

VARIANTE GENETICA 1639 G>A del gene VKORC1

CATALOGO

REF: FGC-020-25

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 in vitro **REAL-TIME PCR QUALITATIVA-VARIANTI GENETICHE-USO RICERCA**. Determinazione della variante genetica 1639 G>A (rs9923231) del gene VKORC1 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 warfarin è un anticoagulante che agisce inibendo la sintesi dei fattori di coagulazione dipendenti dalla vitamina K e viene utilizzato nella prevenzione e nel trattamento di vari disturbi trombotici. Il warfarin è un farmaco con un indice terapeutico ristretto; pertanto, una piccola variazione dei suoi livelli plasmatici può provocare reazioni avverse dipendenti dalla concentrazione o un fallimento terapeutico. Pertanto, la dose di warfarin deve essere personalizzata per ogni paziente in base alla sua risposta, misurata come INR (International Normalized Ratio), e alla condizione da trattare.

Esiste un'ampia variabilità interindividuale nella dose di warfarin necessaria per ottenere una buona risposta terapeutica. È noto che circa la metà di questa variabilità è causata da fattori clinici o di stile di vita (ad esempio, età, peso, IMC, sesso, stato di fumatore, condizioni esistenti e farmaci concomitanti) e da fattori genetici quali varianti nei geni VKORC1 e CYP2C9).

§ J Pharm Pharm Sci. 2023 Jan 30;26:11136. The role of CYP2C9*2, CYP2C9*3 and VKORC1-1639 variants on the susceptibility of upper gastrointestinal bleeding: A full case-control study.

§ Front Cardiovasc Med. 2022 Jun 10;9:895169. Determination of Pleiotropic Effect of Warfarin in VKORC1 and CYP2C9 Genotypes in Patients With Heart Valve Replacement.

§ Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for Pharmacogenetics-Guided Warfarin Dosing: 2017 Update

§ N Engl J Med. 2005 Jun 2;352(22):2285-93. Effect of VKORC1 haplotypes on transcriptional regulation and warfarin dose.

SIGNIFICATO CLINICO

Il warfarin ha come bersaglio il VKORC1, un enzima coinvolto nel riciclo della vitamina K. Una variante non codificante comune, VKORC1, c.-1639G>A (rs9923231), è associata a una maggiore sensibilità al warfarin e a una minore necessità di dosaggio. Il polimorfismo si verifica nella regione del promotore di VKORC1 e si ritiene che alteri il sito di legame a fattori di trascrizione causando una ridotta espressione della proteina.

La frequenza dell'allele VKORC1, c.-1639G>A varia tra i diversi gruppi etnici. È l'allele principale (circa il 90%) nelle popolazioni asiatiche e può essere uno dei fattori che contribuiscono al minore dosaggio di warfarin spesso osservato nei pazienti di origine asiatica. È anche comune nei caucasici (circa il 40%) e negli afroamericani (circa il 14%).

Un adeguato dosaggio terapeutico di warfarin dovrebbe, quindi, considerare l'associazione dei genotipi per le varianti rs1799853 (*2) e rs1057910 (*3) del gene CYP2C9 e per la variante c.-1639G>A (rs9923231) del gene VKORC1. Esistono indicazioni del FDA (Food and Drug Administration) del 2017 e del The Dutch Pharmacogenetics Working Group (DPWG) da tenere presente nell'ambito del contesto clinico specifico del paziente.

VARIANTE GENETICA 1639 G>A del gene VKORC1

CATALOGO

REF: FGC-020-25

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-020-25	
Mix oligonucleotidi e sonde	Mix 1639 G>A VKORC1 10X	1 x 62 µl	-20°C
Mix buffer ed enzima Taq-polymerase	Mix Real-Time PCR 2X	1 x 310 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
DNA genomico o DNA ricombinante	Control 3	1 x 22 µl	-20°C

CARATTERISTICHE TECNICHE

COD. FGC-020-25

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) + 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%