



VARIANTI GENETICHE (c121 A>G; c121 A>C; c122 T>C) del gene UBA1 (VEXAS SYNDROME)

CATALOGO

REF: INF-005-25
Test: 25 Reazioni: 31 x 3
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**. Determinazione delle mutazioni c121 A>G; c121 A>C; c122 T>C nel gene UBA1 (VEXAS SYNDROME) mediante tecnica Real-Time PCR. Kit ottimizzato per strumentazione Real-Time PCR Biorad CFX96 Dx, Biorad Opus Dx, Agilent AriaDx, Thermofisher QuantStudio™ 5 Real-Time PCR System.

BASI SCIENTIFICHE

La sindrome VEXAS (vacuoli, enzima E1, X-linked, autoinfiammatoria, somatica) è una malattia monogenica dell'età adulta causata da mutazioni somatiche nel gene UBA1 nelle cellule progenitrici ematopoietiche. I pazienti sviluppano sintomi infiammatori ed ematologici. L'autoinfiammazione di origine mieloide e la progressiva insufficienza del midollo osseo comportano una notevole morbidità e mortalità. L'identificazione di tale patologia è divenuta più frequente dalla sua prima descrizione alla fine del 2020. Ci sono diverse manifestazioni cliniche associate alla sindrome VEXAS, alcune intrinsecamente legate alla malattia (ad esempio, sindrome mielodisplastica) e altre comorbidità attribuibili all'età del paziente o derivanti dal trattamento della malattia. Infatti, poiché la malattia può essere refrattaria a diverse linee di terapia, l'immunosoppressione cronica può anche contribuire a complicazioni, principalmente infezioni, il che rende le linee guida per il trattamento difficili.

§ Review Curr Res Transl Med. 2025 Jun 18;73(4):103524. Online ahead of print. Infections in VEXAS syndrome: a systematic review of the literature.

§ Review Oncotarget. 2024 Sep 30;15:644-658. UBA1 dysfunction in VEXAS and cancer Maki Sakuma, Torsten Haferlach, Wencke Walter.

§ Blood. 2021 Mar 9;137(26):3676-3681. doi: 10.1182/blood.2020010286 Novel somatic mutations in UBA1 as a cause of VEXAS syndrome.

SIGNIFICATO CLINICO

L'analisi funzionale ha identificato la perdita dell'isoforma citoplasmatica UBA1b, la cui trascrizione inizia al residuo p.Met41, e la successiva acquisizione di una nuova isoforma, UBA1c. Le mutazioni VEXAS al residuo M41 riducono l'efficienza di traduzione di UBA1b, favorendo la traduzione da un codone di inizio alternativo, M67 e producendo un'isoforma cataliticamente inattiva, UBA1c. Le mutazioni da perdita di funzione di UBA1 nella sindrome di VEXAS risultano in fenotipi distinti inclusi infiammazione, citopenie, tendenze trombotiche, clonalità e associazioni con i tumori del sangue.

Nella sindrome VEXAS, le cellule staminali del sangue mutate si sostituiscono progressivamente a quelle sane, ovvero quelle che non hanno acquisito la mutazione, attraverso un meccanismo chiamato emopoiesi clonale.

Le cause e le caratteristiche dell'emopoiesi clonale alla base della sindrome VEXAS rimangono sconosciute. Come conseguenza si verificano infiammazione a carico di diversi organi (febbre, lesioni cutanee, interessamento polmonare e dei vasi sanguigni, infiammazione delle cartilagini) ed è compromessa la capacità del midollo osseo di generare un numero sufficiente di nuove cellule del sangue, determinando anemia e riduzione delle piastrine.

In tutti i casi di VEXAS sono state identificate mutazioni acquisite nel gene UBA1, che codifica per l'enzima principale dell'ubiquitinazione cellulare. Le mutazioni più frequenti sono quelle nel codone 41, Meth (c122 T>C; c121 A>G; c121 A>C).

VARIANTI GENETICHE (c121 A>G; c121 A>C; c122 T>C) del gene UBA1 (VEXAS SYNDROME)

CATALOGO

REF: INF-005-25
Test: 25 Reazioni: 31 x 3
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
		INF-005-25	
Mix oligonucleotidi	Mix c121 A>G 10X MIX 1	1 x 77,5 µl	-20°C
Mix oligonucleotidi	Mix c121 A>C 10X MIX 2	1 x 77,5 µl	-20°C
Mix oligonucleotidi	Mix c122 T>C 10X MIX 3	1 x 77,5 µl	-20°C
Mix buffer ed enzima Taq polymerase	Mix Real-Time PCR 2X	1 x 1162,5 µl	-20°C
H ₂ O deionizzata	Deionized H ₂ O	1 x 1 ml	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante	Control 1, Control 2 c121 A>G	1 x 22 µl	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante	Control 1, Control 2 c121 A>C	1 x 22 µl	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante	Control 1, Control 2 c122 T>C	1 x 22 µl	-20°C

CARATTERISTICHE TECNICHE

COD. INF-005-25

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
STRUMENTI PCR REAL TIME VALIDATI	Biorad CFX96 Dx, Biorad Opus Dx e Agilent AriaDx Thermofisher QuantStudio™ 5 Real-Time PCR System.
TECNOLOGIA	Real-time PCR; oligonucleotidi specifici; 1 canale di fluorescenza SYBR-GREEN/FAM
TEMPO DI ESECUZIONE	150 min
PROFILO TERMICO	1 ciclo a 50°C (2 min); 1 ciclo a 94°C (5 min); 30 cicli a 95°C (50 sec) + 63°C (40 sec) + 72°C (50 sec) + 1 ciclo di dissociazione da 70°C a 95°C con incremento di 0,2 °C.
SPECIFICITÀ ANALITICA	Assenza di appaiamenti aspecifici di oligonucleotidi; assenza di cross-reattività
LIMIT OF DETECTION (LOD)	≥ 5 ng di DNA genomico; ≥ 5%
LIMIT OF BLANK (LOB)	< 100 -d(RFU)/dT (Opus Dx Biorad); < 10000 Derivative Reporter (-Rn) (QuantStudio™5 Real-TimePCR System.
RIPRODUCIBILITÀ	99,9%
SPECIFICITÀ/SENSIBILITÀ	99,9%/98%