

VARIANTI GENETICHE UGT1A1*1 e UGT1A1*28 (ENZIMA UDP-GLICOSILTRANSFERASI UGT1A1)

CATALOGO

REF: FGC-002-25
Codice RDM: 1875564/R
Codice CND: W0106010499
Test: 25
Reazioni: 31
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-TEST IN FARMACOGENETICA**

Il kit FGC-002 consente la caratterizzazione delle varianti genetiche UGT1A1*1 e UGT1A1*28 del gene UGT 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

Gli enzimi UDP-glicosiltransferasi (UGT) catalizzano l'aggiunta covalente di zuccheri a un'ampia gamma di molecole lipofile. Questa biotrasformazione svolge un ruolo fondamentale nell'eliminazione di molteplici prodotti chimici esogeni e prodotti del metabolismo endogeno. Nei mammiferi la superfamiglia comprende quattro famiglie: UGT1, UGT2, UGT3 e UGT8. Gli enzimi UGT1 e UGT2 hanno ruoli importanti in farmacologia e tossicologia. Il gene UGT1A1 ha oltre 60 diversi polimorfismi genetici. L'allele più comune **UGT1A1*1** comprende sei ripetizioni del dinucleotide timina-adenina (TA) nella regione del promotore (in prossimità della TATA box). Gli altri alleli presentano un numero di ripetizioni TA da cinque (UGT1A1*36) a otto (UGT1A1*37, allele carente) e l'attività enzimatica è inversamente proporzionale al numero di ripetizioni. La variante **UGT1A1*28** contiene 7 ripetizioni TA ed è una variante associata alla **sindrome di Gilbert** nella popolazione caucasica.

Le varianti più comuni nella popolazione caucasica sono UGT1A1*1 (0,682) e UGT1A1*28 (0,316).

§ *Physiol Rev.* 2019 Apr 1; 99 (2):1153-1222. Doi: 10.1152/physrev.00058.2017. The UDP-Glycosyltransferase (UGT) Superfamily: New Members, New Functions, and Novel Paradigms

§ *Dig Liver Dis.* 2019 Apr; 51 (4):579-583. doi: 10.1016/j.dld.2018.11.032. Epub 2018 Dec 10. A study of the association between UGT1A1*28 variant allele of UGT1A1 gene and colonic phenotype of sporadic colorectal cancer.

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

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

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

§ *Genetic testing of UGT1A1 in the diagnosis of Gilbert syndrome: The discovery of seven novel variants in the Chinese population.* Mol Genet Genomic Med. 2022;10:e1958.

§ *Genotype of UGT1A1 and phenotype correlation between Crigler-Najjar syndrome type II and Gilbert syndrome.* Journal of Gastroenterology, and Hepatology 31 (2016) 403-408. 2015

SIGNIFICATO CLINICO

La chemioterapia a base di irinotecano è una delle chemioterapie più utilizzate per i pazienti con carcinoma gastrico avanzato, carcinoma ovarico, carcinoma del colon-retto metastatico e altri tumori. L'irinotecan, che è un farmaco chemioterapico antineoplastico facente parte della classe delle camptotecine, viene principalmente trasportato nel fegato e metabolizzato nel metabolita, SN-38, da una carbossilesterasi. A sua volta, la molecola SN-38 è glucuronata da uridinifosfato (UDP)-glucuronosiltransferasi (UGT) a una forma inattiva, SN-38G. Bassi tassi di glucuronidazione portano a maggiori concentrazioni di SN-38, con conseguente grave tossicità indotta da irinotecan che si manifesta con diarrea e neutropenia come effetti collaterali più comuni, limitandone la sua applicazione. Studi recenti hanno confermato che UGT1A1 svolge un ruolo vitale nel processo di glucuronidazione.

Il kit consente l'identificazione degli alleli UGT1A1*1 e UGT1A1*28. La combinazione dei genotipi UGT1A1*1 e UGT1A1*28 (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC®)) consente di definire il paziente come "Normal Metabolizer", "Intermediate Metabolizer" e "Poor Metabolizer".

VARIANTI GENETICHE UGT1A1*1 e UGT1A1*28 (ENZIMA UDP-GLICOSILTRANSFERASI UGT1A)

CATALOGO

REF: FGC-002-25
Codice RDM: 1875564/R
Codice CND: W0106010499
Test: 25
Reazioni: 31
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.



CONTENUTO DEL KIT

DESCRIZIONE	ETICHETTA	VOLUME	CONSERVAZIONE
		FGC-002-25	
Mix oligonucleotidi e sonde	Mix 10X UGT1A1*1/*28	1 x 85 µl	-20°C
Mix buffer ed enzima Taq-polymerase	Mix Real-Time PCR 5X	1 x 170 µl	-20°C
H ₂ O deionizzata	H ₂ O deionizzata	2 x 1 ml	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante	Control +1	1 x 22 µl	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante	Control +2	1 x 22 µl	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante	Control +3	1 x 22 µl	-20°C

CARATTERISTICHE TECNICHE

COD. FGC-002-25

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
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
SENSIBILITÀ ANALITICA: LIMIT OF DETECTION (LOD)	≥ 0,016 ng di DNA
SENSIBILITÀ ANALITICA: LIMIT OF BLANK (LOB)	0% NCN
RIPRODUCIBILITÀ	99,9%
SPECIFICITÀ DIAGNOSTICA/SENSIBILITÀ DIAGNOSTICA	100%/98%