

# MUTAZIONE V617F DEL GENE JAK2 (Janus kinase 2)

## Determinazione qualitativa

### CATALOGO

REF: *ONC-011-25* Codice RDM: 1699886/R  
Test: 25 Reazioni: 31  
REF: *ONC-011-50* Codice RDM: 2256590/R  
Test: 50 Reazioni: 62  
Codice *CND*: W01060299  
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-MUTAZIONI SOMATICHE**. Determinazione qualitativa della mutazione V617F del gene JAK2 (Janus kinase 2) mediante tecnica Real-Time PCR. Kit ottimizzato per strumentazione Real-Time PCR Biorad CFX96 Dx, Biorad Opus Dx, Agilent AriaDx, Hyris bCUBE e Hyris bCUBE3 con Hyris bAPP.

### BASI SCIENTIFICHE

Le neoplasie mieloproliferative (MPN) sono neoplasie ematologiche caratterizzate dalla proliferazione di uno o più linee mieloidi: granulocitica, eritroide, megacariocitica e/o mastocitaria.

La famiglia di enzimi JAK (Janus Kinases) include JAK1, JAK2, JAK3 e TYK2. Queste molecole si legano ai domini citosolici dei recettori delle citochine e sono essenziali per la trasduzione del messaggio di citochine e fattori di crescita.

La policitemia vera (PV), la mielofibrosi idiopatica (PMF) e la trombocitemia essenziale (ET) mostrano caratteristiche fenotipiche condivise (MPN BCR/ABL neg) che sono la conseguenza dell'attivazione costitutiva diretta o indiretta di JAK2, la tirosin-chinasi affine ai recettori del fattore di crescita ematopoietico per l'eritropoietina (EPOR) e la trombopoietina (MPL) ed al recettore G-CSF (Granulocyte Colony-Stimulating Factor).

§ *Cancers (Basel)*. 2024 Apr 26;16(9):1679. doi: 10.3390/cancers16091679. *Advances in Molecular Understanding of Polycythemia Vera, Essential Thrombocythemia, and Primary Myelofibrosis: Towards Precision Medicine*

§ *Front. Pharmacol.*, 22 July 2024 Sec. Pharmacogenetics and Pharmacogenomics Volume 15 - 2024

§ *Myelofibrosis Blood*, 20 APRIL 2023 | VOLUME 141, NUMBER 161

§ *Diagnostics (Basel)*. 2023 Jan 3;13(1):163. doi: 10.3390/diagnostics13010163.

*Molecular Genetics of Thrombotic Myeloproliferative Neoplasms: Implications in Precision Oncology*

§ *Genetic basis and molecular pathophysiology of classical myeloproliferative neoplasms*. *Blood*. 2017 Feb 9;129(6):667-679. Review.

§ *The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia*. *Blood*. 2016 May 19;127(20):2391-405. Epub 2016 Apr 11.

§ *Mutations in MPNs: prognostic implications, window to biology, and impact on treatment decision*. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2016 Dec 2;2016(1):552-560.

§ *Classification and diagnosis of myeloproliferative neoplasms: the 2008 World Health Organization criteria and point-of-care diagnostic algorithms*. *Leukemia*. 2008 Jan;22(1):14-22. Epub 2007 Sep 20. Review.

### SIGNIFICATO CLINICO

L'attivazione diretta di JAK2 è causata da una mutazione puntiforme (V617F nell'esone 14 JAK2 o, meno comunemente, da inserzioni o delezioni nell'esone 12 del gene JAK2).

L'attivazione indiretta, invece, è causata da mutazioni puntiformi nel recettore della trombopoietina, MPL o da mutazioni nel gene CALR chaperone calreticulin (CALR) che consentono di legare MPL e attivare JAK2 indirettamente.

La mutazione JAK2 V617F è il risultato della sostituzione di una guanina in timina al nucleotide 1849 dell'esone 14 del gene JAK2, che causa una singola sostituzione aminoacidica valina/fenilalanina al codone 617. La mutazione provoca una attività chinasi di JAK2 ligando-indipendente. Questa mutazione può essere trovata in circa il 70% delle MPN cromosoma-Philadelphia negative (Ph-MPDs); è presente nel 65-95% dei pazienti affetti da PV, nel 23-57% dei pazienti affetti da ET e nel 35-50% dei pazienti affetti da PMF.

Il 20-30% dei pazienti con policitemia vera diventa omozigote per la mutazione attraverso un meccanismo di perdita di eterozigotità.

# MUTAZIONE V617F DEL GENE JAK2 (Janus kinase 2)

## Determinazione qualitativa

### CATALOGO

REF: *ONC-011-25* Codice RDM: 1699886/R  
Test: 25 Reazioni: 31  
REF: *ONC-011-50* Codice RDM: 2256590/R  
Test: 50 Reazioni: 62  
Codice CND: W01060299  
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
		ONC-011-25	ONC-011-50	
Mix oligonucleotidi e sonde	Mix V617F JAK2 10 X	1 x 77,5 µl	2 x 77,5 µl	- 20 °C
Mix buffer e Taq polymerase	Mix Real-Time PCR 5X	1 x 155 µl	2 x 155 µl	- 20 °C
H <sub>2</sub> O deionizzata	Deionized H <sub>2</sub> O	1 x 1 ml	1 x 1 ml	- 20 °C
DNA genomico o DNA ricombinante Controllo 1	<b>Control 1</b> MUT 40-70% V617F JAK2	1 x 22 µl	2 x 22 µl	- 20 °C
DNA genomico o DNA ricombinante Controllo 2	<b>Control 2</b> MUT 100% V617F JAK2	1 x 22 µl	2 x 22 µl	- 20 °C
DNA genomico o DNA ricombinante Controllo 3	<b>Control 3</b> WT 100% V617F JAK2	1 x 22 µl	2 x 22 µl	- 20 °C

### CARATTERISTICHE TECNICHE

COD. ONC-011-25 / COD. ONC-011-50

STABILITÀ	18 mesi
STATO DEI REAGENTI	Pronti all'uso
MATRICE BIOLOGICA	DNA genomico estratto da sangue intero, da tessuto, da cellule
CONTROLLI	DNA ricombinante per almeno 3 sedute analitiche (ONC-011-25) DNA ricombinante per almeno 6 sedute analitiche (ONC-011-50)
TECNOLOGIA	Real-time PCR; oligonucleotidi e sonde specifiche per allele wt e allele mutato in multiplex PCR; unica reazione per entrambi gli alleli; 2 canali di fluorescenza FAM/HEX
STRUMENTI PCR REAL TIME VALIDATI	Biorad CFX96 Dx, Biorad Opus Dx, Agilent AriaDx, Hyris bCUBE e Hyris bCUBE3 con Hyris bAPP.
TEMPO DI ESECUZIONE	110 min
PROFILO TERMICO	1 ciclo a 95 °C (10 min); 50 cicli a 95 °C (15 sec) + 60 °C (1 min)
SPECIFICITÀ ANALITICA	Assenza di appaiamenti aspecifici di oligonucleotidi e sonde; assenza di cross-reattività
LIMIT OF DETECTION (LOD)	≥ 0,025 ng DNA genomico; ≥ 2% JAK2 (MUT) versus JAK2 (WT).
LIMIT OF BLANK (LOB)	0% NCN
RIPRODUCIBILITÀ	99,9%
SPECIFICITÀ DIAGNOSTICA/SENSIBILITÀ DIAGNOSTICA	100%/98%