

VARIANTI GENETICHE DELL'ENZIMA DIIDROPIRIMIDINA DEIDROGENASI (DPYD) (DPYD *2A, *13, Asp949Val, 1236 G>A, HapB3 e 2194 G>A, *6)

CATALOGO

REF: FGC-010-25 Codice RDM: 2256421/R

Test: 25 Reazioni: 31 x 5

REF: FGC-010-50 Codice RDM: 2256529/R

Test: 50 Reazioni: 62 x 5

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 genomica.

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 *2A (rs3918290, 1905 +1G>A, IVS14 +1 G>A), *13 (rs55886062, 1679 T>G), Asp949Val, (rs67376798, 2846 A>T), 1236 G>A (rs 56038477, HapB3) e *6 (2194 G>A, rs 1801160) del gene DPYD 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 Dx, Biorad Opus Dx, Agilent AriaDx, Hyris bCUBE e Hyris bCUBE3 con Hyris bAPP.

BASI SCIENTIFICHE

Il trattamento delle patologie neoplastiche è diventato sempre più personalizzato in relazione alle grandi differenze interindividuali che esistono nell'effetto della terapia e alla sua tossicità. Polimorfismi in geni che codificano per proteine responsabili del metabolismo di farmaci possono influenzare significativamente l'assorbimento, il metabolismo e l'eliminazione di farmaci antitumorali. Di conseguenza, la diversa farmacocinetica può influenzare notevolmente l'efficacia e la tossicità dei farmaci.

Lo screening farmacogenetico e/o la fenotipizzazione farmaco-specifica di pazienti oncologici eleggibili per il trattamento con farmaci chemioterapici possono identificare i pazienti suscettibili di essere reattivi 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.

§ Clinical Benefits and Utility of Pretherapeutic DPYD and UGT1A1 Testing in Gastrointestinal Cancer. JAMA Network Open. 2024;7(12): e2449441. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.49441

§ J Mol Diagn. 2024 Oct;26(10):851-863. doi: 10.1016/j.jmoldx.2024.05.015.REVIEW

§ ESMO Open. 2023 Apr;8(2):301197.

§ Cancers (Basel). 2022 Jun 30;14(13):3207. doi: 10.3390/cancers14133207. Testing for Dihydropyrimidine Dehydrogenase Deficiency to Individualize 5-Fluorouracil Therapy.

§ Oncologist. 2021 Apr;26(4):e597-e602. Implementing DPYD*2A Genotyping in Clinical Practice: The Quebec, Canada, Experience

§ EMA recommendations on DPD testing prior to treatment with fluorouracil, capecitabine, tegafur and flucytosine. 30 April 2020

§ Br J Cancer. 2019 Apr; 120(8):834-839. doi: 10.1038/s41416-019-0423-8. Epub 2019 Mar 12. The Clinical Relevance of Multiple DPYD Polymorphisms on Patients Candidate for Fluoropyrimidine Based-Chemotherapy. An Italian Case-Control Study

§ Curr Ther Res Clin Exp. 2018 Oct 31; 90:1-7. doi: 10.1016/j.curtheres.2018.10.001. eCollection 2019. Evolution of Dihydropyrimidine Dehydrogenase Diagnostic Testing in a Single Center during an 8-Year Period of Time.

§ Int J Cancer. 2015 Dec 15; 137(12):2971-80. doi: 10.1002/ijc.29654. Epub 2015 Jul 14. Clinical validity of a DPYD-based pharmacogenetic test to predict severe toxicity to fluoropyrimidines.

SIGNIFICATO CLINICO

I principali agenti chemioterapici utilizzati in molti tipi di cancro sono le fluoropirimidine, ovvero il 5-fluorouracile (5-FU), la capecitabina ed i vari derivati. Il trattamento con questi agenti non è ben tollerato in un sottogruppo di pazienti poiché nel 20%-40% dei casi si verifica tossicità da moderata a grave (fatale) che si manifesta con nausea e vomito, diarrea, mucosite/stomatite, mielosoppressione e sindrome mano-piede.

La principale via di degradazione delle fluoropirimidine è costituita dall'enzima diidropirimidina deidrogenasi (DPYD). La ridotta funzionalità di tale enzima causa una maggiore esposizione ai metaboliti attivi, che può portare a diversi gradi di tossicità. Il gene DPYD è sul cromosoma 1p22 ed ha 23 esoni. Sono state riportate più di 100 varianti. Tra queste tre sono state associate a tossicità e diminuita attività dell'enzima: DPYD *2A (c.1905 + 1G> A; rs3918290), DPYD *13 (c.1679 T>G p. [Ile560Ser], rs55886062) e c.2846A> T p (Asp949Val), rs67376798.

Come riportato nelle linee guida 2018 del CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC®) e nelle raccomandazioni 2019 AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica), SIF (Società Italiana di Farmacologia) ed EMA (European Medicines Agency), l'analisi farmacogenetica DPYD è consigliata per ottimizzare la dose terapeutica ed eventualmente definire una riduzione della dose di farmaco (25-50%) per i pazienti Intermediate Metabolizers e la valutazione di una terapia alternativa per i Poor Metabolizers.

VARIANTI GENETICHE DELL'ENZIMA DIIDROPIRIMIDINA DEIDROGENASI (DPYD) (DPYD *2A, *13, Asp949Val, 1236 G>A, HapB3 e 2194 G>A, *6)

CATALOGO

REF: FGC-010-25 Codice RDM: 2256421/R
Test: 25 Reazioni: 31 x 5
REF: FGC-010-50 Codice RDM: 2256529 /R
Test: 50 Reazioni: 62 x 5
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



CONTENUTO DEL KIT

DESCRIZIONE	ETICHETTA	VOLUME		CONSERVAZIONE
		FGC-010-25	FGC-010-50	
Mix oligonucleotidi e sonde	Mix 10X DPYD *2A	1 x 77,5 µl	2 x 77,5 µl	-20°C
Mix oligonucleotidi e sonde	Mix 10X DPYD *13	1 x 77,5 µl	2 x 77,5 µl	-20°C
Mix oligonucleotidi e sonde	Mix 10X DPYD Asp949Val	1 x 77,5 µl	2 x 77,5 µl	-20°C
Mix oligonucleotidi e sonde	Mix 10X DPYD 1236 G>A	1 x 77,5 µl	2 x 77,5 µl	-20°C
Mix oligonucleotidi e sonde	Mix 10X DPYD *6	1 x 77,5 µl	2 x 77,5 µl	-20°C
Mix buffer ed enzima Taq polymerase	Mix Real-Time PCR 2X	2 x 969 µl	4 x 969 µl	-20°C
H ₂ O deionizzata	Deionized H ₂ O	1 x 1 ml	2 x 1 ml	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante	Control 1	1 x 60 µl	2 x 60 µl	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante	Control 2	1 x 60 µl	2 x 60 µl	-20°C

CARATTERISTICHE TECNICHE

COD. FGC-010-25 / COD. FGC-010-50

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 (FGC-010-25) DNA ricombinante per almeno 6 sedute analitiche (FGC-010-50)
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, Hyris bCUBE e Hyris bCUBE3 con Hyris bAPP.
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 specifici 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%