

VARIANTE GENETICA A313G (I105V) DEL GENE GSTP1

CATALOGO

REF: FGC-004-25
 Codice RDM: 1875567/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-004 consente la caratterizzazione della variante genetica A313G del gene GSTP1 (rs1695) 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 e Agilent AriaDx.

BASI SCIENTIFICHE

Il gene GSTP1 si trova sul cromosoma 11q13 e presenta numerosi polimorfismi. Una sostituzione (rs1695) del singolo nucleotide A/G provoca una sostituzione di aminoacido da isoleucina a valina (I105V). Ciò comporta una ridotta specificità del substrato, attività catalitica e stabilità termica nella proteina GSTP1 che è un isoenzima con un ruolo importante nella disintossicazione degli agenti cancerogeni, nel metabolismo degli agenti chemioterapici e nella regolazione del ciclo cellulare e dell'apoptosi.

- § Relationship between GSTP1 rs1695 gene polymorphism and myelosuppression induced by platinum-based drugs: a meta-analysis. *Int J Biol Markers*. 2018 Sep 21;1724600818792897. doi: 10.1177/1724600818792897.
- § Genotypes Affecting the Pharmacokinetics of Anticancer Drugs. *Clin Pharmacokinet*. 2017, Apr; 56 (4):317-337. doi: 10.1007/s40262-016-0450-z. Review.
- § Association of glutathione S-transferase T1, M1, and P1 polymorphisms in the breast cancer risk: a meta-analysis. *Ther Clin Risk Manag*. 2016 May 12; 12: 763-9. doi: 10.2147/TCRM.S104339. eCollection 2016.
- § Predictive potential role of glutathione S-transferase polymorphisms in the prognosis of breast cancer. *Genet Mol Res*. 2015 Aug 28; 14 (3):10236-41. doi: 10.4238/2015.August.28.7.
- § Glutathione S-Transferase Pi 1 (GSTP1) Gene 313 A/G (rs1695) polymorphism is associated with the risk of urinary bladder cancer: Evidence from a systematic review and meta-analysis based on 34 case-control studies. *Gene*. 2019 Nov 30; 719: 144077. doi: 10.1016/j.gene.2019.144077. Epub 2019 Aug 24.
- § GSTP1 and cancer: Expression, methylation, polymorphisms and signaling (Review). *Int J Oncol* 2020 Apr;56(4):867-878. doi: 10.3892/ijo.2020.4979.
- § Glutathione S-transferasesP1 AA (105Ile) allele increases oral cancer risk, interacts strongly with c-Jun Kinase and weakly detoxifies areca-nut metabolites. *Sci Rep* 2020 Apr 7;10(1):6032 doi:10.1038/s41598-020-63034-3.
- § Predictive value of clinical toxicities of chemotherapy with fluoropyrimidines and oxaliplatin in colorectal cancer by DPYD and GSTP1 gene polymorphisms. *World Journal of Surgical Oncology* volume 18, Article number: 321 (2020).
- § Evaluating the role of GSTP1 genetic polymorphism (rs1695, 313A>G) as a predictor in cyclophosphamide-induced toxicities. *Medicine* 100(11); p e24423, March 19, 2021.
- § Association between Genetic Polymorphism of GSTP1 and Toxicities in Patients Receiving Platinum-Based Chemotherapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pharmaceuticals (Basel)* 2022 Apr 1;15(4):439.

SIGNIFICATO CLINICO

Numerosi studi in letteratura hanno investigato sia la correlazione tra la variante GSTP1 rs1695 e diversi outcomes di trattamento, tra cui la sopravvivenza e la risposta clinica, in pazienti affetti da neoplasie maligne nonché l'aumento rischio di sviluppare neoplasie (ad esempio cancro oro-faringeo).

Recentemente è stata dimostrata una correlazione significativa tra polimorfismo GSTP1 e tossicità da derivati del platino con sintomi quali vomito e sviluppo di ulcere cutanee in pazienti affetti da carcinoma del colon-retto (Genotipo AA per GSTP1 mostra tassi più bassi di vomito grave (35,3%) rispetto a pazienti con genotipo AG e GG (66,7% e 100%, rispettivamente, p = 0,027).

Uno studio di metanalisi del 2022, ha mostrato che i pazienti che ricevevano un trattamento a base di platino con l'allele G rs1695 presentavano eventi avversi ematologici e neutropenia circa 1,7 e 2,6 volte più elevati rispetto a quelli con il genotipo AA, rispettivamente. La tossicità ematologica e la neutropenia sono eventi avversi gravi che portano all'interruzione del trattamento. In questo contesto, i risultati di questo studio hanno indicato che GSTP1 potrebbe fungere da potenziale marcatore e influenzare sostanzialmente i regimi di trattamento (level 3, PHARMG KB).

VARIANTE GENETICA A313G (I105V) DEL GENE GSTP1

CATALOGO

REF: FGC-004-25
 Codice RDM: 1875567/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



CONTENUTO DEL KIT

DESCRIZIONE	ETICHETTA	VOLUME	CONSERVAZIONE
		FGC-004-25	
Mix oligonucleotidi e sonde	Mix 10X A313G GSTP1	1 x 85 µl	-20°C
Mix buffer ed enzima Taq-polymerase	Mix Real-Time PCR 2X	1 x 425 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-004-25

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%