

### BASI SCIENTIFICHE

La Citidina Deaminasi (CDA) è il principale enzima inattivante di gemcitabina e il suo ruolo fondamentale nelle attività/tossicità della gemcitabina è stata dimostrata da diversi studi pre-clinici e clinici.

Tre polimorfismi a singolo nucleotide (SNP) nella regione codificante del CDA (CDA 79A>C, CDA 208G>A, e CDA 435C>T) possono influenzare l'attività enzimatica in pazienti oncologici trattati con chemioterapia a base di gemcitabina-platino. I pazienti con genotipi CDA A79A/A79C hanno mostrato un tempo alla progressione di malattia (6.0 vs 3.0 mesi,  $p = 0.001$ ) e una sopravvivenza globale (11.0 vs 5.0 mesi,  $p = 0.001$ ) significativamente più lunghi rispetto ai pazienti con genotipo C79C. I pazienti portatori dei genotipi CDA C435C/C435T hanno avuto una più lunga sopravvivenza globale ( $p = 0.025$ ), ma non sono state osservate correlazioni con il tempo alla progressione di malattia. Al contrario, i pazienti con bassa attività CDA hanno mostrato un tasso di risposta e un beneficio clinico (91.8% vs 51.7%,  $p < 0.001$ ) significativamente più alti, come migliore tempo alla progressione e sopravvivenza globale. Inoltre, l'attività enzimatica è emerso come fattore indipendente del rischio di morte/progressione all'analisi multivariata. In conclusione, l'attività enzimatica di CDA sembra essere un fattore predittivo forte di attività e di efficacia di una chemioterapia a base di gemcitabina.

La citarabina (ARA-C) è un agente chemioterapico appartenente alla classe dei farmaci antimetaboliti. La resistenza al farmaco è uno dei motivi che causano il fallimento della terapia, associato tra l'altro a numerosi effetti collaterali che contribuiscono alla morbilità e alla mortalità.

### SIGNIFICATO CLINICO

L'identificazione dei fattori genetici importanti per la suscettibilità alla citotossicità causata dall'ARA-C può essere utile per individualizzare il trattamento chemioterapico. Recentemente sono stati individuati polimorfismi a carico degli enzimi deossicitidina chinasi (DCK) e citidina deaminasi (CDA) che si sono dimostrati importanti per l'identificazione di pazienti più suscettibili o meno alla citotossicità causata dal farmaco ARA-C.

### INFORMAZIONI E PRINCIPIO DI FUNZIONAMENTO

Il kit Ampli CDA 435 C/T Real-Time permette l'identificazione del polimorfismo CDA 435 C/T (SNP rs1048977 con tecnica Real-Time PCR. La ricerca di tale polimorfismo viene eseguita previa amplificazione con primers specifici ed ibridazione con un probe che riconosce una sequenza interna. Il probe è marcato con due fluorofori diversi (reporter dye e quencher dye). Durante la reazione di amplificazione, il rilascio del quencher dal probe provoca un incremento della fluorescenza causata dal reporter che è, quindi, direttamente proporzionale al quantitativo di prodotto amplificato riconosciuto (Real-time quantitative PCR).

Nel kit utilizzato per la rivelazione del polimorfismo CDA 435 C/T, il probe che riconosce la sequenza wt (allele C) è coniugata al reporter VIC/JOE mentre quello che riconosce la sequenza polimorfica (allele T) è coniugato al reporter FAM.

### 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.
- **Numero di test:** 50
- **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:**  $\geq 0,016$  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.