

VARIANTI GENETICHE *3 e *4 del gene CYP2D6

CATALOGO

REF: FGC-018-25

Test: 25

Reazioni: 31 x 2

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 in vitro **REAL-TIME PCR QUALITATIVA-VARIANTI GENETICHE-USO RICERCA**. Determinazione delle varianti genetiche *3 (rs35742686) e *4 (rs3892097) del gene CYP2D6 mediante amplificazione con oligonucleotidi e sonde specifiche (genotipizzazione allele-specifica) e successiva rilevazione con qPCR-Real-time. Kit ottimizzato per strumenti di Real-time PCR Biorad CFX96 Dx, Biorad Opus Dx, Agilent AriaDx, Thermofisher QuantStudio™ 5 Real-Time PCR System.

BASI SCIENTIFICHE

Il citocromo P450 2D6 (CYP2D6) è un farmacogene fondamentale coinvolto nel metabolismo del 20% nei farmaci comunemente utilizzati in un ampio spettro di discipline mediche, tra cui psichiatria, terapia del dolore, oncologia e cardiologia. Tuttavia, il CYP2D6 è altamente polimorfo con polimorfismi a singolo nucleotide, piccole inserzioni/delezioni e varianti strutturali più grandi, tra cui duplicazioni, delezioni, disposizioni in tandem e ibridazioni con pseudogeni CYP2D7 non funzionali. La frequenza di queste varianti varia a seconda delle popolazioni e influenza in modo significativo la funzione enzimatica di metabolizzazione dei farmaci del CYP2D6. È importante sottolineare che l'alterazione della funzione del CYP2D6 è stata associata sia a reazioni avverse ai farmaci che a una ridotta efficacia dei farmaci stessi.

§ CYP2D6 pharmacogenetics and phenocopy in personalized medicine. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2022 November ; 18(11): 769-785. doi:10.1080/17425255.2022.2160317.

§ A Review of the Important Role of CYP2D6 in Pharmacogenomics. Genes 2020, 11, 1295; doi:10.3390/genes1111295

§ Pharmacogenetics and individualized drug therapy. Annu. Rev. Med. 2005, 57, 119-156.

§ Cytochromes P450: A success story. Genome Biol. 2000, 1, reviews30031.

SIGNIFICATO CLINICO

Il gene CYP2D6 umano è relativamente corto, si estende per soli ~4,3 Kbps sul braccio lungo del cromosoma 22 (22q13.2), è codificato da nove esoni, viene tradotto nella proteina CYP2D6 che si localizza nel reticolo endoplasmatico ed è altamente espresso nel fegato, nel cervello, nel tessuto intestinale e nelle cellule linfoidi. CYP2D6*5 rappresenta una delezione dell'intero allele con una corrispondente perdita completa della funzione dell'allele. Nel complesso, questa variante è presente nel 3-6% delle popolazioni africane, europee e dell'Asia orientale. La variante chiave CYP2D6*3 è la delezione che causa uno spostamento del frame di lettura in NC_000022.11:g.42128242 (rs35742686). La variante chiave CYP2D6*4 è il difetto di splicing/variante che causa uno spostamento del frame di lettura in NC_000022.11:g.42128945 (rs3892097).

I recenti sviluppi nel campo della farmacogenetica e le varie linee guida del CPIC hanno promosso la terapia personalizzata, garantendo la sicurezza e l'efficacia dei farmaci, in particolare per quelli metabolizzati dal CYP2D6 (tra cui tramadolo, codeina, idrocodone, atomoxetina, tamoxifene, paroxetina, fluoxetina, fluvoxamina, amitriptilina, nortriptilina, ondansetron e tropisetron).

L'impatto degli inibitori del CYP2D6 sull'efficacia e la sicurezza dei farmaci metabolizzati dal CYP2D6 e le percentuali di uso concomitante degli inibitori del CYP2D6 possono facilmente spiegare la necessità di implementare la fenocopy insieme alla farmacogenetica del CYP2D6 per ottenere risultati terapeutici ottimali.

VARIANTI GENETICHE *3 e *4 del gene CYP2D6

CATALOGO

REF: FGC-018-25

Test: 25

Reazioni: 31 x 2

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-018-25	
Mix oligonucleotidi e sonde	Mix CYP2D6 *3 10X	1 x 62 µl	-20°C
Mix oligonucleotidi e sonde	Mix CYP2D6 *4 10X	1 x 62 µl	-20°C
Mix buffer ed enzima Taq-polymerase	Mix Real-Time PCR 5X	1 x 248 µl	-20°C
H ₂ O deionizzata	Deionized H ₂ O	1 x 1 ml	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante	Control 1, Control 2 CYP2D6*3	1 x 22 µl	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante	Control 1, Control 2 CYP2D6*4	1 x 22 µl	-20°C

CARATTERISTICHE TECNICHE

COD. FGC-018-25

STABILITÀ	18 mesi
STATO DEI REAGENTI	Pronti all'uso
MATRICE BIOLOGICA	DNA genomico estratto da sangue intero, sangue periferico, da tessuto, da cellule
CONTROLLO POSITIVO	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) + 66 °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%