

# AMPLI DPYD \*1236G>A \*2194G>A Real-Time

Identificazione dei polimorfismi \*1236G>A (rs56038477)  
e \*2194G>A (rs1801160) del gene DPYD per tossicità alle fluoropirimidine

REF. 2.027.1RT

## BASI SCIENTIFICHE

La diidropirimidina deidrogenasi (DPYD) è l'enzima chiave coinvolto nel catabolismo del 5-fluorouracile (5-FU), il chemioterapico più utilizzato nel trattamento di tumori solidi e di composti di analoga struttura chimica. Il 5-FU viene catabolizzato dall'enzima DPYD in diidro-5-fluorouracile. L'80-90% del 5-FU somministrato viene degradato dall'enzima diidropirimidina deidrogenasi (DPYD) principalmente a livello del fegato. Esiste tuttavia una grande eterogeneità individuale dell'attività enzimatica che può variare fino a 8-21 volte. Pazienti con bassa attività enzimatica per la DPYD non sono in grado di inattivare con efficienza il 5-FU con il risultato di una maggiore biodisponibilità del farmaco che può causare gravi tossicità ematologiche, neurologiche e gastrointestinali.

## SIGNIFICATO CLINICO

Sono stati evidenziati molti polimorfismi a singolo nucleotide nella complessa struttura del gene DPYD responsabili di un inefficiente metabolismo del farmaco con conseguente aumento del rischio di tossicità grave, anche potenzialmente fatale. Tra essi il più frequente è la mutazione puntiforme G→A, conosciuta come DPYD\*2 in un sito di splicing dell'esone 14 (IVS14+ 1G>A), che risulta essere implicata nel corretto splicing dell'esone stesso. Se è presente, questa sostituzione nucleotidica comporta la perdita dell'esone e la formazione di un prodotto proteico incompleto e privo di attività enzimatica. Questa variante allelica (conosciuta anche come allele DPYD\*2A) è presente in circa l'1% della popolazione generale e rende conto di circa il 50% di tutte le deficienze di DPYD. Due mutazioni meno comuni, ossia l'1560S in posizione 1679T> G (conosciuta anche come allele DPYD\*13) e la variante c.2846 A>T sono associate a una diminuita attività di DPYD e quindi ad un aumento di tossicità dovuto al 5-FU, riscontrata in circa il 2% dei pazienti trattati con tale chemioterapico. Inoltre, secondo le odierne linee guida sulla terapia farmacologia personalizzata, è importante l'indagine dei polimorfismi c.1236 G>A (rs56038477) e c.2194 G>A (1801160) in modo da valutare completamente il rapporto rischio/beneficio con la terapia del 5-fluorouracile.

## INFORMAZIONI E PRINCIPIO DI FUNZIONAMENTO

Il kit Ampli DPYD\*1236G>A,\*2194G>A Real-Time consente la ricerca dei polimorfismi c.1236 G>A e c.2194 G>A mediante tecnica Real Time PCR con primers e probes specifici. L'analisi dei risultati sarà effettuata dal programma specifico (Allelic Discrimination) dello strumento Real-Time PCR precedentemente impostato. In ogni caso, comunque, risulta utile analizzare anche i grafici dell'AMPLIFICATION PLOT, per accertarsi che la reazione sia avvenuta in modo corretto.

## 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 e tessuto paraffinato.
- **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:** ≥ 0,016 ng di DNA  
**LOB:** 0% NCN.
- **Riproducibilità:** 99,9%.
- **Specificità e Sensibilità Diagnostica** 100%/98%

RDM 2167483/R  
CND W010699



UNI EN ISO 9001  
UNI CEI EN ISO 13485

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