

VARIANTE GENETICA *6 del gene UGT1A1

CATALOGO

REF: FGC-014-25

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-VARIANTI GENETICHE-USO RICERCA.**

Il kit FGC-014 consente la caratterizzazione della variante genetica UGT1A1*6 (rs4148323) del gene UGT 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, Biorad Opus DX, Agilent AriaDx.

Thermofisher QuantStudio™ 5 Real-Time PCR System.

BASI SCIENTIFICHE

Gli enzimi UDP-glicosiltransferasi (UGT) catalizzano l'aggiunta covalente di zuccheri a un'ampia gamma di molecole lipofile. Questa biotrasformazione svolge un ruolo fondamentale nell'eliminazione di molteplici prodotti chimici esogeni e prodotti del metabolismo endogeno. L'allele più comune UGT1A1*1 comprende sei ripetizioni del dinucleotide timina-adenina (TA) nella regione del promotore (in prossimità della TATA box). I polimorfismi genetici in UGT1A1 influenzano profondamente questo percorso metabolico, con due varianti chiave - UGT1A1*28 (caratterizzata da un polimorfismo di ripetizione TA nella regione del promotore) e UGT1A1*6 (una mutazione missenso nell'esone 1) - che mostrano distribuzioni e impatti funzionali specifici per etnia. La variante UGT1A1*6 (G>A; rs4148323) presente nell'esone 1 della regione 39, è significativamente associata alla tossicità dell'irinotecano. Questo polimorfismo riduce l'attività dell'enzima UGT1A1 determinando la sostituzione di una glicina in arginina (Gly71Arg).

§ Correlation between UGT1A1 polymorphism and efficacy and toxicity of irinotecan in Chinese cancer patients Front. Pharmacol. 18 March 2025 Sec. Pharmacoeconomics Volume 16 - 2025 | <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1563566>

§ Physiol Rev. 2019 Apr 1; 99 (2):1153-1222. Doi: 10.1152/physrev.00058.2017. The UDP-Glycosyltransferase (UGT) Superfamily: New Members, New Functions, and Novel Paradigms

§ Dig Liver Dis. 2019 Apr; 51 (4):579-583. doi: 10.1016/j.dld.2018.11.032. Epub 2018 Dec 10. A study of the association between UGT1A1*28 variant allele of UGT1A1 gene and colonic phenotype of sporadic colorectal cancer.

§ Genotypes Affecting the Pharmacokinetics of Anticancer Drugs. Clin Pharmacokinet. 2017, Apr; 56 (4):317-337. doi: 10.1007/s40262-016-0450-z. Review.

§ Irinotecan Pathway Genotype Analysis to Predict Pharmacokinetics. Clin Cancer Res. 2003 Aug 15; 9 (9):3246-53.

§ Genetic testing of UGT1A1 in the diagnosis of Gilbert syndrome: The discovery of seven novel variants in the Chinese population. Mol Genet Genomic Med. 2022;10:e1958.

SIGNIFICATO CLINICO

La chemioterapia a base di irinotecano è una delle chemioterapie più utilizzate per i pazienti con carcinoma gastrico avanzato, carcinoma ovarico, carcinoma del colon-retto metastatico e altri tumori. L'irinotecano, che è un farmaco chemioterapico antineoplastico facente parte della classe delle camptotecine, viene principalmente trasportato nel fegato e metabolizzato nel metabolita, SN-38, da una carbossilesterasi. A sua volta, la molecola SN-38 è glucuronata da uridinifosfato (UDP)-glucuronosiltransferasi (UGT) a una forma inattiva, SN-38G. Bassi tassi di glucuronidazione portano a maggiori concentrazioni di SN-38, con conseguente grave tossicità indotta da irinotecano che si manifesta con diarrea e neutropenia come effetti collaterali più comuni, limitandone la sua applicazione. Studi recenti hanno confermato che UGT1A1 svolge un ruolo vitale nel processo di glucuronidazione. Pazienti con ridotta attività dell'UGT1A1 (ad es. omozigoti per le varianti UGT1A1*28 o *6, come nella sindrome di Gilbert) hanno un rischio maggiore di manifestare neutropenia e diarrea severe a seguito del trattamento con irinotecano. Questo rischio aumenta con l'incremento della dose di irinotecano.

Il kit FGC-014 consente l'identificazione della variante genetica UGT1A1*6 (rs4148323). La combinazione dei genotipi UGT1A1*1, UGT1A1*28, UGT1A1*6 (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC®)) consente di definire il paziente come "Normal Metabolizer", "Intermediate Metabolizer" e "Poor Metabolizer".

VARIANTE GENETICA *6 del gene UGT1A1

CATALOGO

REF: FGC-014-25

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
		FGC-014-25	
Mix oligonucleotidi e sonde	Mix UGT1A1*6 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 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

CARATTERISTICHE TECNICHE

COD. FGC-014-25

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
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, Thermofisher QuantStudio™ 5 Real-Time PCR System.
TEMPO DI ESECUZIONE	85 min
PROFILO TERMICO	1 ciclo a 95 °C (10 min); 45 cicli a 95 °C (15 sec) + 63 °C (60 sec)
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%