



FARMACOGENETICA

VARIANTI GENETICHE DELL'ENZIMA DIIDROPIRIMIDINA DEIDROGENASI (DPYD)

(dbSNP ID: rs56038477 e rs1801160)

REAZIONI

Catalogo: FGC-006-25
Reazioni: 25 x 2

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.

BIBLIOGRAFIA

§ Eur J Cancer. 2018 Oct;102:31-39. doi: 10.1016/j.ejca.2018.07.009. Epub 2018 Aug 13. Pharmacogenetic analyses of 2183 patients with advanced colorectal cancer; potential role for common dihydropyrimidine dehydrogenase variants in toxicity to chemotherapy.

§ 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.

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

§ 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.

§ JGH Open. 2019 Feb 8;3(5):361-369. doi: 10.1002/jgh3.12153. eCollection 2019 Oct. Review.

§ Am J Hum Genet. 2019 Jun 6; 104(6): 1158-1168. Estimating the Effectiveness of DPYD Genotyping in Italian Individuals Suffering from Cancer Based on the Cost of Chemotherapy-Induced Toxicity

§ 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

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

CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Il kit FGC-006 consente la caratterizzazione delle varianti genetiche rs56038477 e rs1801160 del gene DPYD mediante amplificazione con oligonucleotidi e sonde specifiche (genotipizzazione allele-specifica) e successiva rivelazione con qPCR-Real-time.

La reazione è effettuata su DNA genomico estratto da sangue intero, da tessuto, da cellule etc.

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.

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 5 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,

c.2846 A>T p.(Asp949Val); rs67376798, **c.1236 G>A**; p.E412E, HapB3 (rs56038477) e

DPYD *6 c.2194 G>A (rs1801160).

La combinazione dei genotipi (www.pharmgkb.org/guidelineAnnotation/PA166122686) consente di definire il paziente come "Normal Metabolizer" (score di attività 2), "Intermediate Metabolizer" (score di attività tra 1 e 1,5) e "Poor Metabolizer" (score di attività tra 0 e 0,5).

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.

VER. 1 del 30.06.2020

BioMol Laboratories s.r.l.

Corso San Giovanni a Teduccio 849, 80146 Napoli
biomol.laboratories@biomollaboratories.com
www.biomollaboratories.it

BioMol
LABORATORIES s.r.l.
Diagnostica Biomolecolare



PER USO DIAGNOSTICO IN VITRO

