

MUTAZIONE W515L/K DEL GENE MPL (MYELOPROLIFERATIVE LEUKEMIA VIRUS ONCOGENE)

CATALOGO

REF: *ONC-013-25* Codice RDM: 1772905/R
Test: 25 Reazioni: 31 x 2
REF: *ONC-013-50* Codice RDM: 2256722/R
Test: 50 Reazioni: 62 x 2
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 QUALITATIVA-MUTAZIONI SOMATICHE**. Determinazione della mutazione W515L/K del gene MPL (MYELOPROLIFERATIVE LEUKEMIA VIRUS ONCOGENE) mediante tecnica Real-Time PCR. Kit ottimizzato per strumentazione Real Time PCR Biorad CFX96, 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).

§ The 2016 WHO classification and diagnostic criteria for myeloproliferative neoplasms: document summary and in-depth discussion. *Blood Cancer J* 2018 Feb 9; 8 (2):15. Review

§ Essential thrombocythemia: a review of the clinical features, diagnostic challenges, and treatment modalities in the era of molecular discovery. *Leuk Lymphoma*. 2017 Dec; 58 (12):2786-2798.

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

§ 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.

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. Le nuove conoscenze molecolari nell'ambito delle MPN cromosoma-Philadelphia negative hanno consentito di individuare nella mutazione V617F del gene JAK2 un sicuro criterio diagnostico da inserire nella routine di laboratorio in caso di sospetta MPN (come suggerito dai criteri diagnostici del WHO (World Health Organization; Tefferi et al. *Leukemia* 2008).

MUTAZIONE W515L/K DEL GENE MPL (MYELOPROLIFERATIVE LEUKEMIA VIRUS ONCOGENE)

CATALOGO

REF: *ONC-013-25* Codice RDM: 1772905/R
 Test: 25 Reazioni: 31 x 2
 REF: *ONC-013-50* Codice RDM: 2256722/R
 Test: 50 Reazioni: 62 x 2
 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-013-25	ONC-013-50	
Mix oligonucleotidi e sonde	Mix W515L MPL 10 X	1 x 77,5 µl	2 x 77,5 µl	-20°C
Mix oligonucleotidi e sonde	Mix W515K MPL 10 X	1 x 77,5 µl	2 x 77,5 µl	-20°C
Mix buffer e Taq polymerase	Mix Real-Time PCR 2X	1 x 775 µl	2 x 775 µl	-20°C
H ₂ O deionizzata	Deionized H ₂ O	1 x 1 ml	1 x 1 ml	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante Controllo negativo	Negative Control W515W MPL	1 x 40 µl	2 x 40 µl	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante Controllo positivo	Positive Control W515L MPL W515K MPL	1 x 40 µl	2 x 40 µl	-20°C

CARATTERISTICHE TECNICHE

COD. ONC-013-25 / COD. ONC-013-50

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 (ONC-013-25) DNA ricombinante per almeno 6 sedute analitiche (ONC-013-50)
TECNOLOGIA	PCR in Real-time; oligonucleotidi e sonde specifiche per le mutazioni e per l'allele non-mutato; 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 di DNA genomico, ≥ 2%
LIMIT OF BLANK (LOB)	0% NCN
RIPRODUCIBILITÀ	99,9%
SPECIFICITÀ DIAGNOSTICA/SENSIBILITÀ DIAGNOSTICA	100%/98%