

BASI SCIENTIFICHE

Il Cromosoma Philadelphia (Ph) è una delle aberrazioni genetiche più comuni riscontrate nella leucemia. Il cromosoma Ph è presente in oltre il 95% delle leucemie mieloidi croniche (CML). Inoltre, nella leucemia linfoblastica acuta (ALL), il cromosoma Ph è presente nel 25-30% dei casi adulti e nel 2-5% dei casi infantili. Meno frequentemente, è associato a leucemia mieloide acuta (AML). Il cromosoma Ph è il risultato della congiunzione della sequenza 3' del proto-oncogene tirosina-chinasi c-ABL sul cromosoma 9 alla sequenza 5' del gene BCR sul cromosoma 22. In particolare, il breakpoint sul cromosoma 9 si trova nella maggior parte dei casi tra gli esoni 1 e 2 nel gene ABL. I breakpoints nel gene BCR sono raggruppati in due regioni:

- 1) una sequenza del primo introne, chiamata regione del cluster breakpoint (m-bcr);
- 2) una regione comprendente gli esoni da 12 a 16, chiamata regione del cluster del punto di interruzione maggiore (M-bcr). Nel caso di m-bcr, il primo esone del gene BCR (e1) è affiancato dal secondo esone del gene ABL (a2).

SIGNIFICATO CLINICO

Il trascritto di fusione risultante (e1-a2) codifica per una proteina chimerica di 190 KDa (p190). Questo tipo di trascritto di fusione, è presente nel 65% degli adulti e nell'80% di tutti i bambini Ph positivi. Nel caso dei breakpoints M-bcr, gli esoni del gene BCR (b2 o b3) sono affiancati al secondo esone del gene ABL (a2). Il trascritto di fusione risultante b2-a2 e/o b3-a2 codifica per una proteina chimerica di 210 KDa (p210); quest'ultima è presente nelle CML e in circa il 35% di tutti gli adulti Ph positivi. Sono stati osservati rari casi di trascritti e1-a3, b2-a3 e b3-a3. La quantizzazione del gene di fusione BCR-ABL è clinicamente rilevante per il monitoraggio della malattia residua minima nei pazienti affetti da leucemia, sottoposti a trapianto allogenico di cellule staminali o al trattamento con terapie aggressive.

INFORMAZIONI E PRINCIPIO DI FUNZIONAMENTO

Il kit BCR-ABL p190/p210 esegue, in un singolo passaggio, retrotrascrizione e amplificazione specifica del trascritto p190/p210 con una coppia di primers specifici e una sonda interna marcata con fluoroforo FAM.

Inoltre nel kit BCR-ABL p190/p210, è incluso un controllo endogeno (gene Abelson) che viene retro-trascritto e amplificato nel campione.

Le curve standard, in quantità note, sia del controllo endogeno ABL, sia del trascritto di fusione, consentono di calcolare il rapporto tra il segnale del trascritto di fusione specifico ed il segnale di ABL endogeno in ciascun campione.

CARATTERISTICHE TECNICHE

- **Principio del metodo:** A) estrazione RNA, B) retro-trascrizione e analisi del trascritto p190/p210 con un sistema di Real-Time PCR.
- **Applicabilità:** su RNA estratto e purificato da sangue periferico o cellule del midollo osseo.
- **Numero di test:** 25.
- **Stabilità:** fino alla data di scadenza indicata sul prodotto.
- **Specificità Analitica:** Assenza di appaiamenti aspecifici di oligonucleotidi e sonde; Assenza di cross-reattività.
- **Sensibilità Analitica:** **LOD** $\geq 0,025$ ng di RNA
LOB 0% NCN.
- **Riproducibilità:** 99,9%.
- **Specificità e Sensibilità Diagnostica:** 100%/98%



UNI EN ISO 9001
UNI CEI EN ISO 13485

Il kit IVD è marcato CE.
Conforme alla direttiva 98/79