



# BETA DIAGNOSTICI

*Produzione e commercializzazione reagenti  
e strumentazione per laboratori di analisi*

## **Biologia Molecolare 2016**



[www.betadiagnostici.it](http://www.betadiagnostici.it)



## POLIMORFISMI GENETICI ASSOCIATI A TROMBOSI VENOSE

La trombofilia ereditaria è la predisposizione genetica a formare trombi (coaguli), che possono favorire l'insorgenza di una trombosi venosa o arteriosa, cioè un'ostruzione parziale o totale dei vasi sanguigni che impedisce il normale flusso di sangue. La trombofilia assume un rilievo particolare in gravidanza in quanto il verificarsi di una trombosi placentare, ovvero l'ostruzione dei vasi sanguigni che portano il nutrimento al feto, può determinare alcune complicazioni (ritardo di crescita fetale, distacco di placenta, ecc.) fino alla sua interruzione spontanea. I geni che sembrano maggiormente coinvolti nel conferire suscettibilità (predisposizione) ad eventi trombotici sono quelli che codificano per alcuni fattori della coagulazione, quali Fattore V e Fattore II (Protrombina) che intervengono direttamente nel processo di coagulazione del sangue e per l'enzima Metilentetraidrossidoreduttasi (MTHFR). Nella popolazione la maggior parte dei difetti della coagulazione si presenta in forma eterozigote, cioè i soggetti sono portatori di una mutazione in una delle due copie del gene; essi hanno una possibilità su due di trasmettere la predisposizione alla malattia ai figli, indipendentemente dal sesso. Gli individui in cui sono alterate entrambe le copie del gene sono definiti omozigoti. L'analisi del DNA permette di identificare gli individui portatori di una specifica mutazione, sia in eterozigoti che omozigoti.

PCR REAL TIME - GENETICA			
LP01	<b>Fattore II (G20210A)</b> Kit per la genotipizzazione della mutazione G20210A nel gene umano codificante per il Fattore II della coagulazione con tecnica Real Time PCR TaqMan dual probe	50	LifeGene
LP02	<b>Fattore V Leiden</b> Kit per la genotipizzazione della mutazione G1691A nel gene umano codificante per il Fattore V della coagulazione con tecnica Real Time PCR TaqMan dual probe	50	LifeGene
LP03	<b>Fattore V H1299R</b> Kit per la genotipizzazione della mutazione H1299R nel gene umano codificante per il Fattore V della coagulazione con tecnica Real Time PCR TaqMan dual probe	50	LifeGene
LP04	<b>Fattore V Y1702C</b> Kit per la genotipizzazione della mutazione Y1702C nel gene umano codificante per il Fattore V della coagulazione con tecnica Real Time PCR TaqMan dual probe	50	LifeGene
LP05	<b>Fattore XIII</b> Kit per la genotipizzazione della mutazione Val34Leu nel gene umano codificante per il Fattore XIII della coagulazione con tecnica Real Time PCR TaqMan dual probe	50	LifeGene
LP06	<b>MTHFR (C677T)</b> Kit per la genotipizzazione della mutazione C677T nel gene umano codificante per l'MTHFR con tecnica Real Time PCR TaqMan dual probe	50	LifeGene
LP07	<b>MTHFR (A1298C)</b> Kit per la genotipizzazione della mutazione A1298C nel gene umano codificante per l'MTHFR con tecnica Real Time PCR TaqMan dual probe	50	LifeGene

LP08	<b>PAI-1 (4G/5G)</b> Kit per la genotipizzazione della mutazione 4G/5G nel gene umano codificante per il PAI-1 con tecnica Real Time PCR TaqMan dual probe	48	LifeGene
LP09	<b>GP IIb/IIIa</b> Kit per la genotipizzazione della mutazione T1565C nel gene umano della catena proteica GPIIIa (ITGB3) con tecnica Real Time PCR TaqMan dual probe	50	LifeGene
LP10	<b>ApoB (R3500Q)</b> Kit per la genotipizzazione della mutazione R3500Q nel gene codificante la proteina ApoB con tecnica Real Time PCR TaqMan dual probe	50	LifeGene
LP11	<b>B-Fibrinogeno</b> Kit per la genotipizzazione della mutazione G455A nel gene codificante il B-Fibrinogeno con tecnica Real Time PCR TaqMan dual probe	50	LifeGene
LP16	<b>APO E C112R</b> Kit per la genotipizzazione della mutazione C112R nel gene codificante l'Apolipoproteina E (APO E) con tecnica Real Time PCR TaqMan dual probe	50	LifeGene
LP17	<b>APO E R158C</b> Kit per la genotipizzazione della mutazione R158C nel gene codificante l'Apolipoproteina E (APO E) con tecnica Real Time PCR TaqMan dual probe	50	LifeGene
LP21	<b>Fattore VII (R353Q)</b> Kit per la genotipizzazione della mutazione R353Q nel gene umano codificante per il Fattore VII con tecnica Real Time PCR TaqMan dual probe	50	LifeGene
LP22	<b>MTRR A66G</b> Kit per la genotipizzazione della mutazione A66G nel gene umano codificante l'enzima metionina sintasi reductasi con tecnica Real Time PCR TaqMan dual probe	50	LifeGene
LP23	<b>CBS A114V</b> Kit per la genotipizzazione della mutazione A114V nel gene umano codificante CBS con tecnica Real Time PCR TaqMan dual probe	50	LifeGene
LP24	<b>CBS I278T</b> Kit per la genotipizzazione della mutazione I278T nel gene umano codificante CBS con tecnica PCR RealTime TaqMan dual probe	50	LifeGene
LP25	<b>CBS 844ins68</b> Kit per la genotipizzazione della mutazione 844ins68 nel gene umano codificante CBS con tecnica Real Time PCR TaqMan dual probe	50	LifeGene

## FARMACOGENETICA

La variabilità nella risposta al trattamento farmacologico tra paziente e paziente costituisce da sempre uno dei problemi più rilevanti nella pratica clinica. Le risposte individuali ai farmaci, infatti, variano molto: si possono, infatti, osservare in alcuni pazienti rispetto ad altri, effetti terapeutici ridotti o addirittura assenti, reazioni avverse o effetti collaterali, nonostante sia stato somministrato lo stesso farmaco alla stessa posologia. Questa variabilità inter-individuale veniva, nel passato, attribuita principalmente all'influenza di fattori non genetici come ad esempio l'età, il sesso, lo stato nutrizionale, quello di funzionalità renale ed epatica, le abitudini di vita con particolare riferimento alla dieta e all'abuso di alcool e fumo, la concomitante assunzione di altri farmaci o la presenza di comorbidità. Attualmente si ritiene che, oltre ai fattori sopra menzionati, giochino un ruolo importante nella risposta individuale ai farmaci anche quelli ereditari. Risultati di studi su gemelli monozigotici e dizigotici suggeriscono che, per taluni farmaci soggetti a intenso metabolismo, i fattori genetici esercitano un ruolo importante nel determinare la variabilità farmacocinetica e farmacodinamica. Le conseguenze cliniche della variabilità interindividuale nella risposta al trattamento farmacologico possono essere quindi rappresentate dal fallimento terapeutico (mancata o solo parziale efficacia della terapia), da effetti collaterali di un determinato principio attivo o da reazioni avverse anche gravi e talvolta fatali. La farmacogenetica nasce intorno agli anni cinquanta quando i ricercatori cominciarono a pensare che anche la risposta ai farmaci potesse essere regolata, almeno in parte, dai geni e che la variabilità di reazione a un certo principio attivo da parte di individui diversi non fosse altro che il riflesso delle differenze genetiche. La farmacogenetica studia le variazioni inter-individuali nella sequenza del DNA in relazione alla risposta ai farmaci. L'applicazione pratica delle conoscenze, provenienti dalla ricerca in farmacogenetica, consiste nella possibilità di predire la risposta di un paziente ad un certo farmaco sulla base di un test genetico di routine, per arrivare ad un'individualizzazione della terapia, "il farmaco giusto al paziente giusto". I test del DNA basati su queste variazioni genetiche, possono predire come un paziente risponderà a quel particolare farmaco. I clinici potranno utilizzare questa informazione per decidere la terapia ottimale e per personalizzare il dosaggio; i benefici consisteranno in una ridotta incidenza di reazioni avverse, in migliori esiti clinici ed in costi ridotti. Questi test rappresentano il primo passo verso terapie paziente-specifiche. Le variazioni nella sequenza del DNA che sono presenti almeno nell'1% della popolazione sono definite polimorfismi. Tali polimorfismi genici danno luogo a enzimi con diversi livelli di attività metabolica o a recettori con diversa affinità per il farmaco, modificando la risposta farmacologica di un individuo. Le variazioni genetiche riguardano più spesso un singolo nucleotide e sono pertanto definite polimorfismi a singolo nucleotide (SNP), ma possono interessare anche più nucleotidi o anche ampi tratti di DNA: si tratta ad es. di sostituzioni, inserzioni, delezioni, amplificazioni e traslocazioni. Esse si riferiscono a tratti monogenici, cioè a polimorfismi di un singolo gene codificante una proteina coinvolta nel metabolismo di un farmaco o nel suo effetto che causano risposte individuali variabili ai farmaci. Il problema della variabilità individuale alla risposta ai farmaci è particolarmente importante nella terapia dei tumori perché vengono in questo caso impiegati farmaci caratterizzati da un indice terapeutico particolarmente ristretto, con variazione minima tra dose efficace e dose tossica. Alterazioni anche limitate nel metabolismo di un chemioterapico antitumorale per variazioni genetiche possono causare cambiamenti notevoli nell'effetto farmacologico in termini sia di tossicità che di efficacia. Ciò si verifica purtroppo frequentemente in quanto la posologia degli agenti antineoplastici viene stabilita dal medico oncologo in maniera standardizzata sulla base della superficie corporea del paziente (tenendo ovviamente conto anche degli altri fattori non genetici di variabilità). Come per altre patologie, le variazioni nella sequenza del DNA possono riguardare la struttura di geni che codificano per enzimi del metabolismo e del trasporto dei farmaci o per proteine implicate nell'azione dei farmaci, influenzandone il destino nell'organismo, la tossicità ed anche, come più recentemente evidenziato, l'efficacia. A questo proposito è importante sottolineare che non soltanto i polimorfismi del genoma dell'ospite, ma anche quelli del genoma tumorale possono influenzare la risposta ai farmaci antineoplastici. I polimorfismi del genoma dell'ospite e del tumore regolano entrambi il trasporto, la ritenzione e l'efflusso dei farmaci antitumorali, determinandone il grado di penetrazione nel tessuto tumorale; il genoma del tumore possiede la maggioranza dei

polimorfismi che influenzano l'aggressività tumorale e la sua farmaco- sensibilità o resistenza; i polimorfismi del genoma dell'ospite rappresentano i principali determinanti del rischio di tossicità per il paziente, alla quale non contribuiscono invece in modo sostanziale i polimorfismi del genoma del tumore.

FARMACOGENETICA REAL TIME PCR			
1.419RT	<b>Ampli set MGMT</b> Identificazione dello stato di metilazione nel gene MGMT con tecnica Real Time PCR	48x2	Diachem
1.423RT	<b>Ampli set B-RAF</b> Identificazione della mutazione V600E (Val>Glu) nel gene BRAF con tecnica Real time PCR	24	Diachem
1.428RT	<b>Ampli set K-RAS</b> Identificazione delle mutazioni nei codoni 12 e 13 nel gene K-RAS con tecnica Real Time PCR	12x8	Diachem
1.433RT	<b>Ampli set N-RAS cod. 12, 13, 61</b> Identificazione delle mutazioni nei codoni 12, 13 e 61 della proteina N-RAS con tecnica Real Time PCR	12x8	Diachem
2.002RT	<b>Ampli set EGFR ELREA</b> Identificazione del polimorfismo ELREA (delE746-A750) nel gene EGFR con tecnica cold Real Time PCR	25	Diachem
2.003RT	<b>Ampli set EGFR</b> Identificazione delle mutazioni più frequenti del gene EGFR con tecnica Real Time PCR	12x8	Diachem
2.004RT	<b>Ampli set GSTP1 Ile195Val</b> Identificazione del polimorfismo Ile105Val nel gene GSTP1 con tecnica Real Time PCR	50	Diachem
2.005RT	<b>Ampli set MDR1 C3435T</b> identificazione del polimorfismo C3435T nel gene MDR1 con tecnica Real Time PCR	50	Diachem
2.006RT	<b>Ampli set MDR1 G2677T</b> identificazione del polimorfismo G2677T nel gene MDR1 con tecnica Real Time PCR	50	Diachem
2.007RT	<b>Ampli set MDR1 G2677T/A</b> identificazione del polimorfismo G2677A nel gene MDR1 con tecnica Real Time PCR	50	Diachem
2.012RT	<b>Ampli set CDA 451 C/T</b> Identificazione del polimorfismo 451 C/T nel gene CDA con tecnica Real Time PCR	50	Diachem
2.013RT	<b>Ampli set CDA 79 A/C</b> Identificazione del polimorfismo 79 A/C nel gene CDA con tecnica Real Time PCR	50	Diachem
2.018RT	<b>Ampli set CDA 435 C/T</b> Identificazione del polimorfismo 435 C/T nel gene CDA con tecnica Real Time PCR	50	Diachem

2.019RT	<b>Ampli set CDA -31del C</b> Identificazione del polimorfismo -31delC nel gene CDA con tecnica Real Time PCR	50	Diachem
2.022RT	<b>Ampli set TYMS 28bp tandem repeat</b> Identificazione della sequenza ripetuta in tandem del gene thymidylate synthetase (TYMS) con tecnica Real Time PCR	25	Diachem
2.023RT	<b>Ampli set XRCC3 (A4541G)</b> X-ray Repair Complementary exon 7 (C241T) (Th 241Met) con tecnica Real Time PCR	25	Diachem
2.024RT	<b>Ampli set ERCC2 (A751C)</b> Excision Repair Cross-Complementary 2 con tecnica Real Time PCR	25	Diachem
2.028RT	<b>Ampli set NAFLD (Non Alcoholic Fatty Liver Diseases)</b> Identificazione dei genotipi KLF-6, LPIN-1, PNPLA-3, SOD-2 correlati con steatosi, NASH e fibrosi epatica con tecnica Real Time PCR	25x4	Diachem
M2.030RT	<b>Multi kit Citidinadeaminasi (CDA)</b> Identificazione dei polimorfismi 451 C/T, 79 A/C, 435 C/T, 92 S/G, -31delC nel gene CDA con tecnica Real Time PCR	25x4	Diachem
M2.031RT	<b>Multi kit XRCC3, ERCC2, UGT1A1</b> con tecnica Real Time PCR	25x2	Diachem
2.032RT	<b>AMPLI set UGT1A1/28*</b> Identificazione del polimorfismo (ta)7 nel gene UGT1A1/28* con tecnica Real Time PCR	25	Diachem
2.033RT	<b>Ampli set CYP2C19</b> Identificazione dei polimorfismi dell'enzima citocromiale CYP2C19*2 / CYP2C19*3 CYP2C19*4 con tecnica Real Time PCR	25x3	Diachem
2.034RT	<b>AMPLI set TPMT</b> identificazione dei polimorfismi (TPMT)TPMT *2, TPMT *3A e TPMT *3C nel gene Thiopurine S-metiltrasferase con tecnica Real Time PCR	25x3	Diachem
WARF050	<b>Warfarin dose VKORC/CYP2C9</b> Identificazione dei polimorfismi nella sub unità 1 del complesso enzimatico Vitamin K epoxide reductase e delle varianti alleliche del gene codificante il CYP2C9 con tecnica Real Time PCR	50	GeneProof
LP15	<b>Interleukina 28B</b> Identificazione dei polimorfismi rs8099917 ed rs12979860 nel gene della Interleukina 28B con tecnica Real Time PCR	50	LifeGene
2.016RT	<b>Ampli set HLA B 5701</b> Identificazione dell'allele 5701 in HLA-B con tecnica Real Time PCR	50	Diachem
GVS-B2702-48	<b>GevinSet HLA B27</b> Identificazione dell'allele HLA B27 associato alla predisposizione a disordini autoimmuni con tecnica Real Time PCR	48	BDR

GVS-A29-24	<b>GevinSet HLA B29</b> Identificazione dell'allele HLA B29 associato alla Retinopatia Oculare con tecnica Real Time PCR	24	BDR
GVS-B5-48	<b>GevinSet HLA Bechet's disease</b> Identificazione dell'allele HLA B51&52 associato alla malattia di Bechet con tecnica Real Time PCR	48	BDR
GVP-NP-24	<b>GevinSet HLA Narcolpepsy</b> Identificazione dell'allele HL*DQB1*06:02 associato alla narcolessia con tecnica Real Time PCR	24	BDR
2.016RT	<b>Ampli set HLA B 5701</b> Identificazione dell'allele 5701 in HLA-B con tecnica Real Time PCR	50	Diachem

### FARMACOGENETICA SANGER SEQUENCING

1.423seq	<b>Ampli set B-RAF seq V600E (Val &gt; Glu)</b> Identificazione della mutazione V600E nel gene BRAF mediante sequenziamento diretto	50	Diachem
1.424seq	<b>Ampli set c-kit ex 9</b> Identificazione della mutazione dell'esone 9 del gene codificante il recettore <b>mit</b> (stem cell factor receptor,CD117)	50	Diachem
1.425seq	<b>Ampli set c-kit ex 11</b> Identificazione della mutazione dell'esone 11 del gene codificante il recettore <b>mit</b> (stem cell factor receptor,CD117)	50	Diachem
1.426seq	<b>Ampli set c-kit ex 13</b> Identificazione della mutazione dell'esone 13 del gene codificante il recettore <b>mit</b> (stem cell factor receptor,CD117)	50	Diachem
1.428nseq	<b>Ampli set K-RAS COLD PCR</b> Identificazione delle mutazioni nei codoni 12, 13 e 61 nel gene K-RAS mediante cold PCR e sequenziamento diretto	50	Diachem
1.428seq	<b>Ampli set K-RAS seq</b> Identificazione delle mutazioni nei codoni 12, 13 e 61 nel gene K-RAS mediante sequenziamento diretto	50	Diachem
2.008	<b>Ampli set EGFR seq es.18</b> Identificazione delle mutazioni nell'esone 18 nel gene EGFR mediante sequenziamento diretto	50	Diachem
2.009	<b>Ampli set EGFR seq es.19</b> Identificazione delle mutazioni nell'esone 19 nel gene EGFR mediante sequenziamento diretto	50	Diachem
2.010	<b>Ampli set EGFR seq es.20</b> Identificazione delle mutazioni nell'esone 20 nel gene EGFR mediante sequenziamento diretto	50	Diachem
2.011	<b>Ampli set EGFR seq es.21</b> Identificazione delle mutazioni nell'esone 21 nel gene EGFR mediante sequenziamento diretto	50	Diachem



## ONCOEMATOLOGIA

Con l'avvento delle tecniche di diagnosi biomolecolare, le patologie Oncoematologiche possono avvalersi di strumenti efficienti per la diagnosi ed il monitoraggio, grazie alla tecnica della Polymerase Chain Reaction (PCR), per l'analisi delle monoclonalità, riarrangiamenti, traslocazioni cromosomiche e per effettuare diagnosi precoci e differenziali, oltre alla valutazione della malattia minima residua (MRD). Dia-chem S.r.l. dispone di un pannello completo di sistemi di elevata specificità, sensibilità e facile esecuzione per la diagnosi delle malattie oncoematologiche.

ONCOEMATOLOGIA (MRD) REAL TIME PCR			
1-001	<b>Quant BCR-ABL p190</b> Identificazione e quantificazione dei trascritti codificanti p190 in BCR/ABL con tecnica Real Time PCR	48	Diachem
1-002	<b>Quant BCR-ABL p210</b> Identificazione e quantificazione dei trascritti codificanti p210 in BCR/ABL con tecnica Real Time PCR	48	Diachem
1-003	<b>Quant PML-RARa bcr1</b> Identificazione e quantificazione dei trascritti codificanti bcr1 in PML-RARa con tecnica Real Time PCR	48	Diachem
1-004	<b>Quant PML-RARa bcr2</b> Identificazione e quantificazione dei trascritti codificanti bcr2 in PML-RARa con tecnica Real Time PCR	48	Diachem
1-005	<b>Quant PML-RARa bcr3</b> Identificazione e quantificazione dei trascritti codificanti bcr3 in PML-RARa con tecnica Real Time PCR	48	Diachem
1-006	<b>Quant BCL 2 IgH™ t(14-18)</b> Quantificazione delle cellule BCL2 IgH traslocazione t (14;18) con tecnica Real Time PCR	48	Diachem
1-007	<b>Quant BCL 1 IgH™ t(11-14)</b> Quantificazione delle cellule BCL1 IgH traslocazione t (11;14) con tecnica Real Time PCR	48	Diachem
1-008	<b>Quant MYCN</b> Amplificazione genica per la diagnosi ed il monitoraggio dell' oncogene MYCN nel neuroblastoma	48	Diachem
ONCOEMATOLOGIA GEL/ELETTROFORESI CAPILLARE			
1400	<b>Ampli set Lymphoma B (VDJ)</b> Identificazione dei riarrangiamenti clonali IgH (Fr1, Fr2, Fr3) <b>Kit conforme alle Linee Guida Biomed II</b>	45	Diachem
1.400HS	<b>Ampli set Lymphoma B (VDJ)</b> Identificazione dei riarrangiamenti clonali IgH (Fr2, Fr3) mediante Nested PCR	45	Diachem
1.400fam-cap	<b>Ampli set Lymphoma B (VDJ)</b> Identificazione dei riarrangiamenti clonali IgH (Fr1, Fr2, Fr3) mediante analisi con elettroforesi capillare <b>Kit conforme alle Linee Guida Biomed II</b>	45	Diachem

1.401	<b>Ampli set Lymphoma T-cell receptor Y</b> Identificazione della clonalità dei riarrangiamenti TCR gamma TCR V2,3,4,8,9. TCR V5 10,11,12.	45	Diachem
1.401 fam-cap	<b>Ampli set Lymphoma T-cell receptor</b> Identificazione della clonalità dei riarrangiamenti TCR gamma TCR V2,3,4,8,9. TCR V5 10,11,12 mediante analisi con elettroforesi capillare	45	Diachem
1.402	<b>Ampli set PML-RARa bcr 1, bcr 2 and bcr3</b> identificazione della traslocazione t(15;17) nella leucemia acuta promielocitica (APL) (bcr 1, bcr 2 and bcr3) <b>Kit conforme alle Linee Guida Biomed II</b>	45	Diachem
1.403	<b>Ampli set BCR-ABL</b> Identificazione della traslocazione t(9;22) ed identificazione dei trascritti codificanti P210 e p190 BCR/ABL nella leucemia mieloide cronica (CML) e leucemia linfoblastica acuta (ALL) <b>Kit conforme alle Linee Guida Biomed II</b>	45	Diachem
1.404	<b>Ampli set Lymphoma cells</b> Identificazione della traslocazione Bcl2/JH t(14;18) (q32;q21) nel linfoma follicolare <b>Kit conforme alle Linee Guida Biomed II</b>	45	Diachem
1.405	<b>Ampli set MLL-AF4</b> Identificazione dei trascritti di fusione MLL-AF4 t(4;11)(q21;23) nella leucemia linfoblastica acuta(ALL)	45	Diachem
1.406	<b>Ampli set FTL3 ITD</b> Identificazione ITD (Internal Tandem Duplication) del gene codificante FTL3	45	Diachem
1.407	<b>Ampli set FTL3 D835</b> Identification D835-Mt del gene codificante FTL3	45	Diachem
1.408	<b>Ampli set Mant. Lymph. t(11;14)(Q13;Q32)</b> Identificazione della traslocazione Bcl1/JH t(11;14)(Q13;32) nel linfoma mantellare	45	Diachem
1427	<b>Ampli set JAK2</b> Identificazione della mutazione V617F nel gene Janus Kinase-2	45	Diachem
1.431	<b>Ampli set AML1ETO</b> Identificazione della traslocazione t(8;21) AML1-ETO	45	Diachem
1.400.1	<b>Ampli set Lymphoma NPM-ALK t(11,18)</b> Identificazione della traslocazione (11;18) API2/MLT	45	Diachem
1.400.2	<b>Ampli set Anaplastic lymphoma t(2-5)</b> Identificazione della traslocazione t(2;5) NPM/ALK	45	Diachem
1.400.3	<b>Ampli set TCRβ receptor</b> Identificazione della clonalità dei riarrangiamenti TCRβ A,B,C nel linfoma a cellule T <b>Kit conforme alle Linee Guida Biomed II</b>	45	Diachem

## ONCOLOGIA ED EPIGENETICA

La metilazione del DNA è un processo post-replicativo. Tra le modificazioni riguardanti il DNA, la metilazione è fondamentalmente decisa durante lo sviluppo. La metilazione del DNA è quindi uno dei meccanismi correlati con il differenziamento cellulare, tramite l'inibizione dell'espressione genica a livello trascrizionale. È essenziale per il normale sviluppo dei mammiferi, è associata all'imprinting genomico, all'inattivazione trascrizionale del cromosoma X, all'invecchiamento ed ha un ruolo nello sviluppo di eventi patologici, come la tumorigenesi. La metilazione del DNA è una modificazione epigenetica post-sintetica che, con il trasferimento di un gruppo metilico dalla S-adenosylmetionina all'atomo di C in posizione 5 dell'anello della Citosina, introduce la 5mC come nuova base nel DNA. Le CpG islands contengono dinucleotidi CpG con una frequenza matematicamente predeterminata.

Le CpG islands sono circa 30.000 generalmente localizzate all'estremità 5' della regione promotore di geni housekeeping, qualche volta sovrapponendosi alla regione codificante per una estensione variabile (di solito il primo esone). La frequenza con cui i dinucleotidi CpG sono presenti nel genoma è inferiore alle aspettative, fuorché per le regioni CpG islands. Questo è il risultato di un meccanismo evolutivo legato alla presenza di una spontanea attività deaminasica nel nucleo. Questa reazione enzimatica trasforma la Citosina metilata in timina e quella non metilata in Uracile.

Controlli sequenti e meccanismi di riparazione riconoscono l'Uracile come base estranea del DNA e perciò la sostituiscono, mentre questa sostituzione non avviene per la Timina, base comune nel DNA. La maggior parte delle CpG non sono metilate nella cellula normale indipendentemente dallo stato trascrizionale del gene, mentre durante lo sviluppo del tumore, le CpGs al di fuori delle CpG islands divengono ipometilate, e le CpG islands nella regione del promotore dei geni oncosoppressori divengono ipermetilate. Questa ipermetilazione è associata alla condensazione della cromatina ed alla perdita di trascrizione. I dati più recenti indicano che gli eventi epigenetici e genetici interagiscono tra loro per aiutare lo sviluppo progressivo del tumore.

ONCOLOGIA REAL TIME PCR			
1.410RT	<b>Ampli set GSTP1 promoter</b> Identificazione dello stato di metilazione del promotore del gene codificante per l'enzima detossificante Glutatione-S-Transferase (GSTP1) con tecnica Real Time PCR. Completo di modificazione del DNA	48X2	Diachem
1.417RT	<b>Ampli set p16 (CDKN2) promoter</b> Identificazione dello stato di metilazione del promotore del gene p-16 con tecnica Real Time PCR. Completo di modificazione del DNA	48X2	Diachem
1.419RT	<b>Ampli set MGMT promoter</b> Identificazione dello stato di metilazione del promotore del gene MGMT con tecnica Real Time PCR. Completo di modificazione del DNA	48X2	Diachem
1.420RT	<b>Ampli set hMLH 1 promoter</b> Identificazione dello stato di metilazione del promotore del gene hMLH 1 con tecnica Real Time PCR. Completo di modificazione del DNA	48X2	Diachem

1.421RT	<b>Ampli set BRCA 1 promoter</b> Identificazione dello stato di metilazione del promotore del gene BRCA 1 con tecnica Real Time PCR. Completo di modificazione del DNA	48X2	Diachem
1.422RT	<b>Ampli set DAP-kinase promoter</b> Identificazione dello stato di metilazione del promotore del gene DAP kinase con tecnica Real Time PCR. Completo di modificazione del DNA	48X2	Diachem

## DIAGNOSI MOLECOLARE DI DISORDINI GENETICI

DISORDINI GENETICI CON ANALISI SU SEQUENZIATORE			
AD-FX-48	<b>Adellgene X Fragile Screening</b>	48	BDR
AD-HD-CAG-16	<b>Adellgene Malattia di Huntington CAG</b>	16	BDR
AD-HD-CCG-16	<b>Adellgene Malattia di Huntington CAG + CCG</b>	16	BDR
AD-MD-16	<b>Adellgene Distrofia Miotonica - screening</b>	16	BDR
AD-MD-C-16	<b>Adellgene Distrofia Miotonica - test di conferma</b>	16	BDR
AD-AFR-16	<b>Adellgene Atassia di Friedreich - screening</b>	16	BDR
AD-AFR-C-16	<b>Adellgene Atassia di Friedreich - test di conferma</b>	16	BDR
AD-SCA-16	<b>Adellgene Atassia Spinocerebellare</b>	16	BDR
AD-DRPLA-16	<b>Adellgene DRPLA</b>	16	BDR
AD-KD-16	<b>Adellgene Malattia di Kennedy</b>	16	BDR

## PREDISPOSIZIONE ALLE INFIAMMAZIONI

I tests si basano sull'analisi dei polimorfismi genetici che sono stati trovati associati ad un aumentato rischio di malattia dove la componente infiammatoria è un fattore di controllo. I test si basano sull'analisi di cinque polimorfismi genetici, localizzati su 4 geni. 1) interleuchina-6 (IL-6): mutazione G-174C. L'IL-6 è una citochina pleiotropica, in grado di eseguire molte funzioni, soprattutto pro-infiammatorie. L'IL-6 è coinvolta nella regolazione della risposta infiammatoria sia acuta e cronica e nella modulazione delle risposte immunitarie specifiche. Diversi studi hanno suggerito di utilizzare il livello plasmatico di questa proteina come marcatore predittivo di infarto o ipertensione maligna o dislipidemia. Infatti, è stato osservato che i livelli ematici di IL-6 sono aumentati molto prima della manifestazione clinica dell'infarto e correlati con l'incidenza della malattia. Il gene IL-6 contiene vari polimorfismi compreso uno presente in posizione -174 nel promotore che consiste nella sostituzione di una G (guanina) con una C (citosina).

Studi condotti su un gruppo di pazienti con infarto del miocardio e un gruppo di soggetti sani senza malattia cardiovascolare hanno mostrato che questi polimorfismi sono un fattore di rischio per infarto. Portatori della mutazione hanno una maggiore probabilità di essere colpiti dalla malattia rispetto ai non portatori. La presenza di questi alleli correla anche con livelli plasmatici elevati di IL-6. Fishman (1998) J Clin Invest 102, 1369; Sen Un Mol Vis. 2011; 17: 2552-63. Epub 2011 1 ott. la presenza di questi alleli, inoltre, correla anche con patologie paradontiche. 2) L'IL-10 è una molecola anti-infiammatoria che inibisce il rilascio di citochine pro-infiammatorie durante lo sviluppo delle risposte infiammatorie.

È secreta dai linfociti T, monociti e macrofagi. Questa molecola regola le risposte infiammatorie ed ha attività immunosoppressiva. Dato che la presenza di una risposta infiammatoria mal controllata promuove le malattie cardiovascolari, IL-10, ad azione immunosoppressiva, svolge un ruolo importante nella patogenesi delle malattie cardiovascolari. Molti studi hanno indagato il polimorfismo nella regione del promotore del gene di IL-10 in posizione -1082 G> A. La presenza dell'allele A è associata ad una minore produzione della molecola di IL-10. Si è riscontrato che la presenza del genotipo AA aumenta il rischio di sviluppare infarto del miocardio e malattia cardiovascolare rispetto al genotipo GG. Murakozy (2001) J Mol Med 79, 665 Recentemente, l'aplotipo AA è stato associato con parodontite cronica. Loo et al (2012) J Translational Medicine (10): 58 3) IL-1

PREDISPOSIZIONE ALLE INFIAMMAZIONI Real Time PCR			
1.800RT	<b>Multi kit (IL-6), (IL-10), (IL-1 <math>\alpha</math>) e (IL-1<math>\beta</math>)</b>	20X5	Diachem
1.801RT	<b>Interleuchina-10 (IL-10)</b> Identificazione delle mutazioni 1082A-G e A592C del gene Interleukin IL-10 con tecnica Real Time PCR	50X2	Diachem
1.802RT	<b>Interleuchina-1<math>\alpha</math> (IL-1<math>\alpha</math>)</b> Identificazione del polimorfismo 4845 C/A (A114S) del gene Interleukin IL-1 $\alpha$ con tecnica Real Time PCR	50	Diachem
1.803RT	<b>Interleuchina-1<math>\beta</math> (IL-1<math>\beta</math>)</b> Identificazione del polimorfismo 511 C/T del gene Interleukin IL-1 $\beta$ con tecnica Real Time PCR	50	Diachem
1.800	<b>Interleuchina-6 (IL-6)</b> Identificazione del polimorfismo G174C del gene Interleukin IL-6 con tecnica Real Time PCR	25	Diachem

## INFERTILITA'

Le microdelezioni del cromosoma Y sono la seconda più frequente causa di infertilità maschile e sono presenti in un uomo su 4000 nella popolazione generale ma la sua frequenza cresce significativamente tra gli uomini non fertili. Negli Uomini azoospermici l'incidenza delle microdelezioni è più alta che tra gli uomini oligospermici (frequenza 2-10%). A causa dei risultati di un controllo esterno di qualità, è sorta la necessità di fornire linee guida per l'analisi delle microdelezioni del cromosoma Y. Per questo motivo la European Academy of Andrology (EAA) e il Molecular Genetics Quality Network (EMQN) hanno sostenuto la pubblicazione di due "linee guida per l'analisi molecolare delle microdelezioni del cromosoma Y" (Simoni et al, 1999-2004) ed offrono una valutazione esterna di qualità (EQA) in accordo con le linee guida EAA/EMQN. I kit Ampli Set Cromosoma Y UE e Ampli Set Y Cromosoma UE FAM permettono l'analisi delle microdelezioni del cromosoma Y nelle tre regioni AZFa, AZFb e AZFc usando 2 multiplex PCR. Le STS (Sequenced Tagged Sites) sono testate seguendo le linee guida della EAA, come i controlli interni ZFX/ZFY e SRY. La rivelazione è eseguita mediante elettroforesi su gel di agarosio o analisi dei frammenti (cat.1.501FAM).

Il kit Ampli Set Y Cromosoma Extension permette di confermare le microdelezioni identificate nel primo step del kit descritto precedentemente e di analizzare l'intera regione deleta, valutando se la delezione è parziale o totale. La scelta dei markers si riferisce alle linee guida EAA/EMQN. Ampli Set Y Cromosoma gr/gr: la regione AZFc è particolarmente sottoposta ad eventi ricombinatori intracromosomali omologhi, a causa della sua struttura ripetitiva, che possono portare a delezioni. Sono stati descritti nuovi tipi di delezioni, dette delezioni parziali o gr/gr. Esse rimuovono circa metà del contenuto di AZFc, includendo due geni DAZ (CDY1 e BPY2). In Italia i portatori gr/gr hanno 7.9 volte un aumento del rischio di ridotta spermatogenesi comparati ad uomini senza queste delezioni. Il kit Ampli Set Cromosoma Y gr/gr permette di analizzare la presenza delle delezioni parziali gr/gr usando primers specifici per SY1291 e SY1191 e per la  $\beta$ -globina come controllo interno di multiplex PCR. Ampli Set FSH  $\beta$ -FSHR: L'FSH o ormone follicolo stimolante è un ormone glicoproteico prodotto e secreto dalla adenoipofisi e contribuisce, in entrambe i sessi, alla regolazione dello sviluppo e alla maturazione puberale del processo riproduttivo.

Il polimorfismo -211 G>T (rs10.835.638) influenza i livelli di FSH nel siero. Questo polimorfismo, che causa la sostituzione di una G con una T, è posto nel promotore del gene -211 bp upstream il sito di inizio della trascrizione dell'mRNA. E' stata evidenziata un'associazione statisticamente significativa tra i livelli sierici di FSH ed il genotipo FSH  $\beta$ : eterozigoti (GT) o omozigoti (TT) hanno valori di FSH  $\beta$  sierico significativamente inferiori dei soggetti WT (GG). Molti studi, incluso quello di Tüttelmann del 2012, hanno trovato una significativa correlazione tra i soggetti portatori di T con i livelli sierici di FSH (inferiori del 24% in TT rispetto a GG), la correlazione tra FSH/LH, con il volume testicolare e la concentrazione e conta spermatica (inferiore del 36% e 34% in TT rispetto a GG). FSH è in grado di espletare i suoi effetti stimolatori sulla gametogenesi solo se si lega ad un recettore specifico/FSHR). Questo recettore è localizzato sulla superficie delle Cellule del Sertoli nei testicoli e sulla superficie della granulosa ovarica. La variante 2039 A>G (rs6166) caratterizza l'aplotipo dell'esone 10.

Nella proteina, la sostituzione 2039A>G causa la sostituzione di una Asparagina con una Serina. Nelle donne il genotipo FSHR correlato a questi SNPs è il fattore che più influenza la risposta ovarica al trattamento con FSH necessario per l'induzione dell'ovulazione nelle tecniche di fertilizzazione assistita.

La variante 2039 A>G riflette una ridotta sensibilità ovarica nelle donne richiedendo quindi una dose di FSH esogeno maggiore nelle tecniche di fertilizzazione. E' stato anche dimostrato una significativa diminuzione del volume testicolare in relazione ai vari genotipi dello SNP 2039A>G e -211GT -211TT dell' FSH $\beta$ .

Gli studi di Selice (2011) e Ferlin (2011) hanno dimostrato che l'analisi dei geni FSH $\beta$  e FSHR sono un valido approccio farmacogenetico negli uomini in quanto il trattamento con FSH è in grado di indurre un miglioramento nei parametri seminali solo nel sottogruppo di oligospermici con genotipo specifico correlato a questi due geni.

INFERTILITA'			
1501	<b>Ampli set Y Cromosoma UE</b> Identificazione delle microdelezioni delle regioni AZF del cromosoma Y <b>Kit conforme alle Linee Guida EAA/EMQN</b>	24	Diachem
1.501FAM	<b>Ampli set Y Cromosoma UE</b> Identificazione delle microdelezioni delle regioni AZF del cromosoma Y mediante elettroforesi capillare <b>Kit conforme alle Linee Guida EAA/EMQN</b>	24	Diachem
1.501gr	<b>Ampli set Y Chromosome gr-gr</b> Identificazione delle microdelezioni delle regioni AZF del cromosoma Y e delle delezioni parziali gr/gr	24	Diachem
1.502	<b>Ampli set Y Cromosoma extension</b> Conferma ed identificazione dell'estensione delle microdelezioni della regione AZF del cromosoma Y <b>Kit conforme alle Linee Guida EAA/EMQN</b>	24	Diachem
1.503	<b>Ampli set Androgen Receptor</b> Identificazione del polimorfismo CAG nell'esone 1 del gene codificante il recettore degli androgeni	24	Diachem
1.504	<b>Ampli set FSH<math>\beta</math> - FSHR (RFLP)</b> Identificazione del polimorfismo 211 G>T nel gene FSH $\beta$ e 2039 A>G nel gene FSHR mediante RFLP	24	Diachem
1.505	<b>Ampli set HLA G</b> Identificazione della delezione/inserzione di 14bp in 3'UTR dell'esone 8 del gene HLA-g mediante tecnica bi-PASA	25	Diachem

## DIAGNOSI PRENATALE

REAL TIME QF PCR			
OMNI/0255	<b>OmniPlex QF PCR</b> Identificazione delle aneuploidie dei cromosomi 13-18-21 mediante markers specifici (STR) e rivelazione mediante elettroforesi capillare	25	GeneProof
OMNI13/025	<b>OmniPlex 13 Plus QF PCR</b> Identificazione delle aneuploidie del cromosoma 13 (sindrome di Patau) mediante markers specifici (STR) e rivelazione mediante elettroforesi capillare	25	GeneProof
OMNI18/025	<b>OmniPlex 18 Plus QF PCR</b> Identificazione delle aneuploidie del cromosoma 18 (sindrome di Edwards) mediante markers specifici (STR) e rivelazione mediante elettroforesi capillare	25	GeneProof
OMNI21/025	<b>OmniPlex 21 Plus QF PCR</b> Identificazione delle aneuploidie del cromosoma 21 (sindrome di Down) mediante markers specifici (STR) e rivelazione mediante elettroforesi capillare	25	GeneProof

OMNIXY/025	<b>OmniPlex XY Plus QF PCR</b> Identificazione delle aneuploidie dei cromosomi X-Y mediante markers specifici (STR) e rivelazione mediante elettroforesi capillare	25	GeneProof
------------	---	----	-----------

## MICROBIOLOGIA E VIROLOGIA

MICROBIOLOGIA E VIROLOGIA IN REAL TIME PCR			
HBV050	HBV quantitativo	50	GeneProof
HCV050	HCV quantitativo	50	GeneProof
ADV050	Adenovirus	50	GeneProof
BK050	BKV (Polyoma Virus BK)	50	GeneProof
BKJ050	BK/JC Virus	50	GeneProof
CMV050	CMV quantitativo	50	GeneProof
EBV050	EBV quantitativo	50	GeneProof
HIIV050	HIV DNA	50	GeneProof
HSV-1/2-050	HSV 1/2	50	GeneProof
HSV1-050	HSV 1	50	GeneProof
HSV2-050	HSV 2	50	GeneProof
LI09	HHV6	48	LifeGene
LI10	HHV8	48	LifeGene
JC050	JCV (Polyoma Virus JC)	50	GeneProof
VZV050	Varicella Zooster	50	GeneProof
BP050	Bordetella pertussis/parapertussis	50	GeneProof
BB050	Borrelia Burgdorferi	50	GeneProof
CHP050	Chlamydia pneumoniae	50	GeneProof
ESBL050	ESBL (Extended Spectrum Beta-Lactamase)	50	GeneProof
LP050	Legionella pneumophila	50	GeneProof
LI16	Leishmaniae spp	48	LifeGene
MT050	Mycobacterium Tuberculosis	50	GeneProof
MP050	Mycoplasma Pneumoniae	50	GeneProof
LI12	Toxoplasma gondii (B1)	48	LifeGene
OD-0026-02	Human Parvovirus B19	25	LifeRiver
VS-RTV106	Rotavirus (stool sample)	48	CerTest
VS-ATV106	Astrovirus (stool sample)	48	CerTest
VS-NOG106	Norovirus GI (stool sample)	48	CerTest
VS-NOP106	Norovirus GII (stool sample)	48	CerTest
VS-SAV106	Sapovirus (stool sample)	48	CerTest



VS-PYR106	Helicobacter pylori (stool sample)	48	CerTest
VS-CDS-106	Clostridium difficile (stool sample)	48	CerTest
VS-CIA106	Clostridium difficile Tox A/B (stool sample)	48	CerTest
VS-CAM106	Campylobacter (stool sample)	48	CerTest
VS-SAM106	Salmonella (stool sample)	48	CerTest
VS-YER106	Yersina enterocolitica (stool sample)	48	CerTest
VS-SHY106	Shighella/EIEC (stool sample)	48	CerTest
VS-KRY106	Cryptosporidium (stool sample)	48	CerTest
VS-GIA106	Giardia lamblia (stool sample)	48	CerTest
VS-ETD106	Entamoeba dispar (stool sample)	48	CerTest
VS-ETH106	Entamoeba histolytica (stool sample)	48	CerTest
VS-YIA106	Influenza A	48	CerTest
VS-YIB106	Influenza B	48	CerTest
VS-HNV106	Influenza H1N1	48	CerTest

## MALATTIE A TRASMISSIONE SESSUALE

MALATTIE A TRASMISSIONE SESSUALE IN REAL TIME PCR			
RT-HPV	<b>Real Typing HPV</b> Identificazione e tipizzazione di 40 genotipi HR/LR del virus del Papilloma mediante tecnica Real Time PCR ed analisi delle curve di melting	48	LifeGene
CHT050	Chlamydia Trachomatis	50	GeneProof
NG050	Neisseria gonorrhoeae	50	GeneProof
1.602RT	Ampli set Ureaplasma urealyticum	50	Diachem
1.605RT	Ampli set Trichomonas vaginalis	50	Diachem
1.6011RT	Ampli set Mycoplasma hominis	50	Diachem
1.6012RT	Ampli set Mycoplasma genitalium	50	Diachem
1.622RT	Ampli set Gardnerella vaginalis	50	Diachem
1.630RT	Ampli set Treponema Pallidum	50	Diachem
1.643 RT	Ampli set Pseudomonas vaginalis	50	Diachem
STD I-II	Multiplex Sexually Transmitted Disease (CT-NG-UU-MG-MH-TV)	25+25	Gene Finder
STD I	Multiplex Sexually Transmitted Disease (CT-NG-UU)	25	Gene Finder
STD II	Multiplex Sexually Transmitted Disease (MG-MH-TV)	25	Gene Finder

## ANALISI MOLECOLARE CON TECNICA PCR REVERSE DOT BLOT / PCR LATERAL FLOW

GENETICA			
315201653	<b>CeliacStrip</b> Identificazione degli aplotipi legati alla malattia celiaca mediante tecnica PCR Reverse Dot Blot	16	Operon
313001653	<b>HemochromaStrip</b> Identificazione dei polimorfismi C282Y - H63D - S65C mediante tecnica PCR Reverse Dot Blot	16	Operon
315401653	<b>HLA B27 Strip</b> Identificazione dell'allele HLA B27 mediante tecnica PCR Reverse Dot Blot	16	Operon
315101653	<b>Y ChromStrip</b> Identificazione delle microdelezioni del cromosoma Y mediante tecnica PCR Reverse Dot Blot	16	Operon
313501653	<b>LactoStrip</b> Identificazione dei polimorfismi del gene MCM6 mediante tecnica PCR Reverse Dot Blot	16	Operon
311701653	<b>ThromboStrip</b> Identificazione dei polimorfismi FII G20210A- FV Leiden G1691A-MTHFR C677T mediante tecnica PCR Reverse Dot Blot	16	Operon
412101601	<b>OligoGen HLA B27</b> Identificazione dell'allele HLA B2 mediante tecnica PCR Lateral Flow	16	Operon

Farmaco genetica			
315501653	<b>HLA B5701 Strip</b> Identificazione dell'allele HLA B5701 mediante tecnica PCR Reverse Dot Blot	16	Operon

Malattie a trasmissione Sessuale			
314804853	<b>HPV HR/LR Strip</b> Kit per la tipizzazione di 19 genotipi ad Alto Rischio e 18 genotipi a Basso Rischio mediante amplificazione della regione E6/E7 e rivelazione in Reverse Dot Blot	24+24	Operon
314801653	<b>HPV HR/LR Strip</b> Kit per la tipizzazione di 19 genotipi ad Alto Rischio e 18 genotipi a Basso Rischio mediante amplificazione della regione E6/E7 e rivelazione in Reverse Dot Blot	8+8	Operon
314601653	<b>HPV High Risk Strip</b> Kit per la tipizzazione di 19 genotipi ad Alto Rischio mediante amplificazione della regione E6/E7 e rivelazione con in Reverse Dot Blot	16	Operon

314701653	<b>HPV Low Risk Strip</b> Kit per la tipizzazione di 18 genotipi a Basso Rischio mediante amplificazione della regione E6/E7 e rivelazione in Reverse Dot Blot	16	Operon
315001653	<b>STD PanelStrip</b> Kit per l'identificazione di 11 patogeni a trasmissione sessuale mediante tecnica PCR Reverse Dot Blot (CT-NG-UU-UP-MH-MG-TV-HSV1-HSV2-LGV-TP)	16	Operon
315601601	<b>OligoGen Chlamydia tr.</b> Identificazione del gene della Chlamydia trachomatis mediante tecnica PCR Lateral Flow	16	Operon
315703201	<b>OligoGen Herpes 1-2</b> Identificazione del gene dell' HSV1-2 mediante tecnica PCR Lateral Flow	16	Operon
315801601	<b>OligoGen Neisseriae g.</b> Identificazione del gene della Neisseriae g. mediante tecnica PCR Lateral Flow mediante tecnica PCR Lateral Flow	16	Operon
416101601	<b>OligoGen Mycoplasma Genitalium</b> Identificazione del gene del Mycoplasma g. mediante tecnica PCR Lateral Flow mediante tecnica PCR Lateral Flow	16	Operon

## ESTRAZIONE DEGLI ACIDI NUCLEICI

Estrazione del DNA/RNA manuale su colonnina			
DNAEXCE	PathogenFree - DNA isolation kit	50	GeneProof
314.905.064	Opegen DNA isolation kit	50	Operon
RNAEXCE	PathogenFree - RNA isolation kit	50	GeneProof

Estrazione del DNA/RNA automatica con Magnetic Beads			
CBNA201A-096	CroBEE NA16-DNA Extraction kit	96	GeneProof
CBRNA201A-096	CroBEE NA16-RNA Extraction kit	96	GeneProof

# Dati societari Beta Diagnostici s.a.s.

**Sede Legale:** Viale Europa Is. 57 n. 22 - 98123 MESSINA

**Atto Costitutivo:** 2 agosto 1989

**Partita IVA:** 01633850837 rilasciata nel 1989 dall'Ufficio di Messina

**Iscrizione Registro Imprese:** ME 048-9047

**Iscrizione C.C.I.A.A. di Messina:** N° 127439 dell'1 settembre 1989

## Informazioni generali

**BETA DIAGNOSTICI s.a.s.**  
Viale Europa is. 57 n. 22  
98123 MESSINA

Tel. 090.696001 (2 linee urbane)  
Fax 090.695563  
e-mail: [info@betadiagnostici.it](mailto:info@betadiagnostici.it)  
web: [www.betadiagnostici.it](http://www.betadiagnostici.it)  
skype: betadiagnostici

**BETA DIAGNOSTICI Biotechnology**  
Viale Italia, n. 95  
98124 MESSINA

Tel. e fax 090.715924  
e-mail: [biotechnology@betadiagnostici.it](mailto:biotechnology@betadiagnostici.it)  
web: [www.betadiagnostici.it](http://www.betadiagnostici.it)  
skype: betabiotechnology

## Informazioni generali

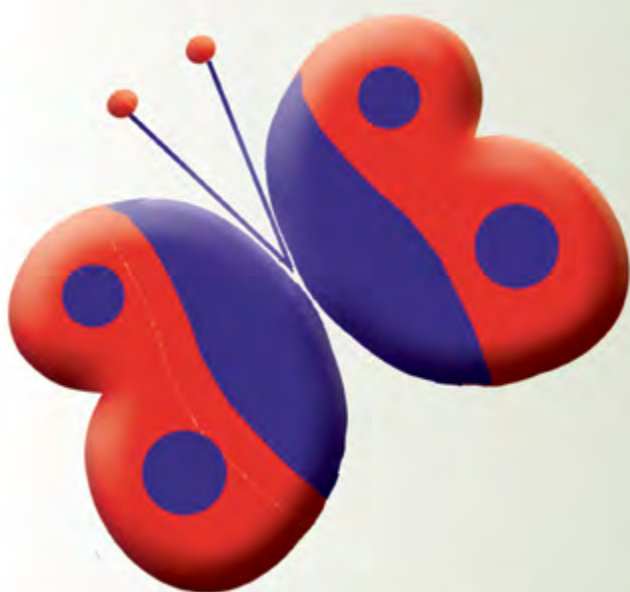
*General manager*  
*Biotechnology*  
*Sales office/Tender office*  
*Administration*  
*Orders office*  
*Storehouse*  
*Specialist office*  
*Technical support*

Dr. Carmelo Bonasera  
Dr. Walter Mattina  
Antonio Scionti  
Dr. Giuseppe Bonaccorso  
Cettina Martines  
Antonella Cacia  
Dr. Giuseppe Bonasera  
Dr. Paolo Battaglia

[c.bonasera@betadiagnostici.it](mailto:c.bonasera@betadiagnostici.it)  
[w.mattina@betadiagnostici.it](mailto:w.mattina@betadiagnostici.it)  
[ufficiogare@betadiagnostici.it](mailto:ufficiogare@betadiagnostici.it)  
[amministrazione@betadiagnostici.it](mailto:amministrazione@betadiagnostici.it)  
[ordini@betadiagnostici.it](mailto:ordini@betadiagnostici.it)  
[a.cacia@betadiagnostici.it](mailto:a.cacia@betadiagnostici.it)  
[g.bonasera@betadiagnostici.it](mailto:g.bonasera@betadiagnostici.it)  
[supportotecnico@betadiagnostici.it](mailto:supportotecnico@betadiagnostici.it)







V.le Europa is. 57 n. 22 – 98123 Messina  
Tel. +39 (0) 90696001 – Fax +39 (0) 90695563  
e-mail: [info@betadiagnostici.it](mailto:info@betadiagnostici.it)

BETA DIAGNOSTICI *Biotechnology*  
Tel./fax +39 (0) 90715924  
e-mail: [biotechnology@betadiagnostici.it](mailto:biotechnology@betadiagnostici.it)

**[www.betadiagnostici.it](http://www.betadiagnostici.it)**