

# MUTAZIONE V617F DEL GENE JAK2 (Janus kinase 2)

## Determinazione quantitativa

### CATALOGO

REF: *ONC-012-25* Codice RDM: *2256685/R*  
Test: *25* Reazioni: *38*  
REF: *ONC-012-50* Codice RDM: *1775837/R*  
Test: *50* Reazioni: *76*  
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



### INFORMAZIONI SUL PRODOTTO

Dispositivo appartenente alla famiglia di dispositivi medici in vitro **REAL-TIME PCR QUANTITATIVA-MUTAZIONI SOMATICHE**. Determinazione quantitativa relativa della mutazione V617F del gene JAK2 (Janus kinase 2) mediante tecnica Real-Time PCR. Kit ottimizzato per strumentazione Real-Time PCR Biorad CFX96, Biorad Opus Dx e Agilent AriaDx.

### 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. *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*
- § *Ir J Med Sci*. 2024 Aug 14. *Association between JAK2V617F variable allele frequency and risk of thrombotic events in patients with myeloproliferative neoplasms*
- § *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*
- § *Ann Hematol*. 2019 May;98(5):1111-1118. *International external quality assurance of JAK2 V617F quantification*
- § *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 quantitativa

### CATALOGO

REF: *ONC-012-25* Codice RDM: 2256685/R  
 Test: 25 Reazioni: 45  
 REF: *ONC-012-50* Codice RDM: 1775837/R  
 Test: 50 Reazioni: 70  
 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-012-25	ONC-012-50	
Mix oligonucleotidi e sonde	Mix JAK2 V617F 10X	1 x 95 µl	2 x 95 µl	- 20 °C
Mix buffer e Taq polymerase	Mix Real-Time PCR 5X	1 x 190 µl	2 x 190 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 - standard	CAL 1 (Standard 1) (600000 copies) V617F JAK2	1 x 22 µl	2 x 22 µl	- 20 °C
DNA genomico o DNA ricombinante - standard	CAL 2 (Standard 2) (60000 copies) V617F JAK2	1 x 22 µl	2 x 22 µl	- 20 °C
DNA genomico o DNA ricombinante - standard	CAL 3 (Standard 3) (6000 copies) V617F JAK2	1 x 22 µl	2 x 22 µl	- 20 °C
DNA genomico o DNA ricombinante - standard	CAL 4 (Standard 4) (600 copies) V617F JAK2	1 x 22 µl	2 x 22 µl	- 20 °C
DNA genomico o DNA ricombinante Controllo 1	Control 1 Range 40-70% MUT V617F JAK2	1 x 22 µl	2 x 22 µl	- 20 °C
DNA genomico o DNA ricombinante Controllo 2	Control 2 MUT 100% V617F JAK2	1 x 22 µl	2 x 22 µl	- 20 °C
DNA genomico o DNA ricombinante Controllo 3	Control 3 WT 100% V617F JAK2	1 x 22 µl	2 x 22 µl	- 20 °C

### CARATTERISTICHE TECNICHE

COD. ONC-012-25 / COD. ONC-012-50

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-012-25); DNA ricombinante per almeno 6 sedute analitiche (ONC-012-50)
CURVA STANDARD	DNA ricombinante, 4 punti a titolo noto con concentrazione da 300 a 300000 copie per ciascun allele. Curva standard unica per entrambi gli alleli. Risultato dell'analisi come allele burden (% MUT/WT+ MUT). 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
TECNOLOGIA	Biorad CFX96 Dx, Biorad Opus Dx e Agilent AriaDx
STRUMENTI PCR REAL TIME VALIDATI	110 min
TEMPO DI ESECUZIONE	1 ciclo a 95 °C (10 min); 50 cicli a 95 °C (15 sec) + 60 °C (1 min)
PROFILO TERMICO	Assenza di appaiamenti aspecifici di oligonucleotidi e sonde; assenza di cross-reattività
SPECIFICITÀ ANALITICA	≥ 0,025 ng di DNA genomico; ≥ 2% JAK2 (MUT) versus JAK2 (WT); ≥ 10 copie.
LIMIT OF DETECTION (LOD)	0% NCN
LIMIT OF BLANK (LOB)	99,9%
RIPRODUCIBILITÀ	100%/98%
SPECIFICITÀ DIAGNOSTICA/SENSIBILITÀ DIAGNOSTICA	