix buffer ed enzima Taq-polymerase	Mix Real-Time PCR 2X	1 x 1162,5 µl	-20°C
H ₂ O deionizzata	Deionized H ₂ O	1 x 1 ml	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante	Control 1 Omozigote TT SLCO1B1 c.521 Omozigote AA SLCO1B1 c.388 Omozigote GG SLCO1B1 g.-11187	1 x 40 µl	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante	Control 2 Eterozigote TC SLCO1B1 c.521	1 x 22 µl	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante	Control 3 Eterozigote AG SLCO1B1 c.388	1 x 22 µl	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante	Control 4 Eterozigote GA SLCO1B1 g.-11187	1 x 22 µl	-20°C

CARATTERISTICHE TECNICHE

COD. FGC-007-25

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%