

## BASI SCIENTIFICHE

Le Neoplasie Mieloproliferative (MPN) rientrano tra le neoplasie mieloidi secondo la classificazione dell'organizzazione mondiale della sanità (WHO).

Le MPN Philadelphia-negative sono la Policitemia Vera (PV), la Trombocitemia Essenziale (TE), la Mielofibrosi Primaria (PMF) e la Mielofibrosi Primaria in fase prefibrotica. Tali disordini sono patologie neoplastiche che colpiscono le cellule staminali emopoietiche.

Nel 2005 è stata identificata una mutazione puntiforme (singola sostituzione nucleotidica G>T al nucleotide 1849, con conseguente sostituzione di un residuo di valina con uno di fenilalanina in posizione 617) nell'esone 14 del gene JAK2, codificante per una tirosinchinasi (Janus Kinase 2) coinvolta nella via di segnalazione intracellulare JAK-STAT.

Tale mutazione, JAK2V617F è presente nella quasi totalità dei pazienti affetti da Policitemia Vera (95%) e in una proporzione significativa di pazienti affetti da Trombocitemia Essenziale (55%) e Mielofibrosi Primaria (65%).

## SIGNIFICATO CLINICO

Nel restante 5% di pazienti affetti da Policitemia Vera è possibile trovare mutazioni del gene JAK2 diverse dalla V617F. Tali mutazioni si concentrano nell'esone 12.

Successivamente sono state identificate mutazioni somatiche a carico del gene MPL, che codifica per il recettore della trombopoietina, coinvolto nella medesima via di segnalazione intracellulare mediata da JAK-STAT. Le mutazioni conferiscono un guadagno funzionale alla proteina mutata, che si presenta costituzionalmente attiva. Le mutazioni del gene MPL che si riscontrano nelle MPN si concentrano nell'esone 10, coinvolgendo il codone W515 (MPLW515L e MPLW515K), e sono presenti in circa il 4-5% dei pazienti con Trombocitemia Essenziale e nel 7-10% dei pazienti con Mielofibrosi.

Nel 2013, infine, è stata identificata la presenza di mutazioni a carico del gene CALR (codificante per la Calreticulina) nella popolazione di pazienti che non aveva mutazioni né a carico di JAK2 né di MPL. L'80% dei casi è costituito dalla mutazione di tipo 1 (delezione di 52 paia di basi) e dalla mutazione di tipo 2 (inserzione di 5 paia di basi). Rimane, comunque, una percentuale di "tripoli negativi" per i quali ad oggi non è possibile identificare la mutazione caratterizzante la neoplasia.

## INFORMAZIONI E PRINCIPIO DI FUNZIONAMENTO

Il kit Ampli MPL Real-Time permette l'identificazione del polimorfismo del protooncogene Thrombopoietin Receptor (MPL): W515L G>T.

Nel kit viene utilizzato per la rivelazione del polimorfismo un probe che riconosce la sequenza mutata coniugato al reporter FAM, ed un probe che riconosce la sequenza wild type coniugato al reporter VIC/JOE.

## CARATTERISTICHE TECNICHE

- **Principio del metodo:** A) Estrazione del DNA genomico  
B) Amplificazione e Rivelazione con un sistema di Real-Time PCR.
- **Applicabilità:** su DNA genomico estratto e purificato da campioni di sangue intero, tamponi boccali, tessuto paraffinato e liquidi biologici.
- **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:** < 2%  
**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.