

BASI SCIENTIFICHE

I tumori della tiroide sono la causa più frequente di patologia maligna del sistema endocrino. Circa l'80% dei casi di tumore della tiroide è rappresentato dal carcinoma papillifero. Tali neoplasie frequentemente presentano alterazioni molecolari a carico dei geni codificanti per proteine del pathway delle MAPK chinasi (Mitogen-activated protein kinase), che regola processi cellulari importanti quali la crescita ed il differenziamento cellulare, nonché la risposta a fattori di crescita, ormoni e citochine.

Le alterazioni molecolari note coinvolgono due geni codificanti per recettori di due tirosin-chinasi, RET e NTRK1 e due geni codificanti per effettori intracellulari della cascata delle MAPK chinasi, la proteina RAS e la serin-treonin chinasi BRAF. Circa il 70% dei carcinomi papilliferi presenta alterazioni a carico di uno di questi geni. Infatti, le varie mutazioni difficilmente coesistono nella stessa neoplasia.

SIGNIFICATO CLINICO

La mutazione più frequente a carico del gene codificante per la proteina BRAF è la mutazione T1799A, che provoca la sostituzione di un residuo di valina in un residuo di acido glutammico (V600E) nella proteina. Tale mutazione provoca l'attivazione costitutiva della chinasi BRAF. Numerosi studi hanno dimostrato che la mutazione a carico del gene BRAF rappresenta circa il 45% delle mutazioni riscontrate nei tumori papilliferi della tiroide dell'adulto. Inoltre, tale mutazione è stata riscontrata anche in tumori anaplastici e scarsamente differenziati della tiroide. La mutazione BRAF V600E, inoltre, è presente in altre neoplasie, come il melanoma ed il carcinoma colon-rettale.

Per un approccio terapeutico personalizzato, è importante definire la presenza o meno della mutazione BRAF V600E nel tumore in modo da poter ottimizzare l'efficacia terapeutica (ad es. terapia con il Vemurafenib che è una piccola molecola inibitoria della proteina BRAF mutata).

INFORMAZIONI E PRINCIPIO DI FUNZIONAMENTO

Il kit permette l'identificazione della mutazione V600E a carico della proteina BRAF mediante la tecnica della Real-Time PCR. La ricerca di tale mutazione viene eseguita previa amplificazione con primers specifici ed ibridazione con due probes: uno che riconosce l'allele mutato, ed uno che riconosce l'allele WT.

Nel kit utilizzato per la rivelazione della mutazione V600E, il probe che riconosce l'allele T (WT) è marcato col fluorocromo VIC, mentre quello che riconosce l'allele A (mutato) è marcato col fluorocromo FAM

CARATTERISTICHE TECNICHE

- **Principio del metodo:** A) Estrazione del cfDNA genomico
B) Amplificazione e Rivelazione con un sistema di Real-Time PCR.
- **Applicabilità:** su DNA genomico/cfDNA estratto e purificato da campioni di tessuto fresco/incluso in paraffina.
- **Numero di test:** 12
- **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 DNA,
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.