

# VARIANTE GENETICA C1236T DEL GENE ABCB1 (MDR1)

## CATALOGO

REF: FGC-003-25  
 Codice RDM: 1875566/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.

PER USO DIAGNOSTICO IN VITRO



## INFORMAZIONI SUL PRODOTTO

Dispositivo appartenente alla famiglia di dispositivi medici in vitro **REAL-TIME PCR QUALITATIVA-TEST IN FARMACOGENETICA**

Il kit FGC-003 consente la caratterizzazione della variante genetica C1236T del gene ABCB1 (rs1128503) 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

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'antraciclina 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

## SIGNIFICATO CLINICO

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 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. E'codificata dal gene multidrug resistenza 1 (MDR1) (ABCB1, ATP-binding cassette transporter superfamily B member 1) situato nel cromosoma 7q21. 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.

§ 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.

# VARIANTE GENETICA C1236T DEL GENE ABCB1 (MDR1)

## CATALOGO

REF: FGC-003-25  
Codice RDM: 1875566/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
		<b>FGC-003-25</b>	
Mix oligonucleotidi e sonde	Mix 10X C1236T ABCB1	1 x 85 µl	-20°C
Mix buffer ed enzima Taq-polymerase	Mix Real-Time PCR 2X	1 x 425 µl	-20°C
H <sub>2</sub> O deionizzata	H <sub>2</sub> O deionizzata	2 x 1 ml	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante	Controllo +1	1 x 22 µl	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante	Controllo +2	1 x 22 µl	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante	Controllo +3	1 x 22 µl	-20°C

## CARATTERISTICHE TECNICHE

COD. FGC-003-25

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%