

MUTAZIONE L265P (T>C) del gene MYD88

CATALOGO

REF: ONC-017-25
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.



INFORMAZIONI SUL PRODOTTO

Dispositivo appartenente alla famiglia di dispositivi medici in vitro **REAL-TIME PCR QUALITATIVA-MUTAZIONI SOMATICHE-USO RICERCA**

Determinazione della mutazione L265P del gene MYD88 mediante tecnica PCR (Polymerase Chain Reaction) e successiva rivelazione in PCR-Real-time. Kit ottimizzato per strumentazione Real-Time PCR Biorad CFX96 Dx, Biorad Opus Dx e Agilent AriaDx. Thermofisher QuantStudio™ 5 Real-Time PCR System.

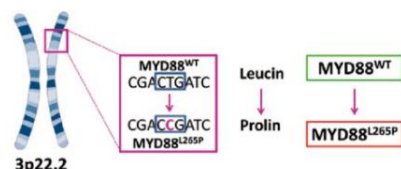
BASI SCIENTIFICHE

Il fattore di differenziazione mieloida 88 (MYD88) è stato individuato negli anni '90 come gene primario di risposta alla differenziazione nei precursori mieloidi, attivato in seguito alla differenziazione terminale e all'arresto della crescita indotto dall' interleuchina 6 (IL6). Come proteina adattatrice generale, MYD88 contiene tre strutture principali: un dominio di "morte" (DD) all'estremità N terminale, un dominio linker intermedio (ID) e un dominio del recettore Toll/interleuchina-1 (TIR) all'estremità C terminale. Il sequenziamento dell'intero genoma in WM (Macroglobulinemia di Waldenström), ha permesso l'identificazione di una variante somatica (T>C) in posizione 38182641 sul cromosoma 3p22.2 che determina la sostituzione amminoacidica da leucina a prolina (L265P) nel gene MYD88. Questa mutazione missenso (L265P) è stata individuata in circa il 90% dei casi di macroglobulinemia (WM) di Waldenström, in significative porzioni del Linfoma diffuso a grandi cellule B attivato tipo-B e gammopatia monoclonale IgM di significato indeterminato.

SIGNIFICATO CLINICO

L'identificazione di specifiche mutazioni genetiche nei pazienti con macroglobulinemia di Waldenström può portare a progressi nella diagnosi e nel trattamento di questo linfoma linfoplasmacellulare. MYD88 L265P può pertanto essere utile per distinguere il linfoma linfoplasmacellulare dal linfoma della zona marginale e dal mieloma multiplo. La macroglobulinemia di Waldenström è una forma di linfoma in cui vengono secrete le IgM; le cellule linfoplasmacellulari si inseriscono nel midollo osseo con conseguente alta viscosità ematica. La molecola espressa da MYD88 svolge un ruolo nella segnalazione tra i recettori toll-like (TLR) e il recettore per l'interleuchina-1. Una volta stimolato, MYD88 upregola la via di segnalazione IRAK, che a sua volta attiva la via di segnalazione NF-κB, che è necessaria per la proliferazione delle cellule nella macroglobulinemia di Waldenström. Il blocco di questa via di segnalazione da parte dell'inibitore del proteasoma Bortezomib (Velcade) si è dimostrato efficace anche nei casi refrattari di malattia di Waldenström. Le terapie a base di Bortezomib producono risposte rapide, ed è generalmente ben tollerato. Sembrerebbe non avere effetti avversi sulla raccolta e l'attecchimento delle cellule staminali, il che lo rende un'opzione terapeutica fattibile nei pazienti idonei al trapianto.

- § Hum Pathol 2024 Dec 17:105708. Lymphoplasmacytic lymphoma and Waldenström macroglobulinemia, a decade after the discovery of MYD88^{L265P}
- § Inflamm Res. 2023 Nov;72(10-11):2023-2036. Targeting MyD88: Therapeutic mechanisms and potential applications of the specific inhibitor ST2825
- § Single-cell analysis of MYD88^{L265P} and MYD88^{WT} Waldenström macroglobulinemia patient. HemaSphere. 2024;8: e27. <https://doi.org/10.1002/hem.327>
- § Cancer Res 2018 May 15;78(10):2457-2462. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-18-0215. Epub 2018 Apr 27. MYD88 L265P Mutation in Lymphoid Malignancies
- § Prevalence and clinical significance of the MYD88 (L265P) somatic mutation in Waldenström's macroglobulinemia and related lymphoid neoplasms. BLOOD, 28 MARCH 2013 x VOLUME 121, NUMBER 13
- § MYD88 L265P mutation in Waldenström macroglobulinemia. BLOOD, 30 MAY 2013 x VOLUME 121, NUMBER 22
- § MYD88 L265P Somatic Mutation in Waldenström's Macroglobulinemia. n engl j med 367;9 nejm.org august 30, 2012
- § Multicenter Clinical Trial of Bortezomib in Relapsed/Refractory Waldenström's Macroglobulinemia: Results of WMCTC Trial 03-248 Clin Cancer Res 2007;13(11) June 1, 2007



MUTAZIONE L265P (T>C) del gene MYD88

CATALOGO

REF: *ONC-017-25*
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
		ONC-017-25	
Mix oligonucleotidi e sonde	Mix L256P MYD88 10X	1 x 77,5 µl	-20°C
Mix buffer ed enzima Taq polymerase	Mix Real-Time PCR 2X	1 x 387,5 µl	-20°C
H ₂ O deionizzata	Deionized H ₂ O	1 x 1 ml	-20°C
DNA ricombinante	Positive control	1 x 30 µl	-20°C
DNA ricombinante	Negative control	1 x 30 µl	-20°C

CARATTERISTICHE TECNICHE

COD. ONC-017-25

STABILITÀ	18 mesi
STATO DEI REAGENTI	Pronti all'uso
MATRICE BIOLOGICA	DNA genomico da sangue intero o tessuto.
CONTROLLI	DNA ricombinante per almeno 3 sedute analitiche
TECNOLOGIA	Real-time PCR; oligonucleotidi e sonde specifiche; 2 canali di fluorescenza FAM/HEX
STRUMENTI PCR REAL TIME VALIDATI	Biorad CFX96 Dx, Biorad Opus Dx e Agilent AriaDx, Thermofisher QuantStudio™ 5 Real-Time PCR System.
TEMPO DI ESECUZIONE	85 min
PROFILO TERMICO	1 ciclo a 95 °C (10 min); 50 cicli 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)	≥ 5 ng di DNA genomico
LIMIT OF BLANK (LOB)	>40 Cq
RIPRODUCIBILITÀ	99,9%
SPECIFICITÀ/SENSIBILITÀ	99,9%/98%