



VARIANTE GENETICA G2677T / G2677A DEL GENE ABCB1 (MDR1)

REAZIONI

Catalogo: FGC-009-25
Reazioni: 25

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

§ 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.

§ Irinotecan Pathway Genotype Analysis to Predict Pharmacokinetics. *Clin Cancer Res.* 2003 Aug 15;9(9):3246-53.

§ 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.

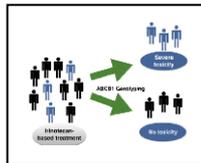
CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Il kit FGC-009 consente la caratterizzazione della variante genetica G2677T; G>T / G2677A; G>A del gene ABCB1 mediante amplificazione con oligonucleotidi e sonde specifiche (genotipizzazione allele-specifica) e successiva rilevazione con qPCR-Real-time. La rivelazione avviene in fluorescenza su un sistema di real-time PCR (2 mix qPCR, 2 fluorocromi: HEX/JOE, FAM). Tempo di esecuzione: 90 min.

La reazione è effettuata su DNA genomico estratto da sangue intero, da tessuto, da cellule etc. Kit ottimizzato per Biorad CFX96, Agilent AriaDx.

BASI SCIENTIFICHE

Lo screening farmacogenetico e/o la fenotipizzazione farmacologica 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 polimorfismi nei geni che codificano per i trasportatori di efflusso di farmaci, come la P-glicoproteina, possono influenzare l'assorbimento e l'escrezione di farmaci antitumorali. Ciò contribuisce alla variabilità interindividuale nella farmacocinetica e, di conseguenza, alle grandi differenze nella risposta al trattamento tra pazienti oncologici.

La P-gp è un membro della superfamiglia ABC dei trasportatori di membrane ed è coinvolta nel trasporto attivo di molecole lipofile e anfipatiche attraverso le membrane lipidiche. È codificata dal gene multidrug resistenza 1 (MDR1) (ABCB1, ATP-binding cassette transporter superfamily B member 1) situato nel cromosoma 7q21.

Numerosi polimorfismi descritti in questo gene influenzano in modo significativo la farmacocinetica di numerosi farmaci antitumorali. Esistono tre polimorfismi principali che influenzano l'attività della P-gp: il polimorfismo c.2677G>T/A nell'esone 21 che causa una sostituzione nella sequenza aminoacidica Ala (G)/Ser (T) o Thr (A), con conseguente possibile aumento della funzione enzimatica. Il secondo polimorfismo è nell'esone 26 in posizione c.3435C>T, risultante in un'espressione di P-gp più che duplice. Il terzo polimorfismo C1236T nell'esone 12 non influenza direttamente l'espressione di P-gp ma ha un effetto indiretto in quanto altera la stabilità del mRNA codificante la proteina.

Il docetaxel e il paclitaxel sono taxani citotossici che inibiscono la mitosi causando la morte delle cellule tumorali. Sono utilizzati principalmente nel trattamento del carcinoma mammario, ovarico e polmonare. Per i taxani, il gene ABCB1 è considerato uno dei migliori candidati per spiegare le variazioni delle risposte cliniche e della tossicità.

La doxorubicina, un'antitumorale ampiamente usata come terapia mono o combinata nel trattamento di tumori solidi incluso il carcinoma mammario, è anche il substrato di P-gp. La clearance significativamente alterata e la minore concentrazione plasmatica di doxorubicina sono state osservate in pazienti che presentano uno dei tre polimorfismi sopra descritti del gene ABCB1.

L'irinotecano, un inibitore della topoisomerasi I, svolge un ruolo importante nel trattamento del carcinoma del colon-retto in monoterapia o in associazione con 5-FU. L'attività antitumorale è principalmente dovuta al metabolita SN-38 che è metabolizzato in SN-38 G, che ha 1/100 dell'attività antitumorale ed è praticamente inattivo.

Studi recenti hanno dimostrato l'associazione del polimorfismo C1236T, rs1128503, p.G412G del gene ABCB1 ad un maggiore tossicità complessiva ed ematologica (genotipi CC e CT) in seguito a trattamento con irinotecano. Inoltre i pazienti portatori almeno di un allele T risultano meno responsivi alla terapia. I dati in letteratura, però, sono controversi e necessitano di ulteriori studi.

VER. 1 del 13.10.2021

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

