

BASI SCIENTIFICHE

La capecitabina è un profarmaco orale del 5-fluorouracile (5-FU) ampiamente utilizzato nel trattamento dei tumori gastrointestinali, dell'area testa-collo e della mammella. L'attivazione da profarmaco a molecola attiva avviene in un processo a tre fasi in cui la capecitabina viene prima metabolizzata dalla carbossilesterasi-2 (CES2), poi dalla citidina deaminasi (CDA) ed infine dalla timidina fosforilasi (TP) che la converte in 5-FU. Il 5-FU agisce a sua volta inibendo la timidilato sintetasi (TS) e viene trasformato a metabolita inattivo dalla diidropirimidina deidrogenasi (DPD). La sindrome mano-piede (HFS), che si manifesta con desquamazione delle zone cheratinizzate delle mani e dei piedi, è uno tra gli eventi avversi più importanti che limitano il trattamento con capecitabina fino alla sua interruzione e si manifesta in circa il 30% dei soggetti trattati. E' stato effettuato uno studio allo scopo di valutare la possibile correlazione tra HFS indotta da capecitabina ed i polimorfismi dei geni coinvolti nel suo metabolismo. Nel 41% dei pazienti è stato osservato sviluppo di HFS di grado 3 ed in questi risultava un'associazione significativa per il polimorfismo -451C>T di CDA, in particolare l'allele T era associato ad un'incidenza maggiore di sviluppo di HFS. Poiché non è stata trovata associazione tra questo polimorfismo e l'espressione dell'mRNA di CDA in un esperimento condotto su linee cellulari EBV-linfoblastoidi, sono state analizzate altre varianti genetiche nella zona promoter di CDA. Da questa analisi secondaria è stato trovato un polimorfismo, il -31delC (rs3215400), significativamente associato ad HFS ed a totale espressione del gene CDA, che mostrava che i portatori di almeno un allele C avevano un rischio più basso di sviluppare HFS di grado 3, rispetto agli individui omozigoti per l'allele deleto, poiché l'allele deleto porta alla cancellazione di un sito di trascrizione E2F.

SIGNIFICATO CLINICO

Il genotipo CDA che presenta l'allele deleto per il polimorfismo -31delC mostra una significativa associazione con un aumento del rischio di sviluppare HFS in seguito a trattamento con capecitabina.

INFORMAZIONI E PRINCIPIO DI FUNZIONAMENTO

Il kit Ampli CDA -31delC Real-Time permette l'identificazione del polimorfismo -31delC (rs3215400) del gene CDA 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 -31delC (rs3215400) del gene CDA, il probe che riconosce la sequenza con inserzione dell'allele C è coniugata al reporter FAM, mentre quello che riconosce la delezione dell'allele C è 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.
- **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.