



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A. N. M. A. T.

"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

DISPOSICIÓN N° 3825

BUENOS AIRES 13 ABR 2016

VISTO, el expediente n° 1-47-3110-1502/15-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BIOARS S.A solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico de uso "in Vitro" denominados 1) FT PRO Flow-Through System/ SISTEMA DE HIBRIDACIÓN RÁPIDA DISEÑADO PARA LA DETECCIÓN DE MUESTRAS (PRODUCTOS DE PCR) MEDIANTE LA TECNOLOGÍA DE HIBRIDACIÓN EN FLUJÓ CONTINUO; 2) GenoFlow HPV (Human Papillomavirus) Array Test Kit/ DISEÑADO PARA IDENTIFICAR TIPOS DE VPH ASOCIADOS CON EL CÁNCER DE CUELLO UTERINO EMPLEANDO LA REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR) Y LA TECNOLOGÍA DE HIBRIDACIÓN RÁPIDA, ESTE KIT PUEDE DETECTAR LA PRESENCIA DE 33 TIPOS DE VPH: 6, 11, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 40, 42, 43, 44, 45, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 61, 66, 68, 70, 71, 72, 73, 81, 82 Y 84 EN MUESTRAS CERVICALES; 3) GenoFlow HPV (Human Papillomavirus) Screening Test Kit/ DISEÑADO PARA IDENTIFICAR TIPOS SELECCIONADOS DE VPH DE ALTO RIESGO ASOCIADOS CON EL CANCER DE CUELLO UTERINO EMPLEANDO LA REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR) Y LA TECNOLOGÍA DE HIBRIDACIÓN RÁPIDA, ESTE KIT PUEDE DETECTAR LA

A
E
L



PRESENCIA DE: Grupo 1, HR1: 31, 33, 45, 52 y 58, Grupo 2, HR2: 53, 59, 66 y 68, Grupo 3, HR3: 35, 39, 51 y 56, EN MUESTRAS CERVICALES.

Que a fs. 635 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

Que la Dirección Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establece la Ley 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 2674/99

Que se actúa en virtud a las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y por el Decreto N° 101/15 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico de uso "in Vitro" denominados 1) FT PRO Flow-Through System/ SISTEMA DE HIBRIDACIÓN RÁPIDA DISEÑADO PARA LA DETECCIÓN DE MUESTRAS (PRODUCTOS DE PCR) MEDIANTE LA TECNOLOGÍA DE HIBRIDACIÓN EN FLUJO CONTINUO; 2) GenoFlow HPV (Human Papillomavirus) Array Test Kit/ DISEÑADO PARA IDENTIFICAR TIPOS DE VPH

Handwritten signature/initials



DISPOSICIÓN Nº 3825

ASOCIADOS CON EL CÁNCER DE CUELLO UTERINO EMPLEANDO LA REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR) Y LA TECNOLOGÍA DE HIBRIDACIÓN RÁPIDA, ESTE KIT PUEDE DETECTAR LA PRESENCIA DE 33 TIPOS DE VPH: 6, 11, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 40, 42, 43, 44, 45, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 61, 66, 68, 70, 71, 72, 73, 81, 82 Y 84 EN MUESTRAS CERVICALES; 3) GenoFlow HPV (Human Papillomavirus) Screening Test Kit/ DISEÑADO PARA IDENTIFICAR TIPOS SELECCIONADOS DE VPH DE ALTO RIESGO ASOCIADOS CON EL CANCER DE CUELLO UTERINO EMPLEANDO LA REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR) Y LA TECNOLOGÍA DE HIBRIDACIÓN RÁPIDA, ESTE KIT PUEDE DETECTAR LA PRESENCIA DE: Grupo 1, HR1: 31, 33, 45, 52 y 58, Grupo 2, HR2: 53, 59, 66 y 68, Grupo 3, HR3: 35, 39, 51 y 56, EN MUESTRAS CERVICALES que serán elaborados por DIAGCOR BIOSCIENCE INCORPORATION LIMITED. 28/F., Tower A, Billion Center, 1 Wang Kwong Road, Kowloon Bay, Hong Kong. (CHINA) e importados por BIOARS S.A a expenderse en envases conteniendo 1) No aplica; 2) ENVASES POR 32 DETERMINACIONES, CONTENIENDO: A) HPV PCR Premix (1 x 680 ul), HPV DNA Control (1 x 29 ul), DNase Free Water (1 x 500 ul), DNA Taq Polymerase (1 x 29 ul); B) A Solution (1 x 105 ml), B Solution (1 x 79 ml), Blocking Solution (1 x 35 ml), Detection Solution (1 x 18 ml), Enzyme Conjugate (1 x 18 ml), Hybridization Solution (1 x 123 ml), Stop Solution (1 x 27 ml) y HPV Cassette (x 8 unidades); 3) ENVASES POR 48 DETERMINACIONES, CONTENIENDO: A) HPV PCR Premix (1 x 1050 ul), HPV DNA Control (1 x 55 ul), DNase Free Water (1 x 500 ul), DNA Taq Polymerase (1 x 43 ul); B) A Solution (1 x 76 ml), Blocking Solution (1 x 22 ml), Detection Solution (1 x 12 ml), Enzyme Conjugate (1 x 12 ml), Hybridization

Handwritten signature



DISPOSICIÓN N° 3825

Solucion (1 x 54 ml), Stop Solution (1 x 12 ml) y HPV Cassette (x 4 unidades); cuya composición se detalla a fojas 34 a 38 con un período de vida útil de 1) No aplica; 2) y 3) 15 (QUINCE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2-8°C.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 614 a 634, 138 a 265 y 382 a 477, desglosándose las fojas 138 a 173, 212 a 229, 382 a 413 y 620 a 626 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTICULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.

ARTICULO 4º.- LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA, se reserva el derecho de reexaminar los métodos de control, estabilidad y elaboración cuando las circunstancias así lo determinen.

ARTICULO 5º.- Regístrese; gírese a Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición junto con la copia de los proyectos de rótulos , Manual de Instrucciones y el certificado correspondiente. Cumplido, archívese.-

Expediente nº: 1-47-3110-1502/15-1.

DISPOSICIÓN N°:

av.

3825

Dr. ROBERTO LEBA
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A. N. M. A. T

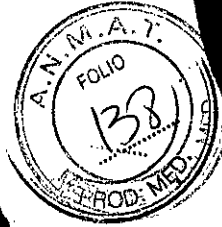
CERTIFICADO DE AUTORIZACION DE VENTA
DE PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO

Expediente nº:1-47-3110-1502/15-1

Se autoriza a la firma BIOARS S.A a importar y comercializar los Productos para Diagnóstico de uso "in vitro" denominados 1) FT PRO Flow-Through System/ SISTEMA DE HIBRIDACIÓN RÁPIDA DISEÑADO PARA LA DETECCIÓN DE MUESTRAS (PRODUCTOS DE PCR) MEDIANTE LA TECNOLOGÍA DE HIBRIDACIÓN EN FLUJO CONTINUO; 2) GenoFlow HPV (Human Papillomavirus) Array Test Kit/ DISEÑADO PARA IDENTIFICAR TIPOS DE VPH ASOCIADOS CON EL CÁNCER DE CUELLO UTERINO EMPLEANDO LA REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR) Y LA TECNOLOGÍA DE HIBRIDACIÓN RÁPIDA, ESTE KIT PUEDE DETECTAR LA PRESENCIA DE 33 TIPOS DE VPH: 6, 11, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 40, 42, 43, 44, 45, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 61, 66, 68, 70, 71, 72, 73, 81, 82 Y 84 EN MUESTRAS CERVICALES; 3) GenoFlow HPV (Human Papillomavirus) Screening Test Kit/ DISEÑADO PARA IDENTIFICAR TIPOS SELECCIONADOS DE VPH DE ALTO RIESGO ASOCIADOS CON EL CANCER DE CUELLO UTERINO EMPLEANDO LA REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR) Y LA TECNOLOGÍA DE HIBRIDACIÓN RÁPIDA, ESTE KIT PUEDE DETECTAR LA PRESENCIA DE: Grupo 1, HR1: 31, 33, 45, 52 y 58, Grupo 2, HR2: 53, 59, 66 y 68, Grupo 3, HR3: 35, 39, 51 y 56, EN MUESTRAS CERVICALES, en envases conteniendo 1) No aplica; 2) ENVASES POR 32 DETERMINACIONES, CONTENIENDO: A) HPV PCR Premix (1 x 680 ul), HPV DNA Control (1 x 29 ul),

ORIGINAL

OCTOBER 2014 EDITION



13 ABR 2016

3825

FT^{PRO}

Sistema de hibridación rápida FT^{PRO}

Manual de uso

CE IVD

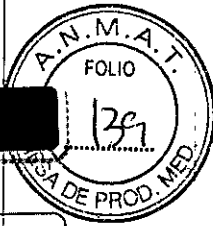
REF

92002

Versión 6.0

Octubre de 2014 - Español (Versión 6.0 del manual)

Claudia Etcheves
BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO



Sistema de hibridación rápida FT^{PRO}

Índice

Chapter 0:	Precauciones de seguridad	2
Chapter 1:	Introducción y antecedentes.....	8
Chapter 2:	Desembalaje.....	11
Chapter 3:	Disposición y especificaciones del sistema	12
Chapter 4:	Procedimiento de instalación del sistema de hibridación rápida FT^{PRO}	15
4.1	Condiciones de almacenamiento recomendadas	15
4.2	Requisitos de colocación.....	16
4.3	Configuración y conexiones del sistema.....	16
4.4	Calibración	17
Chapter 5:	Modo de funcionamiento.....	18
5.1	Operación	19
5.2	Modo de utilización del instrumento desde la pantalla táctil.....	20
Chapter 6:	Configuración del sistema para el funcionamiento.....	22
6.1	Configuración de experimentos.....	23
6.2	El Cassette	24
6.3	Procedimiento de configuración.....	25
6.4	Ensayo finalizado e interpretación de resultados	27
Chapter 7:	Programa de limpieza y mantenimiento.....	28
Chapter 8:	Guía de solución de problemas	29
Chapter 9:	Índice	32
Chapter 10:	Servicio de asistencia técnica	33
	Índice de símbolos	34

Chapter 0: Precauciones de seguridad

1 Expresiones de alerta de seguridad

En el manual del usuario del sistema de flujo continuo FT^{PRO} se utilizan cuatro expresiones de alerta que aparecen en puntos del documento donde debe estar atento a riesgos importantes.




Cada expresión: IMPORTANTE, PRECAUCIÓN, ADVERTENCIA y AVISO implica un nivel determinado de observación o actuación, explicado a continuación.

IMPORTANTE	Indica información necesaria para el correcto funcionamiento del instrumento, la utilización precisa del sistema químico o la utilización segura de un producto químico.
PRECAUCIÓN	Indica una situación potencialmente peligrosa que, si no se evita, puede provocar lesiones leves o moderadas. También puede utilizarse para avisar sobre prácticas inseguras.
ADVERTENCIA	Indica una situación potencialmente peligrosa que, si no se evita, puede provocar lesiones graves o muerte.
PELIGRO	Indica una situación peligrosa inminente que, si no se evita, provocará lesiones graves o muerte. Esta indicación se limitará a las situaciones más extremas.

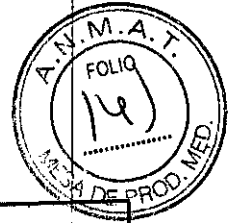
2 Símbolos del instrumento



a) Símbolos eléctricos

La tabla siguiente explica los símbolos eléctricos que pueden aparecer en los instrumentos DiagCor.

Símbolo	Descripción
	Indica la posición de encendido del interruptor de general.
	Indica la posición de apagado del interruptor de general.
	Indica el conector USB de la conexión del cable USB.



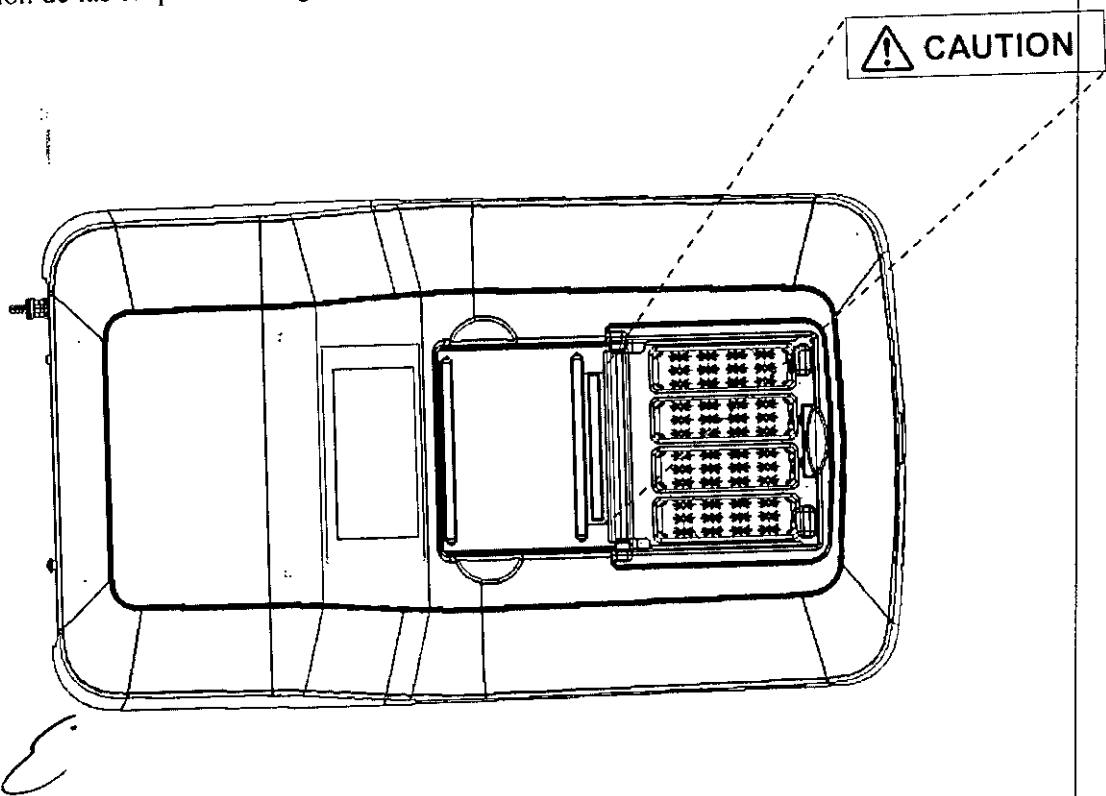

b) Símbolos de seguridad

Símbolo	Descripción
	Indica un posible peligro. Consulte en el manual la información adicional y proceda según la precaución correspondiente.
	Indica la posibilidad de un peligro y de descarga eléctrica. Consulte en el manual la información adicional y proceda según la precaución correspondiente.

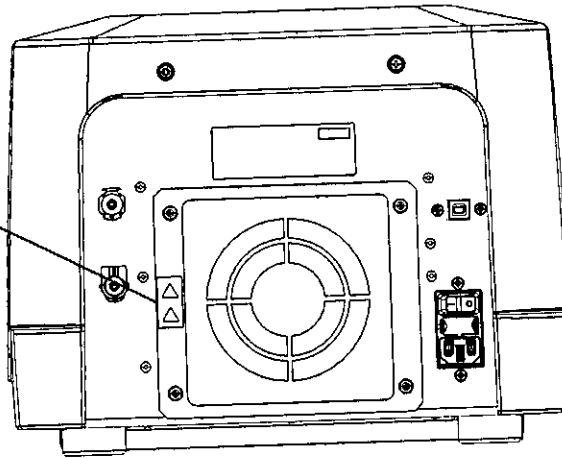
c) Etiquetas de seguridad sobre los instrumentos

PRECAUCIÓN LA PLACA TÉRMICA PUEDE ESTAR CALIENTE
PRECAUCIÓN RIESGO DE DESCARGA ELÉCTRICA, NO ABRIR

Posición de las etiquetas de seguridad sobre el instrumento:




Etiqueta de precaución/descarga eléctrica



Instrucciones de seguridad importantes

1. Lea estas instrucciones.
2. Conserve estas instrucciones.
3. Tenga en cuenta todas las advertencias.
4. Siga todas las instrucciones.
5. No bloquee el filtro de entrada del ventilador. Realice la instalación de acuerdo con las instrucciones del fabricante.
6. No desdeñe la función de seguridad del conector de toma de tierra. Un enchufe con toma de tierra tiene dos terminales eléctricos y un tercero de toma de tierra. El tercer terminal se incluye por razones de seguridad. Si el enchufe incluido no encaja en su toma, consulte a un electricista para que sustituya la toma.
7. Proteja el cable de alimentación de pisadas o atrapamientos, especialmente en el enchufe, la toma de corriente y el punto de salida del instrumento.
8. Utilice únicamente accesorios y elementos especificados por el fabricante.
9. Todas las reparaciones deben dejarse en manos de un agente de servicio cualificado. Cuando el instrumento ha resultado dañado, no funciona normalmente o ha caído, precisa una revisión.

10. Para evitar descargas eléctricas, compruebe que el terminal de toma de tierra del enchufe del cable de alimentación de CA está bien conectado.



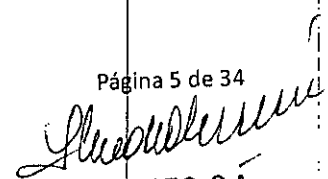
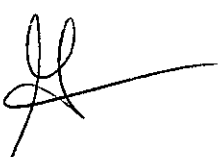
WARNING

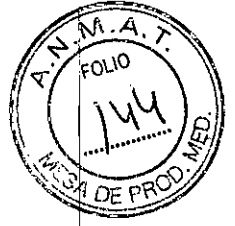
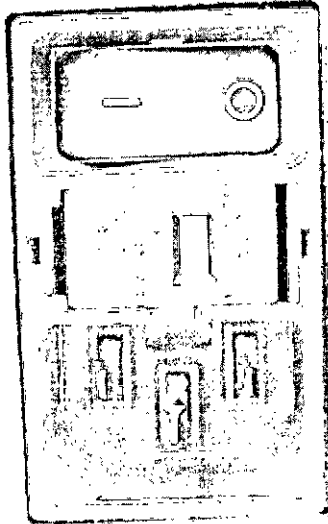
- **Cable de alimentación de CA:**

El sistema de flujo continuo FT^{PRO} se ha diseñado para funcionar a 110 – 240 V (CA), 50/60 Hz.

Inserte firmemente el conector del cable de alimentación tanto como sea posible.

- Si el enchufe no está insertado a fondo, puede generarse calor que podría provocar un incendio. Si el enchufe está dañado o la toma de la pared suelta no deben utilizarse.
- No maneje el enchufe del cable de alimentación con las manos mojadas. Si lo hace podría electrocutarse.
- No realice ninguna modificación en el cable de alimentación ni le coloque encima objetos pesados o calientes, ni lo caliente, doble o retuerza, ni tire del mismo con fuerza. Si lo hace puede dañar el cable de alimentación con riesgo de provocar un incendio o descarga eléctrica. Si sospecha que el cable está dañado sustitúyalo.



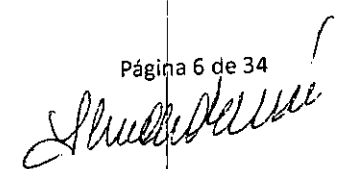

WARNING

 ● **Fusible y módulo de entrada de corriente:**

 Interruptor de
alimentación

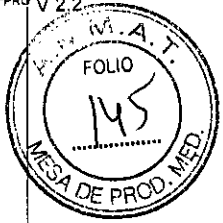
Portafusibles

 Conexión del cable de
alimentación

Si el instrumento se apaga de improviso o no se puede encender, compruebe que no se haya desenchufado el cable. Luego inspeccione el fusible eléctrico del módulo de entrada de corriente de la parte trasera del instrumento.

- Apague el interruptor de alimentación.
- Si los fusibles se han fundido, sustitúyalos con FUSIBLES de 8 A y 250 V en países con un voltaje de 110 Vca o FUSIBLES de 4 A y 250 V en países donde el voltaje sea de 220 Vca.
- Inspeccione si el cable de alimentación está dañado.
- Si el fusible vuelve a fundirse, pida a un electricista que compruebe los parámetros eléctricos de la toma de la pared. Si se encuentran dentro de las especificaciones de funcionamiento normales recomendadas por el fabricante, solicite ayuda a su distribuidor local.



 CLAUDIA TORRES
 DIRECTOR TÉCNICO

**CAUTION**Seguridad ante riesgos físicos**Placa térmica/cámara**

PRECAUCIÓN. RIESGO DE LESIONES FÍSICAS. La placa térmica puede estar caliente.

Mantenga las manos apartadas de la placa cuando utilice el instrumento.

**DANGER**Seguridad eléctrica**Alimentación**

PELIGRO. RIESGO ELÉCTRICO. Utilice cables de línea adecuadamente configurados y aprobados para la alimentación eléctrica de su instalación.

PELIGRO. RIESGO ELÉCTRICO. Desconecte la alimentación antes de revisar el instrumento.

**Declaración de conformidad**

Este instrumento cumple los requisitos de la Directiva Europea sobre dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro* 98/79/EC.

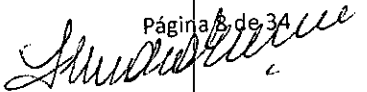
La marca anterior demuestra la conformidad.

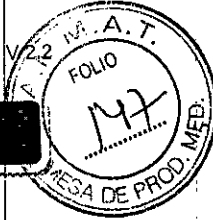
Eliminación

La eliminación de dispositivos electrónicos está regulada por normativas nacionales basadas en la Directiva UE 2002/96/EC relativa a equipos eléctricos y electrónicos de desecho (WEEE). Desde el 13 de agosto de 2005, ningún dispositivo sujeto a estas regulaciones puede eliminarse como residuo urbano ni doméstico. Dado que la normativa de eliminación puede variar de un país a otro dentro de la propia UE, póngase en contacto con su proveedor si es necesario.

Conformidad con RoHS (restricción de sustancias peligrosas)

Se enviaron muestras de este instrumento a un laboratorio de ensayos externo para su verificación de acuerdo con la norma internacional IEC 62321:2008: Procedimientos para la determinación de niveles de seis sustancias reguladas de los productos electrotécnicos. Según los resultados, los niveles de plomo, mercurio, cadmio, cromo hexavalente, bifenilos polibromados (PBB) y éteres de difenilo polibromados (PBDE) cumplen los límites establecidos por la directiva RoHS 2011/65/EC, modificación de la 2002/95/EC.

Página 8 de 34

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEN...
DIRECTOR TÉCNICO

**Chapter 1: Introducción y antecedentes****A. Uso previsto del instrumento**

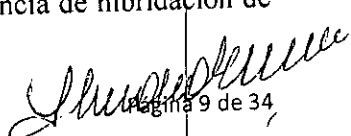
El sistema de hibridación rápida FT^{PRO} se ha diseñado para la detección de muestras de ensayo (en concreto productos de RCP) mediante la tecnología de hibridación en “flujo continuo”. El sistema se ha diseñado para aplicaciones de diagnóstico *in vitro* (de identificación de variaciones genéticas y patógenos) en combinación con el kit de ensayos de la serie GenoFlow fabricado por DiagCor y etiquetado para aplicaciones de diagnóstico (según lo indicado en las correspondientes instrucciones de utilización de los kits de ensayo). El instrumento puede aceptar el procesamiento simultáneo de cuatro cassettes GenoFlow, con entre 16 y 48 reacciones según el formato del cassette (cassette de 4x1 a 4x3).

El instrumento sólo debe utilizarlo personal de laboratorio formado y validado y después de leer atentamente este manual de utilización.

B. Generalidades del sistema de hibridación rápida FT^{PRO}

El sistema de flujo continuo FT^{PRO} se ha diseñado para el análisis de ácidos nucleicos mediante la tecnología de flujo continuo, una metodología de hibridación de gran eficacia basada en membrana. Unido al procedimiento de extracción adecuado, reacción en cadena de la polimerasa (RCP) o reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RCP-TI), el sistema facilita la detección del DNA o RNA y el genotipado en las muestras ensayadas.

El instrumento para el sistema de flujo continuo FT^{PRO} regula con precisión la temperatura de la cámara de reacción y la fuerza del vacío durante el proceso de gran eficiencia de hibridación de



BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHÉVEZ
DIRECTOR TÉCNICO



“flujo continuo”, ofreciendo una hibridación optimizada y una situación de lavado exigente para el desarrollo de señales colorimétricas. Las señales resultantes forman un patrón de puntos que puede leerse a simple vista, con ayuda de una “plantilla de plástico de referencia”. Alternativamente, el patrón de puntos puede escanearse y analizarse digitalmente con el sistema de captura de imágenes Capture^{PRO}, una aplicación de DiagCor diseñada especialmente para esta aplicación.

C. Prestaciones de diagnóstico *in vitro*

Las prestaciones para diagnóstico *in vitro* del sistema de flujo continuo FT^{PRO} varían en función del kit de ensayo GenoFlow. Los detalles sobre prestaciones (como sensibilidad analítica, sensibilidad de diagnóstico, especificación analítica, especificación de diagnóstico, repetibilidad, reproductibilidad, límite de detección, etc.), consulte las instrucciones de utilización del correspondiente kit de ensayos GenoFlow.

D. Equipo especial necesario

Para la utilización correcta del instrumento no es necesario ningún equipo especial. No obstante, para realizar un experimento hibridación rápida resultan esenciales un bloque calefactor genérico (para la desnaturalización de los productos de RCP a 95°C) y un baño de agua (25-60°C).

Opcional: El sistema de captura de imágenes Capture^{PRO} también proporciona una valiosa herramienta para acelerar el análisis de datos y el archivado digital de los resultados.

Precauciones

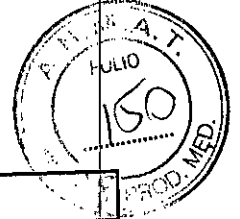
- Antes de utilizar el sistema de hibridación rápida FT^{PRO} es importante leer con cuidado esta información.
- Este producto sólo debe ser empleado por personal de laboratorio formado y validado.



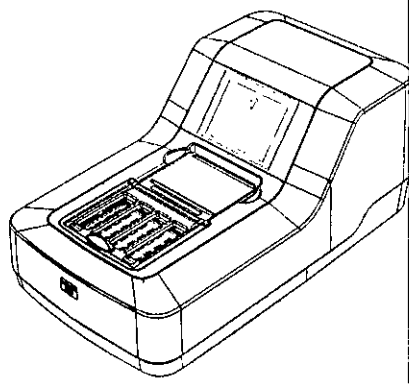
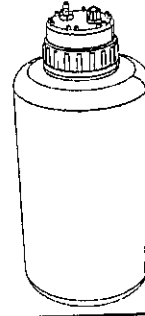

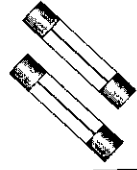
- El instrumento no se debe modificar de ninguna forma. La alteración del instrumento anulará la garantía del fabricante y creará un posible riesgo de seguridad.
- El instrumento sólo debe usarse con materiales, equipos y accesorios especificados en el manual de utilización del sistema de flujo continuo FT^{PRO}.
- Se recomienda encarecidamente utilizar un SAI (sistema de alimentación ininterrumpida).
- El instrumento no contiene sustancias de origen humano ni animal. Se ha diseñado para el manejo de DNA o RNA amplificado que tiene una naturaleza no infecciosa. Por tanto, no se precisan medidas de protección especiales para su utilización. Los desechos generados por la utilización del dispositivo deben eliminarse de acuerdo con todas las normativas locales, regionales y nacionales aplicables sobre medioambiente y salud.
- No utilice el instrumento en condiciones extremadamente húmedas (>90%), pues la condensación podría cortocircuitar la placa de circuitos eléctricos interna.
- No utilice el instrumento muy cerca de fuentes de radiación electromagnética fuerte (como fuentes de radiofrecuencia no apantalladas a propósito) pues podrían interferir con el funcionamiento correcto.
- Compruebe que el filtro de PTFE hidrofóbico no está dañado ni empapado con líquido, en caso contrario el reflujo de solución durante la hibridación de flujo continuo podría dañar la bomba de diafragma interna del instrumento.

Chapter 2: Desembalaje

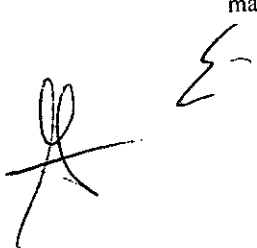
El sistema de flujo continuo FT^{PRO} y sus accesorios se envían en un embalaje. Retire con cuidado el sistema de flujo continuo FT^{PRO} del embalaje e inspeccione si el instrumento presenta algún daño externo. Compruebe con la lista de embalaje que haya todos los elementos y accesorios. Si falta alguna pieza, o si está dañada, póngase en contacto con su sucursal o distribuidor de DiagCor.



Contenido y accesorios del sistema

Referencia	Componente	Disposición
92002-001	Instrumento, sistema de hibridación rápida FT ^{PRO}	
92002-034	Conjunto, botella de residuos, tubo de conexión de vacío y tubo de conexión de residuos	
92002-038	Filtro de PTFE hidrofóbico con salida luer Unidad de filtro Millex-FG SLFGL25BS	
92002-132	*FUSIBLE, ENTRADA DE CORRIENTE, 8 A, 250 V, FUSIÓN LENTA, 5X20 mm, (2x)	
92002-119	Cable, alimentación eléctrica	

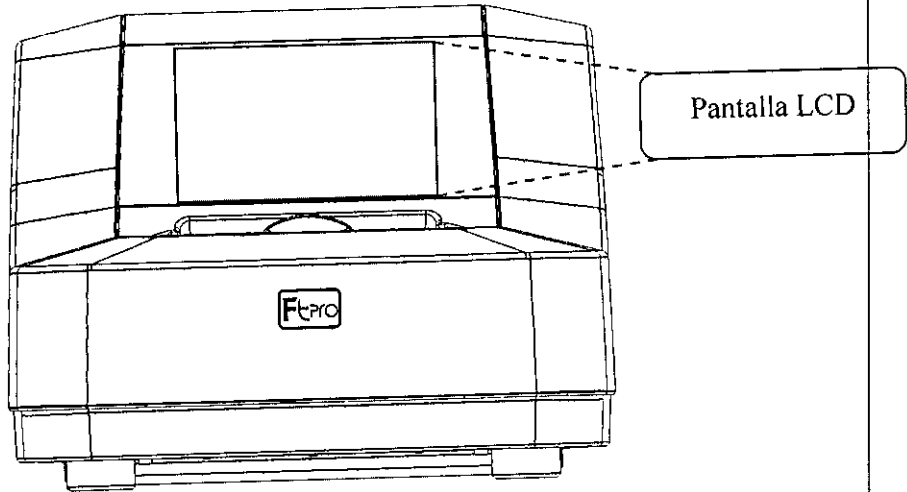
***Observación:** El FUSIBLE (8 A, 250 V) se suministra para el voltaje de red de 110 V. En países con una red de 220 V, debe aplicarse un FUSIBLE de 4 A y 250 V, tal como se explica en las Instrucciones de instalación y mantenimiento del sistema de flujo continuo FT^{PRO}.



Chapter 3: Disposición y especificaciones del sistema

Disposición del sistema:

a) Vista frontal y etiqueta



b) Vista cenital y etiqueta

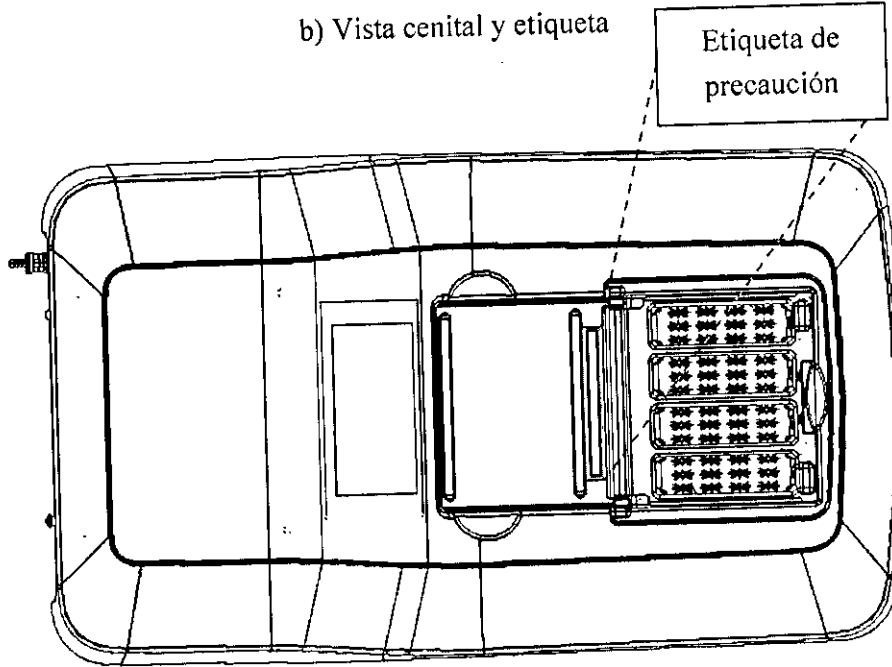


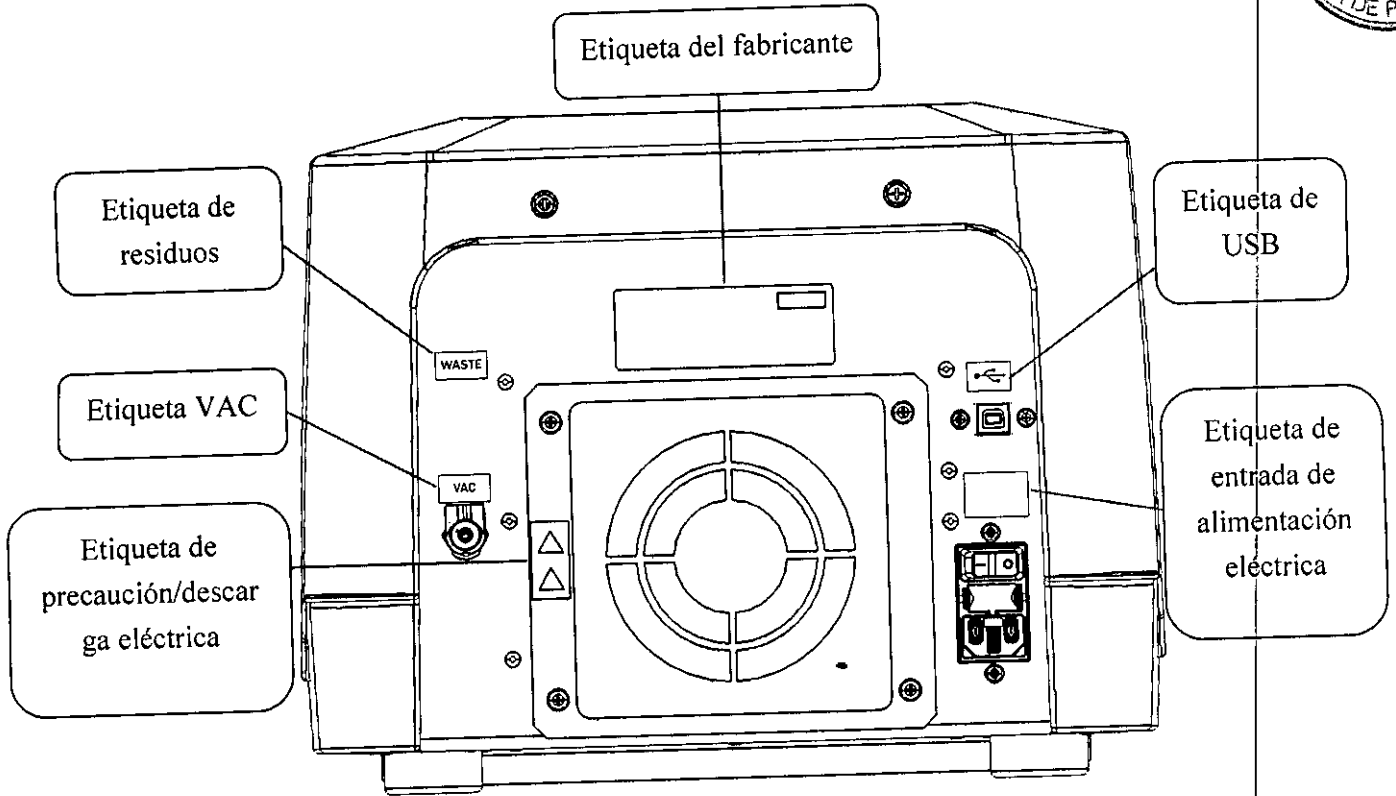
Figura 1 – Disposición del sistema de hibridación rápida FT^{PRO}

E

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]
Pagina 13 de 34
BIOAKS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHERRI
DIRECTOR TECNICO

c) Vista posterior y etiqueta



d) Vista inferior

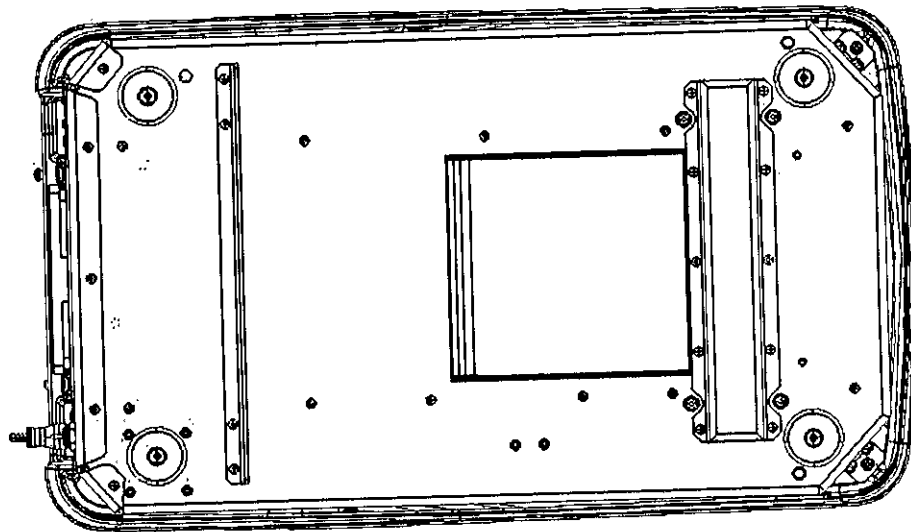


Figura 1 – Disposición del sistema de hibridación rápida FT^{PRO} (Cont.)

[Handwritten signature]

Especificaciones del sistema de hibridación rápida FT^{PRO}:

Dimensiones (An x Pr x Al): 341 mm x 570 mm x 270 mm

Peso neto: 10 kg

Rango de temperatura: 20 a 60°C

Velocidad de calentamiento: 0.25°C/s

Velocidad de refrigeración: 0.10°C/s (entre 25 y 60°C)

Precisión de temperatura: +/- 1.0°C

Uniformidad de temperatura: +/- 0.5°C

Rango de temperatura durante el almacenamiento: 10 a 40°C

Configuración de las muestras: Cuatro cassettes de 4x1 o 4x3

Voltaje de funcionamiento: 110-240 Vca a 50/60 Hz, 300 W

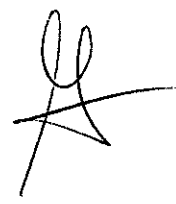
Temperatura de funcionamiento: 15 a 25°C

Presión de funcionamiento: Desde el nivel del mar hasta 2000 m

Humedad de funcionamiento: 10 al 80%, sin condensación

Humedad durante el almacenamiento: < 80%

L



Procedimiento de instalación del sistema de hibridación rápida FT^{PRO}

4.1 Condiciones de almacenamiento recomendadas

- No coloque el instrumento bajo la radiación solar directa.
- Evite entornos con flujo de aire activo (p.ej. evite colocar el instrumento debajo o cerca de la ventilación del aire acondicionado)
- Coloque el instrumento apartado de fuentes de calor y productos químicos. Colóquelo en una zona no explosiva.

4.2 Requisitos de colocación

El sistema de hibridación rápida FT^{PRO} precisa un banco de laboratorio estándar nivelado horizontalmente. Las dimensiones mínimas necesarias del banco para el funcionamiento son de 762 x 762 mm.

4.3 Configuración y conexiones del sistema

- La parte trasera del sistema de hibridación rápida FT^{PRO} debe mantenerse a 10 cm como mínimo de la pared u otro obstáculo que pueda obstaculizar el flujo de aire de la boca de acceso del ventilador de refrigeración.
- Deje espacio para que el operador pueda acceder al interruptor general del lado trasero izquierdo del instrumento.

- La **figura 1** resume las especificaciones y la disposición del sistema de flujo continuo FT^{PRO}.
- La botella de residuos tiene dos tubos conectados a la parte trasera del instrumento. La salida con filtro conecta a “VAC” (vacío) y la salida sin filtro conecta a “RESIDUOS”. Inserte a fondo los conectores para garantizar un cierre positivo.
- Compruebe las conexiones y compruebe que todos los acoplamientos del tapón de la botella de residuos y del filtro de residuos son herméticos. **No sobreapriete el tapón de la botella, pues podría romperse.** La **figura 2** muestra la conexión correcta entre el sistema de flujo continuo FT^{PRO} y la botella de residuos.

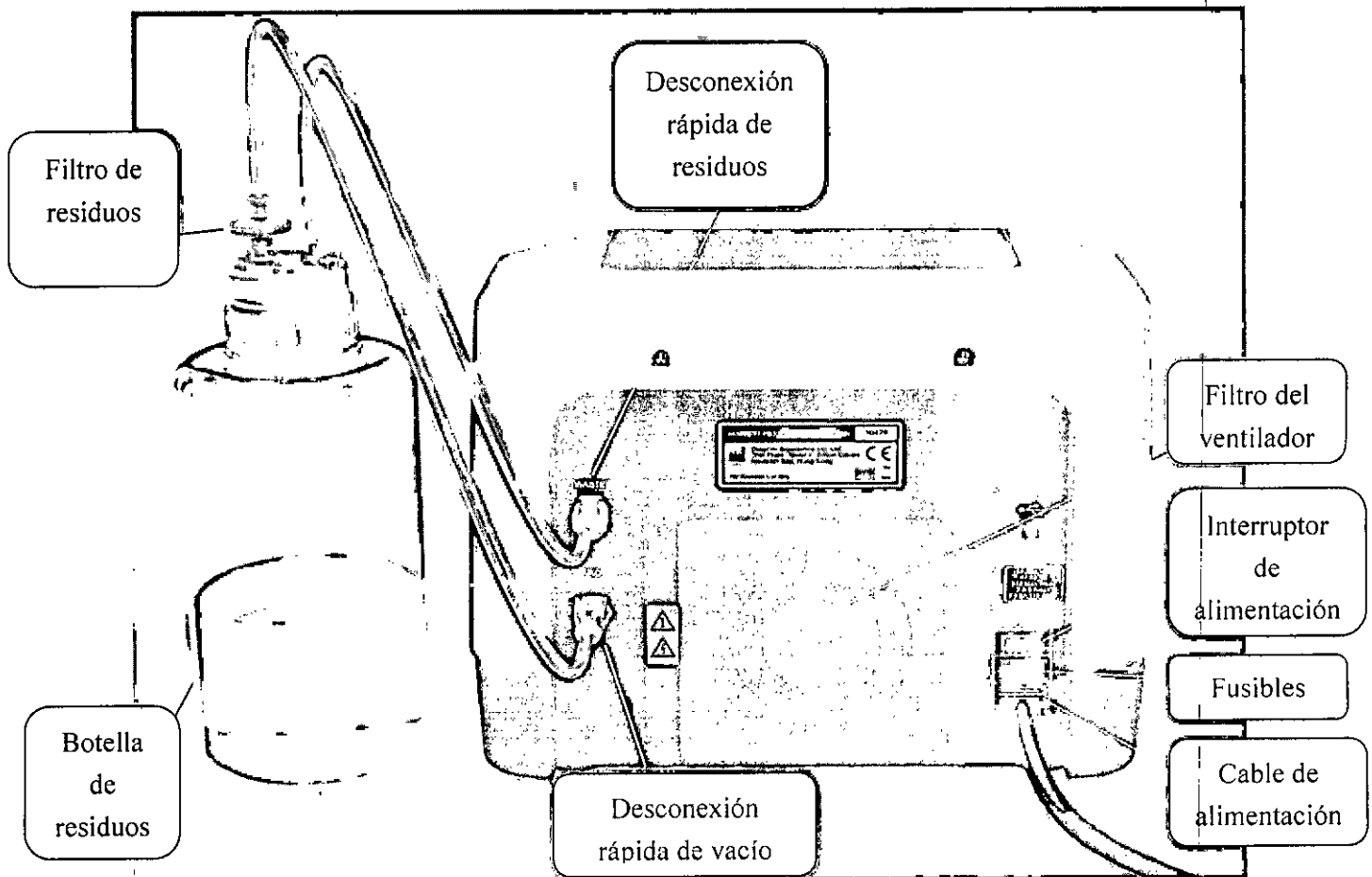


Figure 2 – Conexiones de los conductos entre el sistema de hibridación rápida FT^{PRO} y la botella de residuos



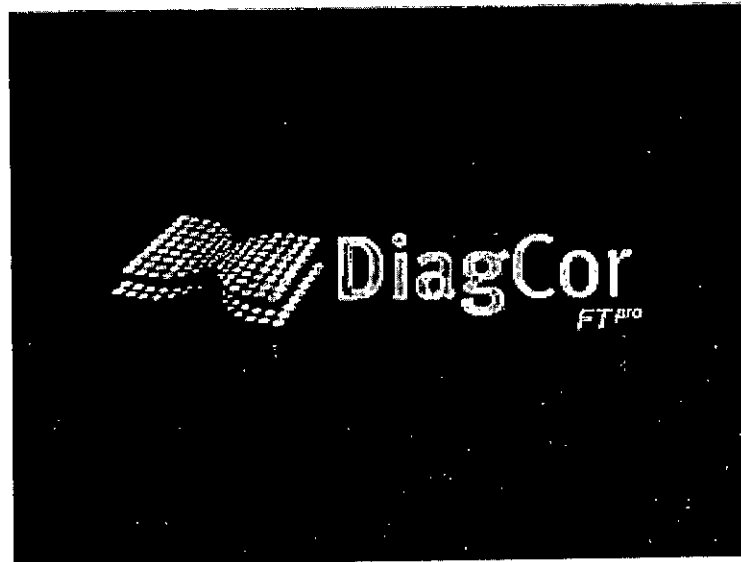
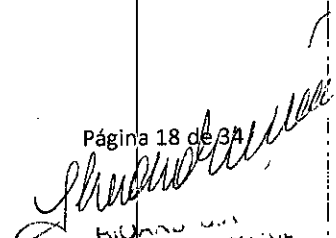
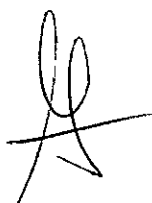
Página 17 de 34
 E.I.O.Q. CLAUDIA ET AL.
 DIRECTOR TÉCNICO

4.4 Calibración

La cámara térmica del sistema de hibridación rápida FT^{PRO} se calibra en fábrica. Cada año puede procederse como mantenimiento general a una comprobación de la cámara térmica. La información detallada sobre la calibración de la cámara térmica se la proporcionará su distribuidor local.

Chapter 5: Modo de funcionamiento**Introducción**

El sistema de hibridación rápida FT^{PRO} incluye un modo de funcionamiento en el panel de la pantalla táctil del instrumento:

*C*
BIOQ. CLAUDIA ETCHÉVEA
DIRECTOR TÉCNICO

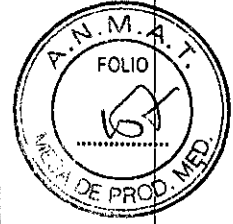
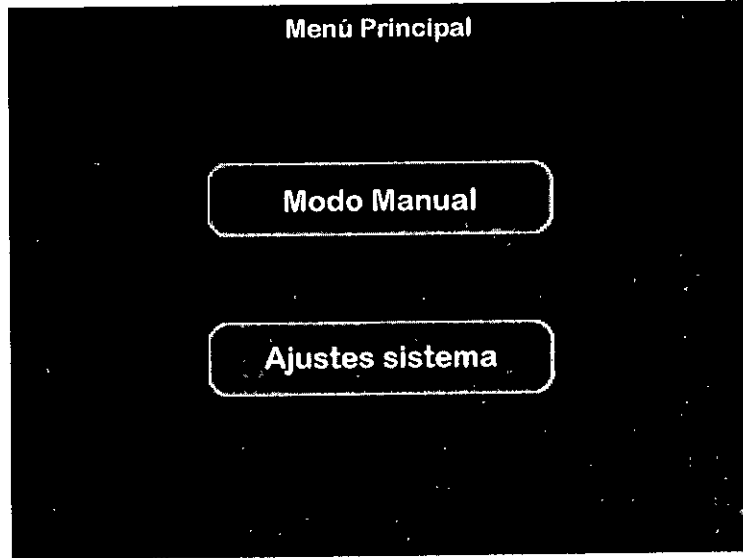


Figura 3 – Panel de la pantalla de operaciones del menú principal

* En esta versión se ha deshabilitado el Modo de Programa

E.

AA

Página 19 de 34
[Signature]
BIOARS S.A.
D^{CA}. CLAUDIA ECHECARRIA
DIRECTOR TÉCNICO

5.1 Operación

Modo manual

El modo manual es el modo más sencillo de utilizar el sistema de hibridación rápida FT^{PRO}. En modo manual el usuario puede controlar los parámetros experimentales siguientes:

- Temperatura
- Duración del temporizador de puesta en marcha y parada de cada paso operativo
- Puesta en marcha de la bomba
- Retorno al Menú Principal

Después de fijar y alcanzar la temperatura deseada, el usuario podrá realizar el experimento.

5.2 Modo de utilización del instrumento desde la pantalla táctil

Modo manual

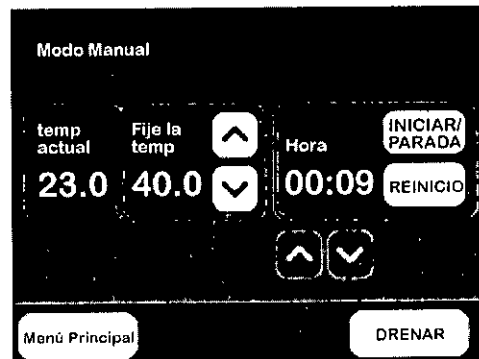








Figura 4 – Panel de la pantalla de operaciones del modo manual


a) Temperatura

Pulse los botones  o  de “Fije la temp “ para fijar la temperatura.

b) Temporizador

Pulse el botón  para poner en marcha o detener el temporizador. Pulse el botón  para reiniciar el temporizador. Pulse los botones  o  de “Hora“ para fijar el temporizador.

c) Bomba

Pulse el botón  para iniciar el bombeo. “Drenaje” indica que el bombeo está en curso.

d) Retorno al Menú Principal

Pulse el botón .

Ajustes del sistema

En esta plataforma pueden ajustarse la fecha y hora para ofrecer un registro de cuándo se realizó la hibridación en flujo continuo. En la parte superior derecha de la pantalla de operaciones se indica la versión del firmware instalado, en el ejemplo la **Versión 1.00**.

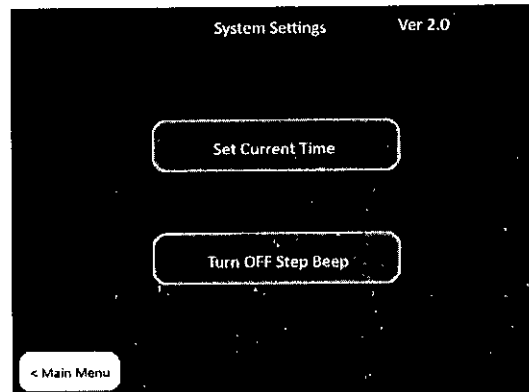
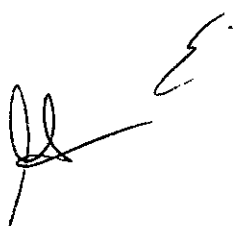


Figura 5 – Panel de la pantalla de operaciones de Ajustes del Sistema

a) Fecha y hora

Pulse el botón  para ajustar la fecha y hora.



b) Pitido de paso

En la actualidad el botón **Pitido al activar/desactivar paso** está funcionalmente deshabilitado.



Chapter 6. Configuración del sistema para el funcionamiento

Encienda la corriente por la parte trasera del sistema de hibridación rápida FT^{PRO}. Sonará un zumbido y la pantalla LCD se encenderá y apagará cuando se alcance el nivel de vacío necesario.

6.1 Configuración de experimentos

El sistema de hibridación rápida FT^{PRO} se ha diseñado para proporcionar la solución más sencilla a los usuarios que deseen aprovechar las ventajas de la tecnología de hibridación rápida. Sólo se precisan unos sencillos pasos de configuración para preparar el proceso de hibridación rápida.

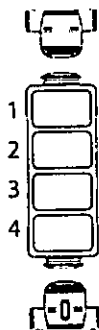
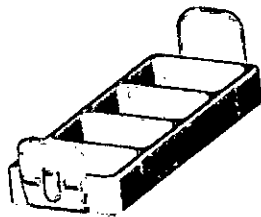
Flujo de trabajo del experimento:

① Encender el sistema de flujo continuo FT^{PRO} ⇔ ② Ajustar la temperatura ⇔ ③ Insertar los cassettes ⇔ ④ Fijar la tapa de sujeción ⇔ ⑤ Realizar el experimento ⇔ ⑥ Obtener los resultados ⇔ ⑦ Limpiar la máquina y desechar los residuos

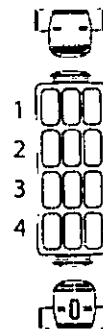
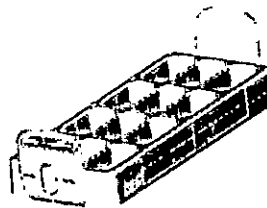
6.2 El cassette

El cassette desechable se ha diseñado específicamente para que los usuarios del sistema de hibridación rápida FT^{PRO} configuren su experimento con facilidad. El cassette incorpora un ajuste a presión que ayuda a garantizar la posición y dirección de los cassettes en la cámara térmica. También permite que todos los pocillos contacten estrechamente con la cámara maximizando la transferencia de calor de la cámara a cada pocillo.

a) 4x1 cassette



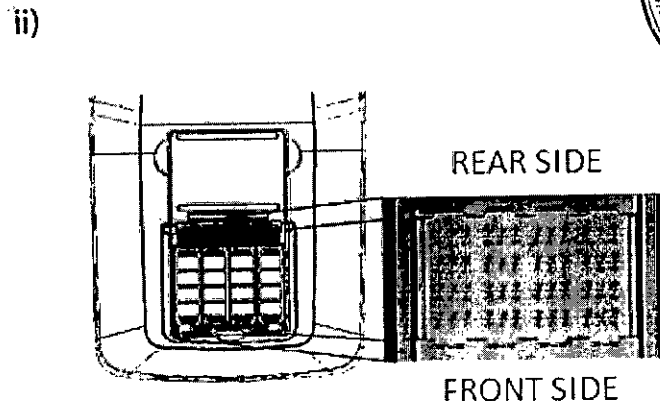
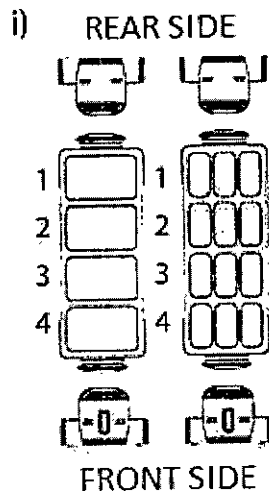
b) 4x3 cassette



Un sistema a presión con dispositivo unidireccional ayuda al usuario a orientar el cassette. Al encajar suavemente el cassette en la cámara térmica, si su orientación es correcta se oirá un chasquido. Seleccione un cassette adecuado de acuerdo con su kit de ensayo (consulte el menú de su kit de ensayo).

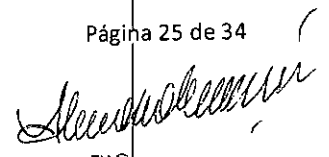




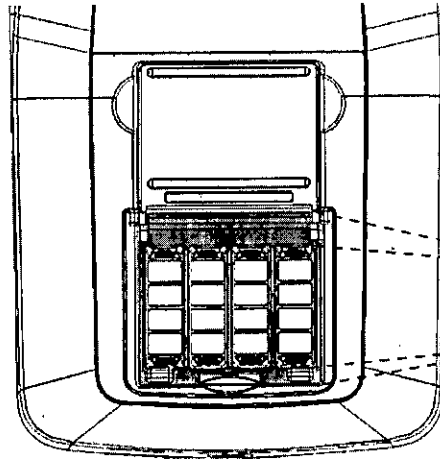
c) Orientation of cassette in thermal chamber

6.3 Procedimiento de configuración

- 1 Antes de llevar a cabo la hibridación rápida, deseche cualquier residuo presente en la botella de residuos de acuerdo con el procedimiento de seguridad del laboratorio y compruebe que la conexión de los conductos está intacta.
- 2 Realice una limpieza general del sistema de hibridación rápida FT^{PRO} con ddH₂O (consulte el **capítulo 7: Programa de limpieza y mantenimiento**).
- 3 Coloque los cassettes de muestra en la cámara térmica y asegúrese que la aleta de presión está firme. Cuando el dispositivo a presión tenga la orientación correcta se oirá un chasquido.
- 4 **[Si la cámara térmica no está totalmente ocupada por cassettes de muestra]** Coloque los cassettes simulados en la cámara térmica y asegúrese que la aleta de presión está firme. Los cassettes simulados son necesarios para un drenaje satisfactorio durante la hibridación de flujo continuo.
- 5 Bloquee los cassettes con la tapa de sujeción presionando la tapa contra el marco de la cámara térmica.





BIO-INGENIERO
 DR. CLAUDIA ETCHEGARRAY
 DIRECTOR TÉCNICO



Tapa de sujeción

- 6 Encienda el sistema de hibridación rápida FT^{PRO} y, en modo manual, ajuste la temperatura adecuada para la prehibridación de acuerdo con las instrucciones de su manual del kit Genoflow.
- 7 Los usuarios pueden realizar el experimento cuando se alcance la temperatura deseada.

☞ **Observación:** Consulte en el manual de su kit Genoflow el procedimiento experimental concreto.

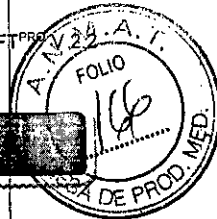


6.4 Finalización del ensayo e interpretación de resultados

- 1 Desbloquee la tapa de sujeción.
- 2 Presione la aleta de presión y retire los cassettes de la cámara térmica.
- 3 Seque al aire los cassettes durante un mínimo de 20 minutos o colóquelos en un horno a 60°C durante 10 minutos. NO exponga los cassettes a la radiación solar directa.
- 4 **[Para la interpretación de resultados con un escáner plano, siga los pasos 4 a 6]** Retire con cuidado la membrana de los cassettes y saque la esponja de la membrana con un par de fórceps.
- 5 Pegue la membrana en su registro de resultados y escanee el documento para obtener una imagen nueva.
- 6 Deseche los cassettes conforme al procedimiento de seguridad del laboratorio.
- 7 Limpie el sistema de hibridación rápida FT^{PRO} de acuerdo con el **capítulo 7: Programa de limpieza y mantenimiento.**
- 8 Apague el sistema de hibridación rápida FT^{PRO} pulsando el interruptor de alimentación de la parte trasera del instrumento.
- 9 Desconecte la botella de residuos del sistema de hibridación rápida FT^{PRO} y deseche los residuos de acuerdo con el procedimiento de seguridad del laboratorio.

☛ **Observación:** La membrana es sensible a la luz. Evite la exposición directa de los cassettes a la luz, en caso contrario el fondo se oscurecerá progresivamente con el tiempo y se verá afectado el análisis de los resultados de las imágenes. Se recomienda encarecidamente capturar la imagen justo después del experimento.

La evaluación de resultados mediante la aplicación de captura diseñada por DiagCor Bioscience Incorporation Limited se explica en el Manual de utilización del sistema de captura de imágenes Capture^{PRO}.


Chapter 7: Programa de limpieza y mantenimiento

Frecuencia	Descripción
Limpieza general (antes y después de cada ensayo)	<ul style="list-style-type: none"> • Antes de la hibridación rápida: Limpieza de la cámara térmica con agua bidestilada (ddH₂O) <ol style="list-style-type: none"> 1. Añada 75 ml de ddH₂O a la cámara térmica e incube durante 1 minuto. 2. Drene el agua y enjague la cámara con papel de celulosa. • Después de terminar el experimento: Limpieza general del sistema de flujo continuo FT^{PRO} con ddH₂O Limpieza de la cámara térmica con agua bidestilada (ddH₂O) <ol style="list-style-type: none"> 1. Añada 75 ml de ddH₂O a la cámara térmica e incube durante 1 minuto. 2. Drene el agua y repita el paso otras dos veces. 3. Enjague la cámara con papel de celulosa.
Mensualmente	<ul style="list-style-type: none"> • Descontaminación mensual Procedimiento de descontaminación El sistema de flujo continuo FT^{PRO} se ha diseñado para manejar DNA y RNA (especímenes no biológicos y muestras no infecciosas); por tanto, el procedimiento de descontaminación es sencillo. <ol style="list-style-type: none"> a) Cámara térmica <ol style="list-style-type: none"> 1. Añada 75 ml de lejía al 0.5% a la cámara térmica, incube durante 1 minuto y drene la lejía. 2. Lave la cámara dos veces con 75 ml de ddH₂O. 3. Enjague dos o tres veces con un paño prehumedecido para eliminar el agua residual. b) Superficie de la máquina <ol style="list-style-type: none"> 1. Limpie la superficie del instrumento con lejía al 0.5%. 2. Limpie el instrumento con un paño prehumedecido.




Frecuencia	Descripción
Mensualmente	c) Botella de residuos <ol style="list-style-type: none"> 1. Deseche los residuos. 2. Lave con agua corriente. 3. Añada 10 ml de lejía al 5% a la botella de residuos para descontaminar los residuos del sistema de hibridación rápida FT^{PRO}.
Anualmente	<ul style="list-style-type: none"> • Calibración de la temperatura (consulte a su distribuidor local para que le ayude)
Cuando sea necesario	<ul style="list-style-type: none"> • Descontaminación del sistema de flujo continuo FT^{PRO} • Actualización del firmware • Sustitución del filtro de PTFE hidrofóbico

Referencias:

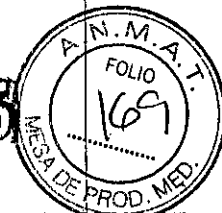
- 1) Chow KF (2008) A Membrane-Based Flow-through Hybridization Technology: A Rapid and Versatile tool for Molecular Diagnostics. *The Open Biotechnology Journal* 2: 22-28
- 2) Manual de utilización del kit de hibridación rápida
- 3) Instrucciones de instalación y mantenimiento del sistema de flujo continuo FT^{PRO}

Chapter 8: Guía de solución de problemas

Problema y descripción	Solución
Duración reducida del drenaje	<ul style="list-style-type: none"> • Compruebe el filtro de PTFE hidrofóbico conectado a la botella de residuos y sustitúyalo por uno nuevo si está humedecido. • Compruebe la versión del firmware en  y compruebe que es la 1.00. Póngase en contacto con su distribuidor local en caso contrario.
Fallo del drenaje	<ul style="list-style-type: none"> • Compruebe la orientación de los cassettes (tanto los de muestras como los simulados) en la cámara térmica. • Compruebe la integridad del cassette y la membrana. Si hay algún daño sustituya por uno nuevo. • Compruebe los poros de aspiración de la cámara térmica y elimine cualquier sustancia que provoque un bloqueo. • Compruebe el filtro de PTFE hidrofóbico. Si hay algún daño o está empapado de líquido, sustitúyalo por uno nuevo.
Sonido anómalo / la bomba de vacío sigue funcionando	<ul style="list-style-type: none"> • Compruebe la conexión de los conductos. • Compruebe el cierre de la botella de residuos. • Compruebe la integridad de la botella de residuos.
Hay líquido en la parte inferior de la máquina.	<ul style="list-style-type: none"> • Póngase en contacto con el distribuidor local.



3325



Problema y descripción	Solución
Salida anómala del programa (vuelve al menú Principal)	<ul style="list-style-type: none"> • Inspeccione si se ha sobrecargado la toma de corriente con demasiados aparatos eléctricos. Una alimentación eléctrica inestable puede provocar un funcionamiento irregular del dispositivo. Para una mejor estabilidad, asigne una toma de corriente para usarla exclusivamente con el sistema de hibridación rápida FT^{PRO}. • Utilice un SAI (sistema de alimentación ininterrumpida) para mejorar la estabilidad de la alimentación eléctrica. • Compruebe la pantalla LCD. Póngase en contacto con su distribuidor local si la red eléctrica presenta oscilaciones.
Velocidad de rampa lenta (más de 30 s para el aumento de temperatura y más de 1 min. para el descenso de temperatura)	<ul style="list-style-type: none"> • Compruebe el suministro de corriente CA y pida ayuda a un electricista. • Recalibre la máquina. • Póngase en contacto con el distribuidor local si el problema persiste.

**Chapter 9: Índice**

3825

- Accesorios, 13
- ARRANQUE/PARO, 22
- Botella de residuos, 13, 18
- Calibración, 19
- Cassette, 25
- Conexiones de los conductos, 18
- Contenido del sistema, 13
- Descontaminación, 29
- Disposición, 14
- Drenaje; 22
- Entrada de corriente, 6
- Especificaciones del FT^{PRO}, 16
- Fijar temperatura, 21
- Filtro de residuos, 13
- Fusible, 6
- Limpieza, 28

- Panel de pantalla táctil, 19
- Parámetros experimentales, 21
- Placa térmica, 7
- Precaución, 11
- Procedimiento de configuración, 26
- REINICIAR, 22
- Requisitos, 17
- Riesgos físicos, 7
- Seguridad, 2, 3
- Seguridad eléctrica, 7
- Símbolos eléctricos, 2
- Sistema de flujo continuo FT^{PRO}, 1, 2, 5, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 19, 21, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30
- Tapa de sujeción, 26
- Vacío, 24

**Chapter 10: Servicio de asistencia técnica**

3825

Para más información sobre los productos de DiagCor visite nuestro sitio web:

www.diagcor.com o póngase en contacto con nosotros por correo electrónico: info@diagcor.com

Si precisa asistencia técnica póngase en contacto con su filial o distribuidor local de DiagCor.

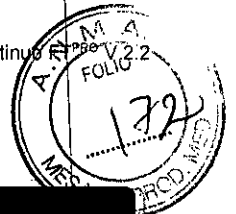


EMERGO EUROPE
Molenstraat 15
2513 BH The Hague
The Netherlands



DiagCor Bioscience Inc. Ltd
28/F, Tower A, Billion Centre,
Kowloon Bay, Hong Kong

Disclaimer: If this manual is translated into a language other than English, the English version will prevail to the extent that there is any conflict or discrepancy in meaning between the English version and any translation thereof.


Índice de símbolos

	REPRESENTANTE AUTORIZADO EN LA COMUNIDAD EUROPEA
	NÚMERO DE CATÁLOGO
	PRECAUCIÓN
	CONSULTE LAS INSTRUCCIONES DE USO
	PRODUCTO MÉDICO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO
	MANTENER SECO
	FABRICANTE
	NÚMERO DE SERIE

3 8 2 5

El sistema de etiquetado utilizado es conforme a las normas EN980 e ISO15223.

Versión del manual: DC/PD/E15 Versión 6.0

Última revisión: Octubre 2014



3825

INDICACION AL CONSUMIDOR

1. Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9,00 a 18,00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a Vuestra disposición.
2. La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevee el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S.A. pone a disposición del Cliente.

Establecimiento Elaborador DIAGCOR BIOSCIENCE INCORPORATION LIMITED - 28/F, Tower A, Billion Center, 1 Wang Kwong Road, Kowloon Bay, Hong Kong, China.
Establecimiento Importador BIOARS S.A. - Santo Domingo 2578/80 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado:

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TÉCNICO

[Handwritten signature]

3

EDICIÓN SEPTIEMBRE 2014

GenoFlow HPV (Human Papillomavirus) Array Test Kit

Kit de detección del Virus del Papiloma Humano (VPH)

INSTRUCCIONES DE USO

Para utilizar con el sistema de hibridación rápida FT^{PRO}

BIOAFIS S.A.
BIO. CLÍNICA FORTYSEVEN
DIRECTOR TÉCNICO

[Handwritten signature]



3825

ORIGINAL



Tabla de Contenido

I. Introducción y antecedentes.....	3
A. Uso previsto	3
B. Información general de la prueba de VPH.....	4
C. Principio del procedimiento.....	5
D. Contenido del kit y condiciones de almacenamiento	6
E. Materiales adicionales requeridos.....	8
F. Notas importantes	9
G. Precauciones generales	10
II. Procedimiento de la prueba	11
A. Obtención, transporte y almacenamiento de muestras.....	11
B. Preparación del ADN.....	11
C. Amplificación del ADN objetivo	122
D. Detección mediante el proceso de hibridación rápida	155
E. Interpretación de los datos.....	199
III. Solución de problemas	277
IV. Características de rendimiento	30
A. Sensibilidad analítica.....	28
B. Especificidad analítica	28
C. Reproducibilidad	28
V. Bibliografía	30
VI. Anexos.....	32
A. Índice de símbolos	32
B. Servicio de asistencia técnica	33



I. Introducción y antecedentes

A. Uso previsto

El Kit GenoFlow HPV (VPH) Array Test [FT^{PRO}] está previsto exclusivamente para ser usado en aplicaciones de diagnóstico *in vitro*.

Este producto se ha diseñado para identificar tipos de VPH asociados con el cáncer de cuello uterino empleando la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la tecnología de Hibridación Rápida. Este kit puede detectar la presencia de 33 tipos de VPH (6, 11, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 40, 42, 43, 44, 45, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 61, 66, 68, 70, 71, 72, 73, 81, 82 y 84) en muestras cervicales (Figura 1).

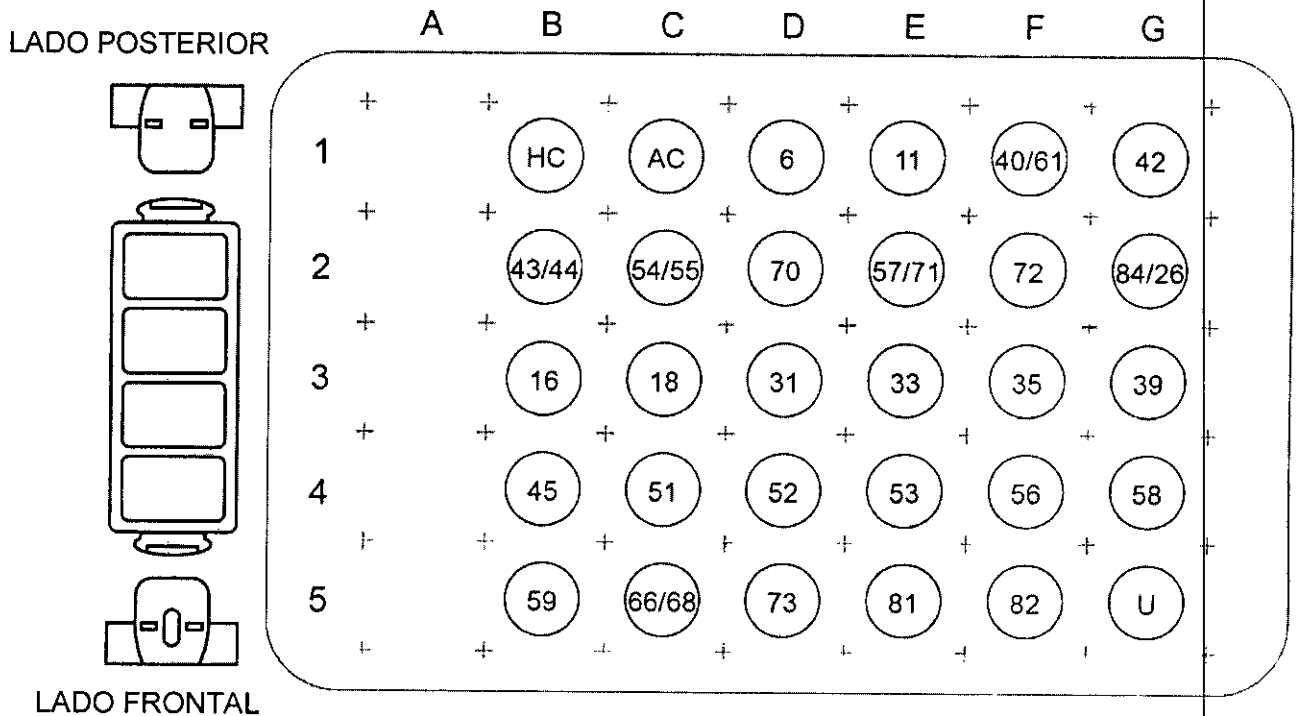


Figura 1. Casete GenoFlow HPV y posición de la señal
(Panel mostrado con fines ilustrativos únicamente)

B. Información general de la prueba de VPH

El VPH es un virus de ADN formado por 8000 nucleótidos rodeados por una cápsula de proteínas. Puede infectar el cuello uterino, vagina, vulva o uretra en mujeres y resulta ser un factor etiológico esencial del cáncer de cuello uterino. Hasta la fecha se han descrito más de 100 genotipos de VPH. Algunos de los genotipos están muy asociados a la transformación neoplásica en el cuello uterino y alrededor de 40 de ellos pueden provocar enfermedades genitales. Estos genotipos pueden clasificarse como tipos de alto riesgo (tipo de VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 81 y 82) y de bajo riesgo (tipos 6, 11, 26, 40, 42, 43, 44, 54, 55, 57, 61, 70, 71, 72 y 84) en función de su nicho biológico y de criterios filogenéticos y epidemiológicos.

Existen varias tecnologías para la detección del VPH. La prueba serológica es generalmente el tipo de medición específica de la infección por VPH. Sin embargo, puede haber un lapso de tiempo luego de la infección antes de que la serología sea positiva, lo que demuestra una falta de sensibilidad y reproducibilidad. Aunque la prueba de citología líquida se ha aplicado ampliamente para la detección del cáncer de cuello uterino, se ha reportado un alto grado de neoplasia intraepitelial cervical con rango de 40-80% de sensibilidad, a causa de las limitaciones propias de la técnica como la frecuencia de resultados falsos negativos y el error de muestreo, especialmente cuando las células anormales no se recuperan en el frotis. Por otra parte, las pruebas actuales de ADN molecular que utilizan la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), han ofrecido un método altamente sensible y específico para la detección del ADN del VPH, y además han permitido realizar el genotipado del virus, lo cual es vital para el diagnóstico temprano.

C. Principio del procedimiento

El Kit *GenoFlow HPV Array Test [FT^{PRO}]* está basado en la amplificación PCR y en la tecnología de hibridación rápida "Flow-through". El ADN genómico del VPH se amplifica mediante primers biotinilados utilizando la PCR. Seguidamente se hibridan los amplicones en sondas de captura específicas mediante la hibridación rápida. Al dirigir activamente los amplicones hacia las sondas para formar la doble hélice, la hibridación rápida facilita un cambio de un proceso de canalización pasivo a otro activo que permite realizar en segundos las reacciones de recombinación. La hibridación va seguida por un riguroso lavado y desarrollo de la señal.

La prueba del VPH se realiza de acuerdo con el siguiente protocolo:

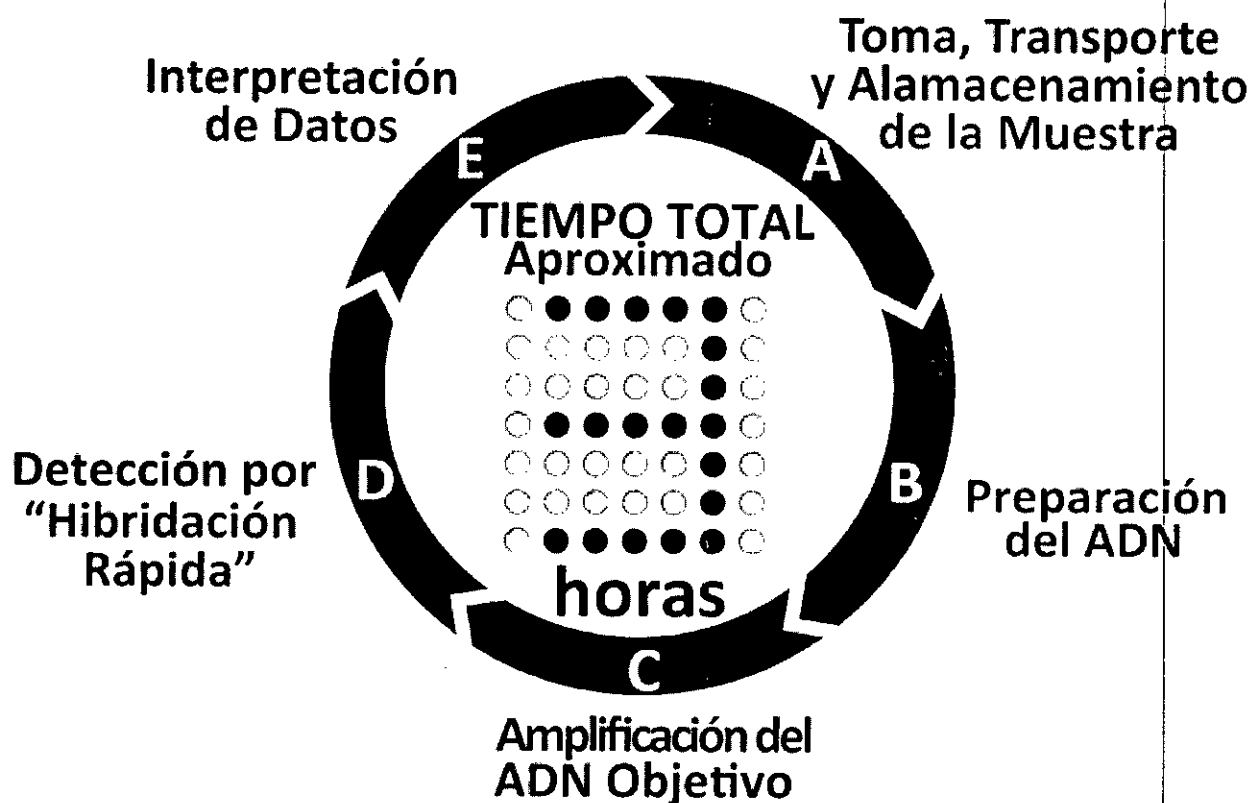


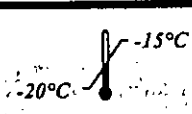
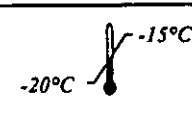
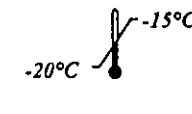
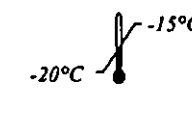
Figura 2. Flujo de trabajo general del protocolo de VPH

Las instrucciones detalladas se encuentran en el Procedimiento de la prueba (parte II).

D. Contenido del kit y condiciones de almacenamiento

El Kit GenoFlow HPV Array Test [FT^{PRO}] se suministra en dos partes y cada kit permite realizar hasta 32 reacciones.

Parte 1: Kit de PCR

Componentes	Total	Cantidad
Premix para PCR de VPH Buffer tris Cloruro de magnesio dATP, dTTP, dCTP, dGTP Primers 	680 µl	1 vial
Agua libre de DNasa (control negativo) CONTROL - 	500 µl	1 vial
Control ADN de VPH (control positivo) Buffer tris-EDTA Azida sódica ADN plasmídico (ADN no infeccioso que contiene la secuencia del VPH) CONTROL + 	29 µl	1 vial
ADN Taq Polimerasa (5 U/µl) Buffer de almacenamiento (Tris-HCl, KCl, EDTA, glicerol) 	29 µl	1 vial

* PCR (siglas en inglés de reacción en cadena de la polimerasa) y sus métodos están protegidos por las patentes y aplicaciones de patentes propiedad de F. Hoffmann – La Roche AG. No se traslada ninguna autorización, licencia implícita o licencia explícita de práctica con PCR o cualquier otro método que utilice PCR por la compra de este producto.

En las condiciones de almacenamiento adecuadas, indicadas a continuación, los reactivos son estables hasta su fecha de caducidad.

Para almacenamiento corto/transporte: Mantener entre 2 y 8°C.


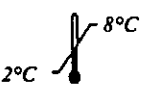
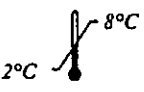
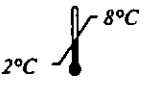
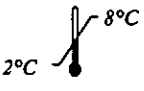
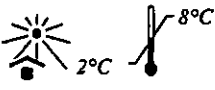
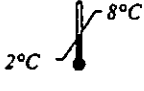
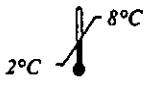
Para almacenamiento prolongado: Mantener entre -15 y -20°C a partir de la recepción.

Se recomienda almacenar los reactivos por separado de cualquier posible fuente de contaminación.

3825



Parte 2: Kit de hibridación

Componentes	Total	Cantidad
Casete para VPH Membrana de nailon recubierta con sondas de ADN de VPH, montada en un casete de plástico. 	8 casetes (4 reacciones por casete)	4 bolsas (2 casetes por bolsa)
Solución de hibridación Dodecilsulfato sódico Cloruro sódico Citrato de trisodio 	123 ml	1 botella
Solución de bloqueo (Blocking Solution) Estabilizador sin seroalbúmina bovina Buffer fosfato salino 	35 ml	1 botella
Enzima conjugada (Enzyme conjugate) Conjugado de estreptavidina y fosfatasa alcalina 	18 ml	1 botella
Solución A (A Solution) Buffer Tris Detergente Azida sódica Cloruro sódico 	105 ml	1 botella
Solución de detección Cloruro nitroazul de tetrazolio 5-bromo-4-cloro-3-indolilfosfato 	18 ml	1 botella
Solución B (B Solution) Buffer Tris Detergente Azida sódica Cloruro sódico 	79 ml	1 botella
Solución de interrupción (Stop Solution) Buffer Tris EDTA 	27 ml	1 botella

Estando en condiciones de almacenamiento adecuadas, las cuales se indican a continuación, los reactivos son estables hasta su fecha de caducidad.

Para almacenamiento breve/transporte: Mantener a temperatura ambiente (por debajo de 25°C).

Para almacenamiento prolongado: Mantener entre 2 y 8°C a partir de la recepción.

No congele ninguno de los reactivos.

GenoFlow HPV Array test Kit [FT^{PRO}]

BIOARS S.A.
 BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
 DIRECTOR TECNICO

E. Materiales adicionales requeridos

Paso	Materiales
Preparación del ADN	<ul style="list-style-type: none"> • 1x Solución Buffer fosfato salino • Tubos estériles libres de DNasa • Pipetas (de volumen ajustable) • Puntas con barrera de aerosol • Microcentrífuga de alta velocidad • Bloque de calor (para la digestión de la proteasa) • Reactivos para aislamiento de ADN
Amplificación del ADN objetivo	<ul style="list-style-type: none"> • Tubos estériles libres de DNasa • Pipetas (de volumen ajustable) • Puntas con barrera de aerosol • Termociclador (para PCR) • Microcentrífuga de alta velocidad
Detección mediante el proceso de hibridación rápida	<ul style="list-style-type: none"> • Tubos estériles libres de DNasa • Pipetas (de volumen ajustable) • Puntas con barrera de aerosol • Baño María (25 – 60 °C) • Bloque de calor (para la desnaturalización de los productos PCR) • Baño de hielo • Botella de residuos • Sistema de hibridación rápida FT^{PRO}
Interpretación de los datos	<ul style="list-style-type: none"> • Sistema de captura de imágenes Capture^{PRO} (opcional)

4



F. Notas importantes

- La detección del VPH depende del número de copias de genoma viral de la muestra. Puede verse afectada por el estado de infección, el método de obtención de muestras y las condiciones de almacenamiento de las muestras.
- Los resultados falsos negativos pueden deberse a obtención, manejo o almacenamiento inadecuados del espécimen, la presencia de un inhibidor, un espécimen inadecuado, una mutación de la secuencia, unos reactivos caducados o un error técnico.
- Los resultados falsos negativos de los controles positivos pueden deberse a ciclos de congelación/descongelación, degradación del ADN o manejo y almacenamiento defectuosos. Si puede detectarse una señal positiva en las muestras de células cervicales, la prueba sigue siendo válida.
- Los resultados analizados deben interpretarse teniendo en cuenta todas las determinaciones clínicas y de laboratorio.
- Este producto sólo debe ser empleado por personal de laboratorio capacitado y aprobado. Lea atentamente las instrucciones antes de llevar a cabo la prueba.

G. Precauciones generales

- Los especímenes deben tratarse siempre como potencialmente infecciosos y manejarse de acuerdo con los procedimientos de seguridad del laboratorio.
- Utilice guantes desechables sin talco cuando maneje reactivos o especímenes. Lávese las manos cuidadosamente tras realizar la prueba.
- Para evitar posibles contaminantes, como amplicones de PCR, los procedimientos deben realizarse si es posible en tres salas distintas. Cada sala debe tener su propio juego de equipos y pipetas. El flujo de trabajo del laboratorio debe ser unidireccional.
- Es recomendable descontaminar el banco de trabajo y todas las pipetas antes de la prueba con etanol al 70%.
- Evite los ciclos repetidos de congelación y descongelación de los reactivos de PCR.
- Proceda con cautela para evitar la contaminación de los reactivos con ADN exógeno. Se recomienda utilizar pipetas y puntas con barrera de aerosol independientes para la adición de muestras de ADN y para los pasos de preparación de los reactivos.
- Los reactivos sin usar y desechos generados por la utilización de este producto no son peligrosos y deben eliminarse de acuerdo con todas las normativas locales, regionales y nacionales aplicables sobre medioambiente y salud.
- No utilice el producto si están dañados los empaques externos o los recipientes de los reactivos.

II. Procedimiento de la prueba

3 8 2 5



A. Obtención, transporte y almacenamiento de muestras

Las muestras de células cervicales almacenadas en un medio de transporte líquido como la solución^a PreservCyt™ (Hologic Corporation) o la solución^b Surepath™ (Becton, Dickinson and Company) han sido validadas para ser utilizadas con esta prueba de VPH. Obtenga la muestra siguiendo las instrucciones del fabricante. Los especímenes deben guardarse entre 5 y 30°C durante el transporte. Antes de realizar la prueba los especímenes pueden guardarse a temperatura ambiente durante un tiempo máximo de dos semanas o hasta seis semanas si se encuentran entre 2 y 8°C. Proteja los especímenes de la exposición a calor excesivo o a situaciones de congelación.

Observación: Para la preparación de ADN también pueden aplicarse otros procedimientos o metodologías.

Precauciones: Cada muestra debe manejarse con cuidado como espécimen de riesgo biológico.

^a PreservCyt es una marca comercial de Hologic Corporation.

^b Surepath es una marca comercial de Becton, Dickinson and Company

^c QIAamp es un nombre comercial registrado de QIAGEN.

B. Preparación del ADN

Use aproximadamente 1-2 ml de la muestra para cada prueba (el tamaño de pellet no debe ser superior a 0.2 x 0.2 x 0.2 cm). Centrifugue los 1-2 ml de la muestra a 16,000 g (13,000 rpm) durante 5 minutos y deseche el líquido sobrenadante. Lave el pellet con 1 mL de buffer PBS centrifugando a 16 000 g (3 rpm) durante 5 minutos y deseche el líquido sobrenadante. Vuelva a suspender el pellet con 200 µl de buffer PBS. Es recomendable preparar el ADN utilizando el minikit QIAamp^c de QIAGEN (siguiendo el **Protocolo de centrifugado de sangre y fluidos corporales**). Eluya el ADN en buffer QIAGEN AE (50 a 200 µl) y almacene entre -15 y -20°C hasta posteriores análisis.

C. Amplificación del ADN objetivo

Utilización del control científico

El control científico se ha diseñado para supervisar el desempeño de la prueba. Es necesario usar los controles en el procesamiento de muestras.

- **Control negativo** (consulte la figura 4 de la página 19 en la sección II E)

El agua libre de DNasa es un control de muestra negativa que genera un resultado negativo en la detección (no se genera ninguna señal excepto en la posición B1). Se utiliza para identificar cualquier contaminación, tanto ambiental como de las personas que realizan el prueba. Cualquier resultado no válido del control negativo invalida el procesamiento.

- **Control de amplificación** (consulte la figura 4 de la página 19 en la sección II E)

El control de amplificación (en la posición C1) se utiliza para supervisar la presencia de los inhibidores de PCR y la presencia de suficiente cantidad de ADN extraído durante la amplificación de PCR. La ausencia de señal de control de amplificación indica ya sea un fallo en la amplificación de PCR (presencia de inhibidor de PCR) o una cantidad insuficiente de ADN (o ausencia de espécimen) durante la amplificación de PCR. Esta señal de control debe ser siempre positiva con un punto claramente visible en todas las muestras comprobadas.

Nota: En algunos casos de infección por VPH, el control de amplificación puede no tener una señal legible en la membrana pero una señal positiva en el genotipo del VPH. Al ser así, la reacción es válida.

- **Control positivo** (consulte la figura 4 de la página 19 en la sección II E)

El control de ADN del VPH es un control de muestra positiva que indica una señal de VPH positiva (en la posición B2). Se utiliza para supervisar el desempeño de los reactivos de PCR. En algunas circunstancias puede no aparecer la señal de control

positiva debido a la degradación del ADN. Esto no afectará los resultados de la prueba si la señal positiva puede detectarse en cualquier procesamiento en lotes de la muestra. En estos casos la prueba sigue siendo válida.

- **Sonda universal (U)** (consulte la figura 4 de la página 19 en la sección II D)

La sonda universal (en la posición G5) es capaz de identificar más del 90% de las infecciones genitales por VPH en muestras cervicales, incluyendo ciertos subtipos de VPH que se encuentran fuera del panel de detección de este producto. Cuando la sonda universal se encuentra encendida y ninguna otra posición de tipos específicos de VPH está encendida, esto indica la presencia de otros tipos de ADN de VPH que no se encuentran en el panel.

Procedimientos

1. Descongele la premix para PCR de VPH, el agua libre de DNasa y el control de ADN de VPH. Antes de pipetear agite y centrifugue todos los reactivos de PCR. Descongele la taq polimerasa solo antes de utilizarla, una vez utilizada almacénela nuevamente entre -15 y -20 grados centígrados.
2. Prepare la reacción de PCR de acuerdo con la tabla 1 (volumen total 25 μ l):

Tabla 1. Volúmenes recomendados de los componentes de la reacción para amplificar el ADN

Componente	Volumen (μ l)
Premix para PCR de VPH	19.25
ADN Taq Polimerasa	0.75
Muestra de ADN	hasta 5.0*
Agua libre de DNasa	Variable
Total	25.00

* El rango sugerido de ADN total es de 5 – 100 ng.

3. Reparta 20 μ l de la Master Mix (contiene la premix de PCR para VPH y la Taq polimerasa) en cada tubo de PCR y añada la cantidad adecuada de la muestra de ADN sugerida. Si es necesario añada agua libre de DNasa hasta conseguir un volumen de reacción de 25 μ l.

4. Agite y centrifugue la mezcla de reacción de PCR (incluida la muestra). Coloque los tubos de PCR en el termociclador y ejecute el perfil térmico mostrado en la siguiente tabla:

Tabla 2. Perfil térmico recomendado para amplificar el ADN

Fase	Paso	Temperatura (°C)	Tiempo
Retención	Desnaturalización inicial	95	9 min.
43 ciclos	Desnaturalización	95	20 seg.
	Enlace	55	30 seg.
	Extensión	72	30 seg.
Retención	Extensión final	72	5 min.
Retención	Retención final	4	∞

Nota: Este perfil térmico es adecuado para Applied Biosystems Perkin Elmer (ABI-PE) 9600, GeneAmp PCR System 9700, Veriti (Applied Biosystems) y PTC-200 (MJ Research). Si se utilizan otros termocicladores (tasa de rampa de 1°C/s) puede ser necesaria una modificación del programa de los ciclos.

5. Los productos de PCR están listos para continuar con la hibridación rápida.

D. Detección mediante el proceso de hibridación rápida

Preparación

1. Precaliente la solución de hibridación (*hybridization solution*) al baño María a 41°C y equilibre el resto de las soluciones a temperatura ambiente (20 a 25°C). Si se observa cualquier precipitado en el reactivo, caliente hasta que se haya disuelto totalmente.
2. Desnaturalice las muestras en tubos de PCR a 95°C durante 5 minutos en un bloque de calor o termociclador. Enfrie las muestras de inmediato (para evitar el re-enlace) colocando los tubos en un baño de hielo durante al menos 2 minutos o el tiempo que sea necesario.

Preparación del sistema de hibridación rápida FT^{PRO}

(Consulte los detalles en el manual de usuario del dispositivo)

3. Lave la cámara de reacción con agua destilada antes de usarla.
4. Fije la temperatura del dispositivo a 41°C.
5. Cada reacción en los casetes debe etiquetarse con una muestra individual correspondiente. Coloque los casetes etiquetados en la cámara térmica. Asegúrese de que todos los casetes están correctamente orientados (tal como se muestra en la **Figura 3**). Cuando el casete esté bien encajado se oirá un "clic".
6. Bloquee los casetes con la tapa de sujeción bajándola y presionándola contra la cámara térmica.

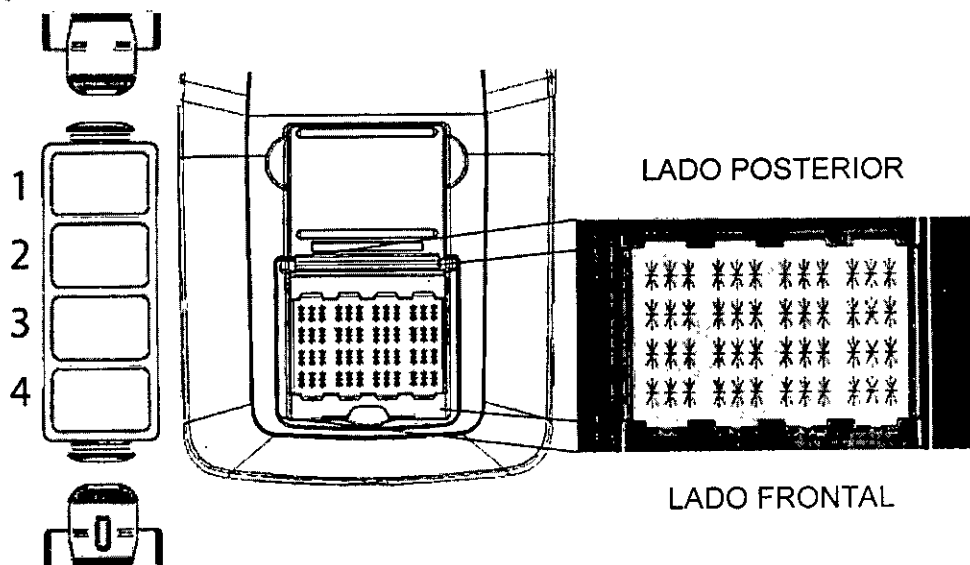


Figura 3. Orientación del casete de VPH en la cámara térmica

Hibridación de los productos de PCR

7. Cuando la temperatura del dispositivo alcance los 41°C, dispense 750 µl de solución hibridadora precalentada en cada pocillo de muestra, cierre la tapa para minimizar la pérdida de calor e incube durante dos minutos como mínimo para la pre-hibridación.
8. Agregue 500 µl de la solución de hibridación precalentada a un tubo de 1.5mL, agregue los productos de PCR desnaturalizado al tubo de 1.5 ml y mezcle bien. (realice este procedimiento para todas las muestras y los controles)
9. Pipetee toda la mezcla de solución de hibridación y los productos de PCR en los pozos indicados, cierre la tapa e incube a 41°C durante 5 minutos. Pulse el botón "DRAIN" para que las muestras fluyan a través de la membrana una vez completado el tiempo de incubación.

Nota: Para evitar una contaminación cruzada provocada por la salpicadura de la mezcla de solución de hibridación en los pocillos adyacentes, dispense la mezcla con cuidado en el centro de la superficie de la membrana.

10. Lave la membrana con 750 μ l de solución de hibridación. Pulse el botón "DRAIN" para remover la solución de hibridación. Repita este paso dos veces más.

Detección colorimétrica

11. Fije la temperatura del dispositivo a 25°C.

12. Luego de que el dispositivo alcance los 25°C, dispense 1000 μ l de solución de bloqueo (*Blocking Solution*) a cada pocillo e incube durante 5 minutos con la tapa cerrada. Pulse el botón "DRAIN" para remover la solución de bloqueo (*Blocking Solution*).

13. Dispense 500 μ l de la enzima conjugada (*enzyme conjugate*) cuando la temperatura llegue a 25°C (+/- 1.0°C) e incube durante tres minutos y medio con la tapa cerrada. Pulse el botón "DRAIN" para remover la solución de enzima conjugada.

14. Ajuste la temperatura del dispositivo a 36°C.

15. Mientras espera que la temperatura alcance los 36°C, lave la membrana con 750 μ l de solución A (*A Solution*). Pulse el botón "DRAIN" para remover la solución A. Repita este paso otras tres veces.

16. Añada 500 μ l de la solución de detección (*Detection Solution*) a cada pocillo cuando la temperatura alcance los 36°C (+/-1.0°C). Cierre la tapa e incube durante cinco minutos hasta que se desarrolle color. Pulse el botón "DRAIN" para remover la solución de detección.

Nota: No se recomienda llevar a cabo este paso durante más de 10 minutos pues un desarrollo del color prolongado provocará una elevada señal de fondo.

17. Lave exhaustivamente la membrana con 750 μ l de solución B (*B Solution*). Pulse el botón "DRAIN" para remover la solución B. Repita este paso dos veces más.
18. Detenga la reacción añadiendo 750 μ l de solución de interrupción (*Stop Solution*) e incube durante un minuto con la tapa cerrada. Pulse el botón "DRAIN" para remover la solución de interrupción (*Stop Solution*).
19. Retire los casetes del dispositivo y deje que se sequen sobre un trozo de papel absorbente.
20. Lave la cámara térmica con agua destilada después de usarla. Deseche las soluciones de la botella de residuos.

Nota:

Es obligatorio lavar la cámara del equipo para evitar la formación de cristales de sal, los cuales pueden afectar el funcionamiento del sistema.

E. Interpretación de los datos

Interprete los resultados con la cinta de análisis de datos y consultando la **Figura 4** y las **Tablas 3 y 4**:

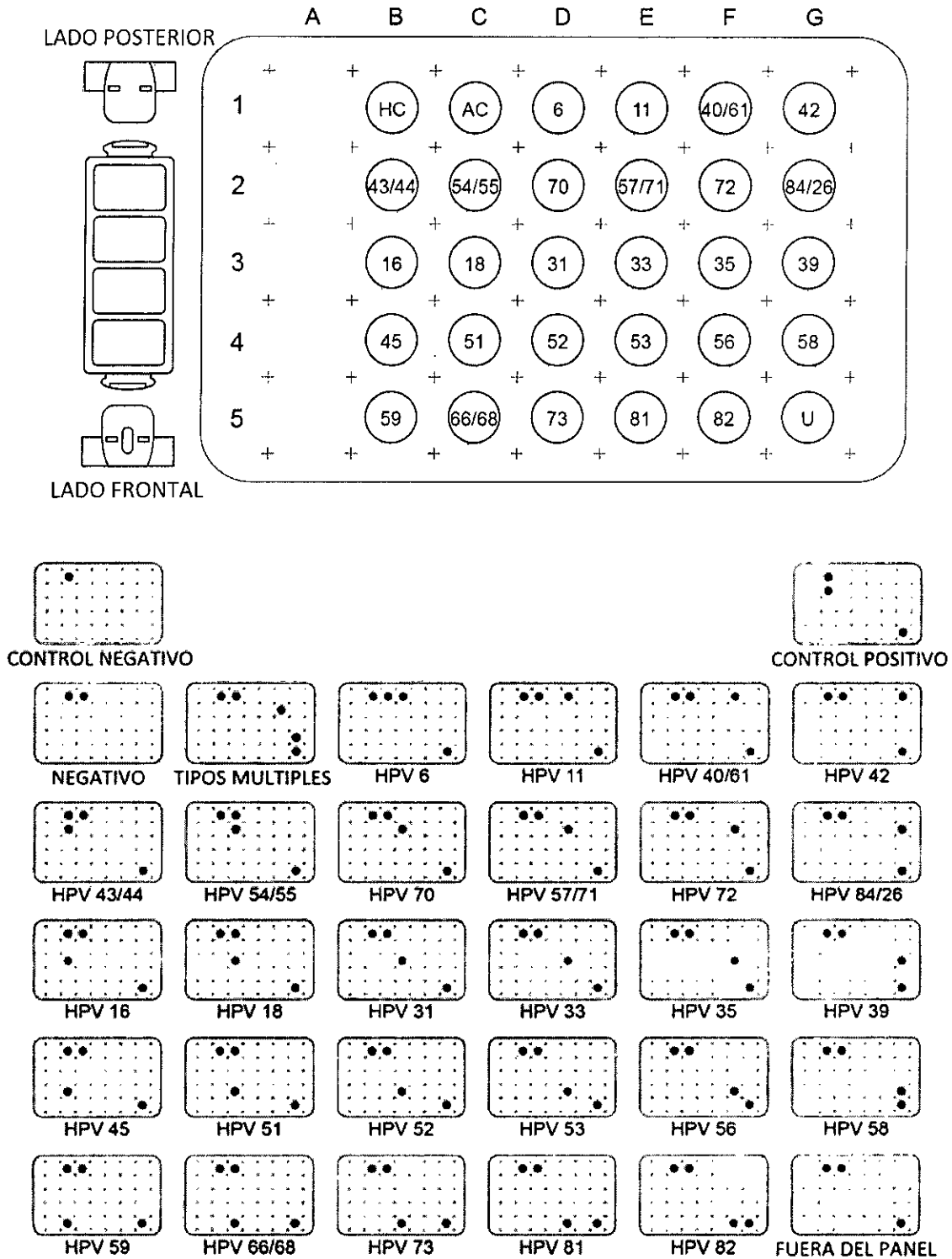


Figura 4. Interpretación visual de distintos tipos de VPH

Tabla 3. Interpretación de datos para tipos de VPH de bajo riesgo

Tipo de VPH de bajo riesgo	Señal específica de tipo	Señal sonda universal	Señal de control de amplificación	Señal de control de hibridación
6	D1	G5	C1	B1
11	E1	G5	C1	B1
40/61	F1	G5	C1	B1
42	G1	G5	C1	B1
43/44	B2	G5	C1	B1
54/55	C2	G5	C1	B1
70	D2	G5	C1	B1
57/71	E2	G5	C1	B1
72	F2	G5	C1	B1
84/26	G2	G5	C1	B1
Fuera del panel	--	G5	C1	B1
Negativo	--	--	C1	B1
Control negativo	--	--	--	B1
Control positivo	B2	G5	--	B1
Fallo de hibridación	--	--	--	--

Control de hibridación - HC (Hybridization Control - HC)

El control de hibridación (en B1) se utiliza para supervisar el proceso de detección de hibridación rápida. La ausencia de control de hibridación indica un fallo del reactivo o del proceso de hibridación. Esta señal de control debe ser siempre positiva en todas las reacciones (incluso para los controles negativo y positivo).

Nota: Es recomendable escanear y guardar la imagen de la membrana (ya sea con un escáner o con el sistema de captura de imágenes Capture^{PRO}) inmediatamente después del desarrollo del color. Los casetes utilizados deben protegerse de la luz para impedir el oscurecimiento de su fondo.

E



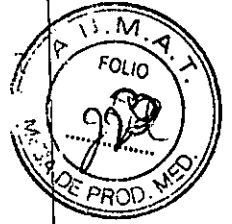
Tabla 4. Interpretación de datos para tipos de VPH de alto riesgo

Tipo de VPH de alto riesgo	Señal específica de tipo	Señal sonda universal	Señal de control de amplificación	Señal de control de hibridación
16	B3	G5	C1	B1
18	C3	G5	C1	B1
31	D3	G5	C1	B1
33	E3	G5	C1	B1
35	F3	G5	C1	B1
39	G3	G5	C1	B1
45	B4	G5	C1	B1
51	C4	G5	C1	B1
52	D4	G5	C1	B1
53	E4	G5	C1	B1
56	F4	G5	C1	B1
58	G4	G5	C1	B1
59	B5	G5	C1	B1
66/68	C5	G5	C1	B1
73	D5	G5	C1	B1
81	E5	G5	C1	B1
82	F5	G5	C1	B1
Fuera del panel	--	G5	C1	B1
Negativo	--	--	C1	B1
Control negativo	--	--	--	B1
Control positivo	B2	G5	--	B1
Fallo de hibridación	--	--	--	--

**ESTA PÁGINA SE HA DEJADO EN BLANCO A
PROPÓSITO.**

E

382



Guía de consulta rápida (Parte I)

Preparación de la PCR

Nota: Esta página ha sido diseñada para arrancarla y ser consultarla fácilmente.

1. Prepare la reacción de PCR de acuerdo con la siguiente tabla (volumen 25 μ l):

Tabla 5. Volúmenes recomendados para los componentes de la reacción para amplificar el ADN

Componente	Volumen (μ l)
Premix para PCR de VPH	19.25
ADN Taq Polimerasa	0.75
Muestra de ADN	hasta 5.0*
Agua libre de DNasa	Variable
Total	25.00

* El rango sugerido de ADN total es de 5 – 100 ng.

2. Reparta 20 μ l de la mezcla de PRC en cada tubo de PCR y añada la cantidad adecuada de la muestra de ADN sugerida. Si es necesario añada agua libre de DNasa hasta conseguir un volumen de reacción de 25 μ l.

3. Agite y centrifugue la mezcla de reacción de PCR. Coloque los tubos de PCR en el termociclador y ejecute el perfil térmico como el mostrado en la siguiente tabla:

Tabla 6. Perfil térmico recomendado para amplificar el ADN

Fase	Paso	Temperatura ($^{\circ}$ C)	Tiempo
Retención	Desnaturalización inicial	95	9 min.
43 ciclos	Desnaturalización	95	20 seg.
	Enlace	55	30 seg.
	Extensión	72	30 seg.
Retención	Extensión final	72	5 min.
Retención	Retención final	4	∞

Nota: Tasa de rampa a 1 $^{\circ}$ C / seg.

**ESTA PÁGINA SE HA DEJADO EN BLANCO A
PROPÓSITO.**

g

332



Guía de consulta rápida (Parte II)

Hibridación Rápida "Flow-through"



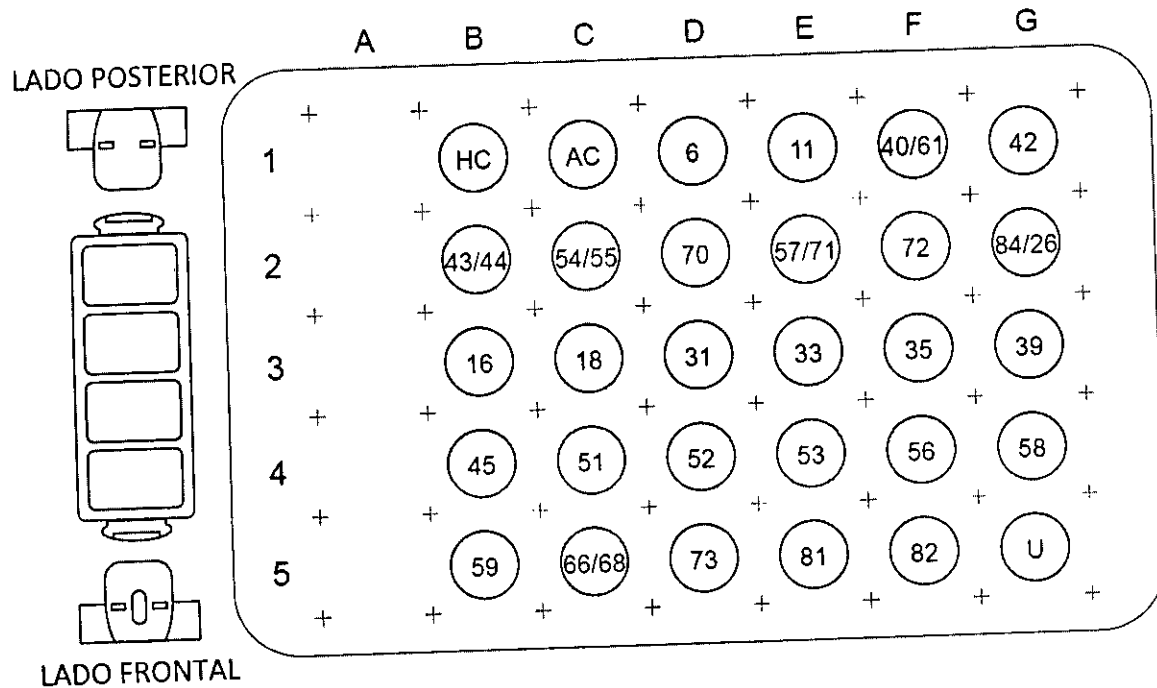
Nota: Esta página ha sido diseñada para arrancarla y ser consultarla fácilmente.

Tabla 7. Resumen del volumen de reactivo para la detección mediante el proceso de hibridación rápida

Paso	Reactivo	Volumen	Temperatura	Tiempo
Pre-hibridación	Solución de hibridación (Hybridization Solution)	750 µl	41 °C	2 min.
Hibridación	Solución de hibridación + producto de PCR	500 µl (500 µl + 20 µl)		5 min.
Lavado de hibridación	Solución de hibridación (Hybridization Solution)	750 µl		x 3 veces
Ajustar la temperatura del dispositivo (Aumentar)				
Bloqueo	Solución de bloqueo (Blocking Solution)	1000 µl	25 °C	5 min.
Conjugación de encimas	Enzima conjugada (Enzyme conjugate)	500 µl		3 min. con 30 seg.
Ajustar la temperatura del dispositivo (Disminuir)				
Lavado posterior a la reacción	Solución A	750 µl	36 °C	x 4 veces
Desarrollo del color	Solución de detección (Detection Solution)	500 µl		5 min.
	Solución B	750 µl		x 3 veces
Reacción de interrupción	Solución de interrupción (Stop Solution)	750 µl		1 min.

Guía de consulta rápida (Parte III)

Interpretación de Datos



Leyendas	
HC	Control de Hibridación
AC	Control de Amplificación
U	Sonda Universal

Figura 5. Posiciones de la sonda en el casete de VPH



III. Solución de problemas

Observación	Enfoque
No hay señal de control de hibridación (HC) (en la posición B1)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Inspeccionar la fecha de caducidad del reactivo de hibridación. Repetir el experimento si es necesario.
No hay señal de control de amplificación (AC) (en la posición C1) (excepto en los controles positivo y negativo)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hay inhibidores en el ADN. Reduzca la cantidad inicial de ADN en la PCR (es decir, reduzca a la mitad el ADN empleado). ■ El ADN extraído no contiene suficiente material celular para la amplificación. Repita el proceso de extracción con la cantidad de células adecuada.
No hay señal de control positivo (en la posición B2)	<ul style="list-style-type: none"> ■ El control de ADN puede estar degradado, utilice muestras conocidas como control positivo.
Señal positiva detectada en un control negativo	<ul style="list-style-type: none"> ■ Los reactivos de PCR pueden estar contaminados. Repita la PCR y el experimento de hibridación.
Membrana oscura	<ul style="list-style-type: none"> ■ Asegúrese que toda la membrana esté cubierta por una cantidad adecuada de reactivo de bloqueo. ■ Prolongue el tiempo de bloqueo hasta 10 minutos ■ Asegúrese que la membrana se haya lavado exhaustivamente y que no hayan quedado restos de solución en los pasos de desarrollo de color. ■ Si se observa algún precipitado en los productos de PCR desnaturalizados, EVITE pipetear el precipitado en los pocillos del casete durante la hibridación.
Señal débil detectada	<ul style="list-style-type: none"> ■ Asegúrese que los productos de PCR se han desnaturalizado totalmente (es decir, prolongue el período de desnaturalización a 10 minutos). ■ Insuficiente producto de PCR en la reacción de PCR, aumente la cantidad de ADN en la amplificación de PCR.

[Handwritten signature]
 BIOARS S.A.
 BIOLOGIA AFTCHEVESI
 DIRECTOR TECNICO

IV. Características de Rendimiento

A. *Sensibilidad Analítica*

Se ensayó un panel no clínico de ADN de plásmidos de VPH clonados (VPH de los tipos 6, 11, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 40, 42, 43, 44, 45, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 61, 66, 68, 70, 71, 72, 73, 81, 82 y 84) para determinar la sensibilidad analítica de esta prueba. Los límites detectables pueden variar a partir de 200 copias por reacción del ADN del VPH objetivo, dependiendo del tipo de VPH ensayado.

B. *Especificidad Analítica*

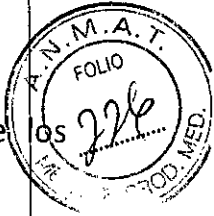
Las secuencias de los primers utilizados en el kit se buscaron a través de las bases de datos de GeneBank (EMBL) (European Molecular Biology Laboratory).

La prueba GenoFlow HPV Array Test Kit puede detectar un panel no clínico de plásmidos de VPH (de los tipos 6, 11, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 40, 42, 43, 44, 45, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 61, 66, 68, 70, 71, 72, 73, 81, 82 y 84) así como especímenes clínicos conocidos de cada uno de los tipos de VPH. Puede aparecer una señal extra débil de VPH 45 en números de copia altos del VPH 18 y puede observarse una señal débil de VPH 52 sin señal de la sonda universal, indicando el resultado negativo de VPH 45 o VPH 52.

C. *Reproducibilidad*

La reproducibilidad de la prueba GenoFlow HPV Array Test Kit fue evaluada en tres experimentos independientes sobre quince muestras clínicas mediante el análisis de los resultados día a día, lote a lote y operador a operador. Se obtuvo un

3825



resultado general del 94%, demostrando una buena reproductibilidad de los resultados cualitativos de esta prueba.

2

V. Bibliografía

1. Wong OG, Lo CK, Chow JN, Tsun OK, Szeto E, Liu SS, Ngan HY, Cheung AN (2012) Comparison of GenoFlow VPH test and Linear Array in an Asian Screening Population. *J Clin Microbiol* **50**:1691-1697
2. Bosch FX, Manos MM, Muñoz N, Sherman M, Jansen AM, Peto J, Schiffman MH, Moreno V, Kurman R, Shah KV (1995) Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. *J Natl Cancer Inst* **87**: 796-802
3. Co NN, Chu L-O, Chow JK, Tam JW, Ng EK (2013) HPV Prevalence and Detection of Rare HPV Genotypes in Hong Kong Women from Southern China with Cytological Abnormalities. *ISRN Virol* 2013:1-5.
4. International Agency for Research on Cancer WHO (2012) Biological Agents - A Review Of Human Carcinogens. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks To Humans* 100B:274.
5. Melchers WJ, Bakkers JM, Wang J, de Wilde PC, Boonstra H, Quint WG, Hanselaar AG (1999) Short fragment polymerase chain reaction reverse hybridization line probe assay to detect and genotype a broad spectrum of human papillomavirus types. Clinical evaluation and follow-up. *Am J Pathol* **155**: 1473-1478
6. Molijn A, Kleter B, Quint W, van Doorn LJ (2005) Molecular diagnosis of human Papillomavirus (VPH) infections. *J Clin Virol* **32**: S43-51
7. Muñoz N (2000) Human papillomavirus and cancer: the epidemiological evidence. *J Clin Virol* **19**: 1-5
8. Muñoz N, Bosch FX, de San José S, Herrero R, Castellsagué X, Shah KV, Snijders PJ, Meijer CJ (2003) Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *New Engl J Med* **348**: 518-527
9. Schwartz SM, Daling JR, Shera KA, Madeleine MM, McKnight B, Galloway DA, Porter PL, McDougall JK (2001) Human papillomavirus and prognosis of

3825



invasive cervical cancer: a population-based study. *J Clin Oncol* 19:1906-1915














10. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, Snijders PJ, Peto J, Meijer CJ, Muñoz N (1999) Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 189:12-19

5

[Handwritten signature]

V. ANEXOS

A. Índice de símbolos

	REPRESENTANTE AUTORIZADO EN LA COMUNIDAD EUROPEA
	CÓDIGO DE LOTE
	NÚMERO DE CATÁLOGO
	CONSULTE LAS INSTRUCCIONES DE USO
	PRODUCTO MÉDICO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO
	MANTENER ALEJADO DE LA LUZ SOLAR
	MANTENER SECO
	FABRICANTE
	CONTROL POSITIVO
	CONTROL NEGATIVO
	SUFICIENTE PARA
	LIMITACIÓN DE TEMPERATURA
	UTILIZAR ANTES DE

El sistema de etiquetado utilizado es conforme a las normas BS EN ISO15223-1:2012.

Versión del manual: DC/PD/E10 versión 3.0

Última revisión: Septiembre de 2014

3 8 2 5



B. Servicio de asistencia técnica

Para más información sobre los productos de DiagCor visite nuestro sitio web:
www.diagcor.com o póngase en contacto con nosotros por correo electrónico:
info@diagcor.com

Si requiere asistencia técnica póngase en contacto con su distribuidor u oficina local de DiagCor.



EMERGO EUROPE
Molenstraat 15
2513 BH The Hague
The Netherlands



DiagCor Bioscience Inc. Ltd
28/F, Tower A, Billion Centre,
1 Wang Kwong Road,
Kowloon Bay, Hong Kong



Handwritten signature
BIOARKS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVEZ
DIRECTOR

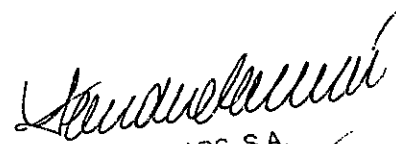
3 8 2 5



INDICACION AL CONSUMIDOR

1. Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9,00 a 18,00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a Vuestra disposición.
2. La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevee el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S.A. pone a disposición del Cliente.

Establecimiento Elaborador DIAGCOR BIOSCIENCE INCORPORATION LIMITED – 28/F, Tower A, Billion Center, 1 Wang Kwong Road, Kowloon Bay, Hong Kong, China.
Establecimiento Importador BIOARS S.A. – Santo Domingo 2578/80 –Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado:


BIOARS S.A.
BIOQ CLAUDIA ETCHEVÉS
DIRECTOR TÉCNICO

ORIGINAL

EDICIÓN SEPTIEMBRE 2014

3825



GenoFlow HPV-11R (Human Papillomavirus) Screening Test Kit


Kit de detección del Virus del Papiloma Humano (VPH)

INSTRUCCIONES DE USO

Para utilizar con el sistema de hibridación rápida FT^{PRO}



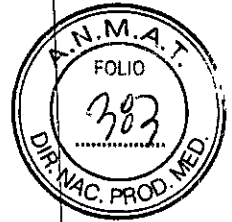
REF 92008

 48 Pruebas

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TÉCNICO

Tabla de Contenido

3325

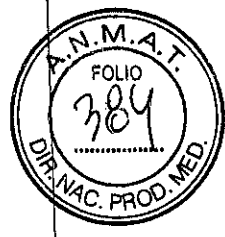


I. Introducción y antecedentes.....	3
A. Uso previsto.....	3
B. Información general de la prueba de HPV-HR.....	4
C. Principio del procedimiento.....	5
D. Contenido del kit y condiciones de almacenamiento.....	6
E. Materiales adicionales requeridos.....	8
F. Notas importantes.....	9
G. Precauciones generales.....	10
II. Procedimiento de la prueba.....	11
A. Obtención, transporte y almacenamiento de muestras.....	11
B. Preparación del ADN.....	11
C. Amplificación del ADN objetivo.....	12
D. Detección mediante el proceso de hibridación rápida.....	14
E. Interpretación de los datos.....	20
III. Solución de problemas.....	27
IV. Características de rendimiento.....	28
A. Sensibilidad analítica.....	28
B. Especificidad analítica.....	28
C. Reproducibilidad.....	28
V. Bibliografía.....	29
VI. Anexos.....	30
A. Índice de símbolos.....	30
B. Servicio de asistencia técnica.....	31

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

3825



I. Introducción y antecedentes

A. Uso previsto

El Kit GenoFlow HPV-HR (Human Papillomavirus-High Risk) Screening Test, está previsto exclusivamente para ser usado en aplicaciones de diagnóstico *in vitro*. Este producto se ha diseñado para identificar tipos seleccionados de VPH de alto riesgo asociados con el cáncer de cuello uterino empleando la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la tecnología de Hibridación Rápida (*flow-through*). Este kit identifica específicamente los 2 genotipos de VPH de alto riesgo; mientras que al mismo tiempo detecta el resto de los 13 tipos de alto riesgo (Grupo 1: HR1 – 31, 33, 45, 52 & 58; Grupo 2: HR2 – 53, 59, 66 & 68; Grupo 3: HR3 – 35, 39, 51 & 56) en muestras cervicales (Figura 1).

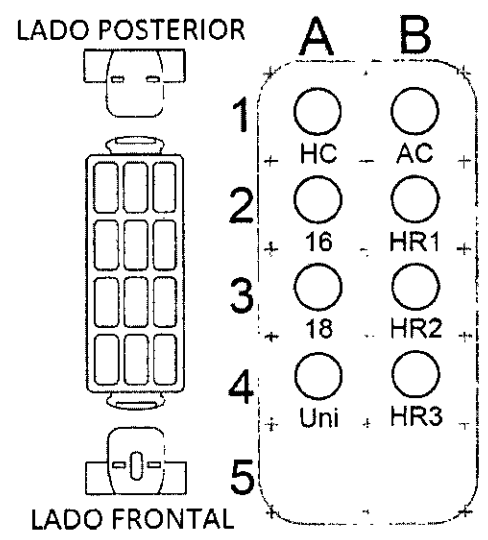
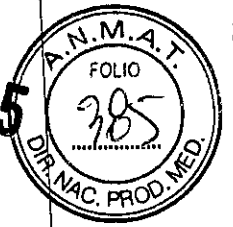


Figura 1. Casete GenoFlow HPV-HR y posición de la señal
(Panel mostrado con fines ilustrativos únicamente)

B. Información general de la prueba de HPV-HR

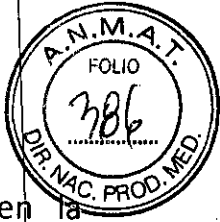
31825



El VPH es un virus de ADN formado por 8000 nucleótidos rodeados por una cápsula de proteínas. Puede infectar el cuello uterino, vagina, vulva o uretra en mujeres y resulta ser un factor etiológico esencial del cáncer de cuello uterino. Hasta la fecha se han descrito más de 100 genotipos de VPH. Algunos de los genotipos están muy asociados a la transformación neoplásica en el cuello uterino y alrededor de 40 de ellos pueden provocar enfermedades genitales. Estos genotipos pueden clasificarse como tipos de alto riesgo (tipo de VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 81 y 82) y de bajo riesgo (tipos 6, 11, 26, 40, 42, 43, 44, 54, 55, 57, 61, 70, 71, 72 y 84) en función de su nicho biológico y de criterios filogenéticos y epidemiológicos.

Existen varias tecnologías para la detección del VPH. La prueba serológica es generalmente el tipo de medición específica de la infección por VPH. Sin embargo, puede haber un lapso de tiempo luego de la infección antes de que la serología sea positiva, lo que demuestra una falta de sensibilidad y reproducibilidad. Aunque la prueba de citología líquida se ha aplicado ampliamente para la detección del cáncer de cuello uterino, se ha reportado un alto grado de neoplasia intraepitelial cervical con rango de 40-80% de sensibilidad, a causa de las limitaciones propias de la técnica como la frecuencia de resultados falsos negativos y el error de muestreo, especialmente cuando las células anormales no se recuperan en el frotis. Por otra parte, las pruebas actuales de ADN molecular que utilizan la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), han ofrecido un método altamente sensible y específico para la detección del ADN del VPH, y además han permitido realizar el genotipado del virus, lo cual es vital para el diagnóstico temprano.

3825



C. Principio de procedimiento

El Kit *GenoFlow HPV High Risk Screening Test [FT^{PRO}]* está basado en la amplificación PCR y en la tecnología de hibridación rápida "Flow-through". El ADN genómico del VPH se amplifica mediante primers biotinilados utilizando la PCR. Seguidamente se hibridan los amplicones en sondas de captura específicas mediante la hibridación rápida. Al dirigir activamente los amplicones hacia las sondas para formar la doble hélice, la hibridación rápida facilita un cambio de un proceso de canalización pasivo a otro activo que permite realizar en segundos las reacciones de recombinación. La hibridación va seguida por un riguroso lavado y desarrollo de la señal.

La prueba de HPV-HR se realiza de acuerdo con el siguiente protocolo:

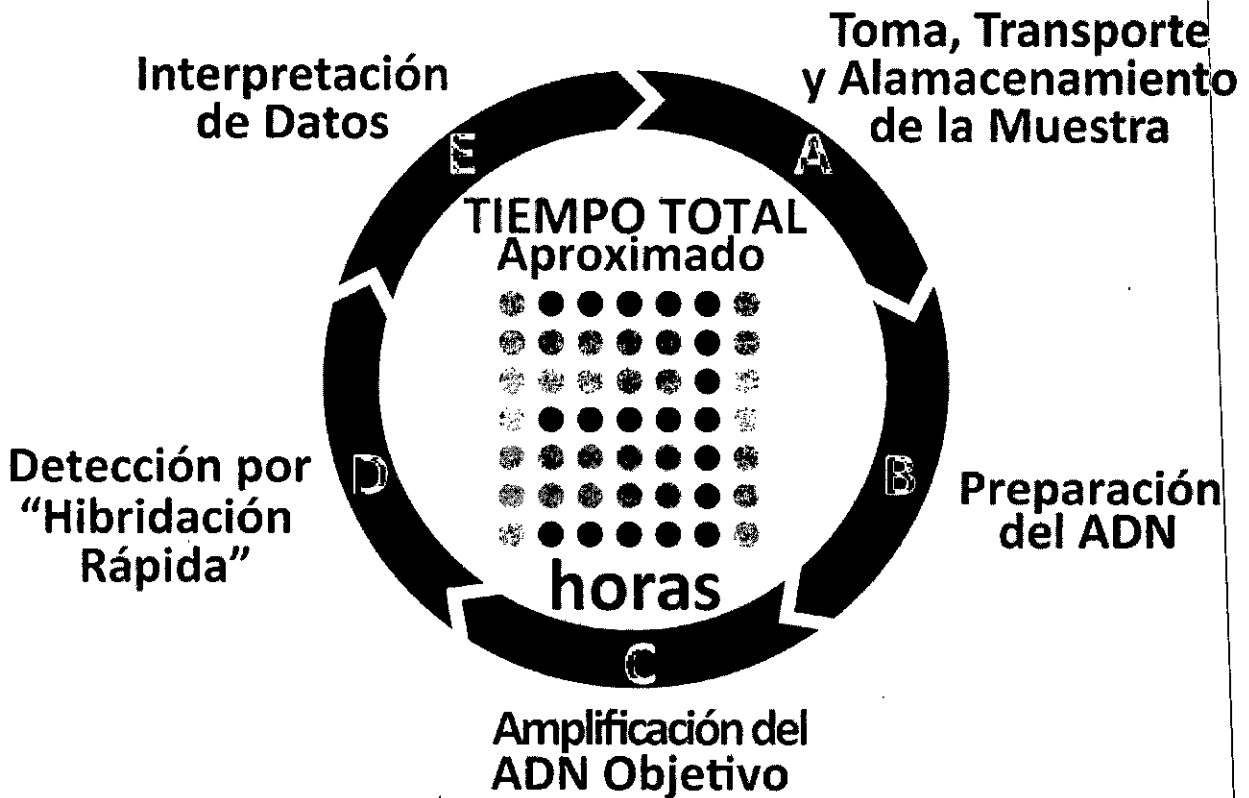


Figura 2. Flujo de trabajo general del protocolo de HPV-HR

Las instrucciones detalladas se encuentran en el Procedimiento de la prueba (parte II).

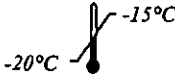
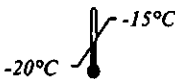


3825



D. Contenido del kit y condiciones de almacenamiento

El Kit *GenoFlow HPV High Risk Screening Test* se suministra en dos partes y cada kit permite realizar hasta 48 reacciones.

Parte 1: Kit de PCR

Componentes	Total	Cantidad
Premix para PCR de VPH Buffer tris Cloruro de magnesio dATP, dTTP, dCTP, dGTP Primers 	1050 µl	1 vial
Agua libre de DNasa (control negativo) CONTROL - 	500 µl	1 vial
Control ADN de VPH (control positivo) Buffer tris-EDTA Azida sódica ADN plasmídico (ADN no infeccioso que contiene la secuencia del VPH) CONTROL + 	55 µl	1 vial
ADN Taq Polimerasa (5 U/µl) Buffer de almacenamiento (Tris-HCl, KCl, EDTA, glicerol) 	43 µl	1 vial

* PCR (siglas en inglés de reacción en cadena de la polimerasa) y sus métodos están protegidos por las patentes y aplicaciones de patentes propiedad de F. Hoffmann – La Roche AG. No se traslada ninguna autorización, licencia implícita o licencia explícita de práctica con PCR o cualquier otro método que utilice PCR por la compra de este producto.

Nota: Se proporciona el control de ADN de VPH para hasta 5 reacciones. Evite repetir ciclos de congelación-descongelación de los reactivos (máximo de 5 ciclos).

En las condiciones de almacenamiento adecuadas, indicadas a continuación, los reactivos son estables hasta su fecha de caducidad.

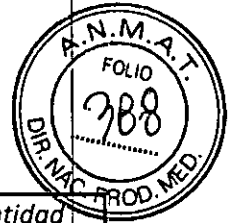
Para almacenamiento corto/transporte: Mantener entre 2 y 8°C.

Para almacenamiento prolongado: Mantener entre -15 y -20°C a partir de la recepción.






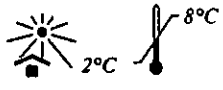

Se recomienda almacenar los reactivos por separado de cualquier posible fuente de contaminación.

E.
[Signature]

3825



Parte 2: Kit de hibridación

Componentes	Total	Cantidad
Casete para VPH Membrana de nailon recubierta con sondas de ADN de VPH, montada en un casete de plástico. 	4 casetes (12 reacciones por casete)	2 bolsas (2 casetes por bolsa)
Solución de hibridación Dodecilsulfato sódico Cloruro sódico Citrato de trisodio 	54 ml	1 botella
Solución de bloqueo (Blocking Solution) Estabilizador sin seroalbúmina bovina Buffer fosfato salino 	22 ml	1 botella
Enzyme conjugate (Enzyme conjugate) Conjugado de estreptavidina y fosfatasa alcalina 	12 ml	1 botella
Solución A (A Solution) Buffer Tris Detergente Azida sódica Cloruro sódico 	76 ml	1 botella
Solución de detección (Detection Solution) Cloruro nitroazul de tetrazolio 5-bromo-4-cloro-3-indolilfosfato 	12 ml	1 botella
Solución de interrupción (Stop Solution) Buffer Tris EDTA 	12 ml	1 botella

Estando en condiciones de almacenamiento adecuadas, las cuales se indican a continuación, los reactivos son estables hasta su fecha de caducidad.

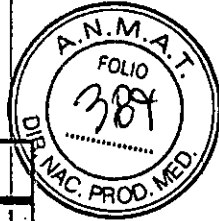
Para almacenamiento breve/transporte: Mantener a temperatura ambiente (por debajo de 25°C).

Para almacenamiento prolongado: Mantener entre 2 y 8°C a partir de la recepción.

No congele ninguno de los reactivos:

E. Materiales adicionales requeridos

3825

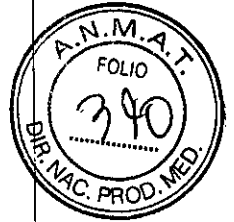


Paso	Materiales
Preparación del ADN	<ul style="list-style-type: none"> • 1x Solución Buffer fosfato salino • Tubos estériles libres de DNasa • Pipetas (de volumen ajustable) • Puntas con barrera de aerosol • Microcentrifuga de alta velocidad • Bloque de calor (para la digestión de la proteasa) • Reactivos para aislamiento de ADN
Amplificación del ADN objetivo	<ul style="list-style-type: none"> • Tubos estériles libres de DNasa • Pipetas (de volumen ajustable) • Puntas con barrera de aerosol • Termociclador (para PCR) • Microcentrifuga de alta velocidad
Detección mediante el proceso de hibridación rápida	<ul style="list-style-type: none"> • Tubos estériles libres de DNasa • Pipetas (de volumen ajustable) • Puntas con barrera de aerosol • Pipeta multicanal (20 – 200 µl) con reservorio • Baño María (25 – 60 °C) • Bloque de calor (para la desnaturalización de los productos PCR) • Baño de hielo • Botella de residuos • Sistema de hibridación rápida FT^{PRO}
Interpretación de los datos	<ul style="list-style-type: none"> • Sistema de captura de imágenes Capture^{PRO} (opcional)

[Handwritten Signature]
 BIOO CLAUDE BERNARDINI
 DIRECTOR TÉCNICO

F. Notas importantes

31312



- La detección del VPH depende del número de copias de genoma viral de la muestra. Puede verse afectada por el estado de infección, el método de obtención de muestras y las condiciones de almacenamiento de las muestras.
- Los resultados falsos negativos pueden deberse a obtención, manejo o almacenamiento inadecuados del espécimen, la presencia de un inhibidor, un espécimen inadecuado, una mutación de la secuencia, unos reactivos caducados o un error técnico.
- Los resultados falsos negativos de los controles positivos pueden deberse a ciclos de congelación/descongelación, degradación del ADN o manejo y almacenamiento defectuosos. Si puede detectarse una señal positiva en las muestras de células cervicales, la prueba sigue siendo válida.
- Los resultados analizados deben interpretarse teniendo en cuenta todas las determinaciones clínicas y de laboratorio.
- Este producto sólo debe ser empleado por personal de laboratorio capacitado y aprobado. Lea atentamente las instrucciones antes de llevar a cabo la prueba.

E

[Handwritten Signature]
BIOCLASIFICACIÓN
DIRECTOR TÉCNICO

3182



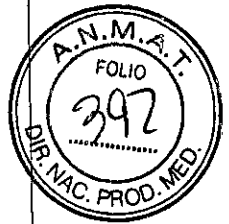
G. Precauciones generales

- Los especímenes deben tratarse siempre como potencialmente infecciosos y manejarse de acuerdo con los procedimientos de seguridad del laboratorio.
- Utilice guantes desechables sin talco cuando maneje reactivos o especímenes. Lávese las manos cuidadosamente tras realizar la prueba.
- Para evitar posibles contaminantes, como amplicones de PCR, los procedimientos deben realizarse si es posible en tres salas distintas. Cada sala debe tener su propio juego de equipos y pipetas. El flujo de trabajo del laboratorio debe ser unidireccional.
- Es recomendable descontaminar el banco de trabajo y todas las pipetas antes de la prueba con etanol al 70%.
- Evite los ciclos repetidos de congelación y descongelación de los reactivos de PCR.
- Proceda con cautela para evitar la contaminación de los reactivos con ADN exógeno. Se recomienda utilizar pipetas y puntas con barrera de aerosol independientes para la adición de muestras de ADN y para los pasos de preparación de los reactivos.
- Los reactivos sin usar y desechos generados por la utilización de este producto no son peligrosos y deben eliminarse de acuerdo con todas las normativas locales, regionales y nacionales aplicables sobre medioambiente y salud.
- No utilice el producto si están dañados los empaques externos o los recipientes de los reactivos.

E

Handwritten signature
S.A.
BIOCLAUDE ETORVE
DIRECTOR TECNICO

3825



II. Procedimiento de la prueba

A. Obtención, transporte y almacenamiento de muestras

Las muestras de células cervicales almacenadas en un medio de transporte líquido como la solución^a PreservCyt™ (Hologic Corporation) o la solución^b Surepath™ (Becton, Dickinson and Company) han sido validadas para ser utilizadas con esta prueba de VPH. Obtenga la muestra siguiendo las instrucciones del fabricante. Los especímenes deben guardarse entre 5 y 30°C durante el transporte. Antes de realizar la prueba los especímenes pueden guardarse a temperatura ambiente durante un tiempo máximo de dos semanas o hasta seis semanas si se encuentran entre 2 y 8°C. Proteja los especímenes de la exposición a calor excesivo o a situaciones de congelación.

Precauciones: Cada muestra debe manejarse con cuidado como espécimen de riesgo biológico.

^a PreservCyt es una marca comercial de Hologic Corporation.

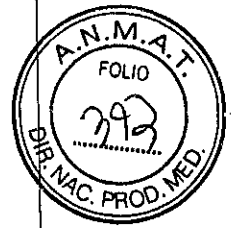
^b Surepath es una marca comercial de Becton, Dickinson and Company

^c QIAamp es un nombre comercial registrado de QIAGEN.

B. Preparación del ADN

Use aproximadamente 1-2 ml de la muestra para cada prueba (el tamaño de pellet no debe ser superior a 0.5 x 0.5 x 0.5 cm). Centrifugue los 1-2 ml de la muestra a 16,000 g (13,000 rpm) durante 15 minutos y deseche el líquido supernatante. Lave el pellet con 1 mL de buffer PBS centrifugando a 16 000 g (3 rpm) durante 3 minutos y deseche el líquido supernatante. Vuelva a suspender el pellet con 200 µl de buffer PBS. Es recomendable preparar el ADN utilizando el minikit QIAamp^c de QIAGEN (siguiendo el **Protocolo de centrifugado de sangre y fluidos corporales**). Eluya el ADN en buffer QIAGEN AE (50 a 200 µl) y almacene entre -15 y -20°C hasta posteriores análisis.

3'8'25'



C. Amplificación del ADN objetivo

Utilización del control científico

El control científico se ha diseñado para supervisar las prestaciones de la prueba. Es necesario realizar un control negativo en el procesamiento de un lote de muestras.

- **Control negativo** (consulte la figura 4 de la página 20, sección II E)

El agua libre de DNasa es un control de muestra negativa que genera un resultado negativo en la detección (es decir, no se genera ninguna señal). Se utiliza para identificar cualquier contaminación, tanto ambiental como de las personas que realizan el prueba. Cualquier resultado no válido del control negativo invalida el procesamiento.

- **Control de amplificación (AC)** (consulte la figura 4 de la página 20, sección II E)

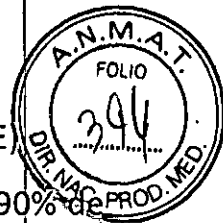
El control de amplificación (en la posición B1) se utiliza para supervisar la presencia de los inhibidores de PCR y la presencia de suficiente cantidad de ADN extraído durante la amplificación de PCR. La ausencia de señal de control de amplificación indica ya sea un fallo en la amplificación de PCR (presencia de inhibidor de PCR) o una cantidad insuficiente de ADN (o ausencia de espécimen) durante la amplificación de PCR. Esta señal de control debe ser siempre positiva con un punto claramente visible en todas las muestras comprobadas.

Nota: En algunos casos de infección por VPH, el control de amplificación puede no tener una señal legible en la membrana pero una señal positiva en el genotipo del VPH.

- **Control positivo** (consulte la figura 4 de la página 20, sección II E)

El control de ADN del VPH es un control de muestra positiva que indica una señal de VPH positiva (en la posición B4). Se utiliza para supervisar las prestaciones de los reactivos de PCR. En algunas circunstancias puede no aparecer la señal de control positiva debido a la degradación del ADN. Esto no afectará los resultados de la prueba si la señal positiva puede detectarse en cualquier procesamiento en lotes de la muestra. En estos casos la prueba sigue siendo válida.

3825



- **Sonda universal (U)** (consulte la figura 4 de la página 20 en la sección II E)
La sonda universal (en la posición A4) es capaz de identificar más del 90% de las infecciones genitales por VPH en muestras cervicales, incluyendo ciertos subtipos de VPH que se encuentran fuera del panel de detección de este producto. Cuando la sonda universal se encuentra encendida y ninguna otra posición de tipos específicos de VPH está encendida, esto indica la presencia de otros tipos de ADN de VPH que no se encuentran en el panel.

Procedimientos

1. Descongele la premix para PCR de VPH, el agua libre de DNasa y el control de ADN de VPH. Antes de pipetear mezcle y centrifugue todos los reactivos de PCR. Descongele la taq polimerasa solo antes de utilizarla, una vez utilizada almacénela nuevamente entre -15 y -20 grados centígrados.
2. Prepare la reacción de PCR de acuerdo con la tabla 1 (volumen total 25 µl):

Tabla 1. Volúmenes recomendados de los componentes de la reacción para amplificar el ADN

Componente	Volumen (µl)
Premix para PCR de VPH	19.25
ADN Taq Polimerasa	0.75
Muestra de ADN	hasta 5.0*
Agua libre de DNasa	Variable
Total	25.00

* El rango sugerido de ADN total es de 5 – 100 ng.

3. Reparta 20 µl de la Master Mix (contiene la premix de PCR para VPH y la Taq polimerasa) en cada tubo de PCR y añada la cantidad adecuada de la muestra de ADN sugerida. Si es necesario añada agua libre de DNasa hasta conseguir un volumen de reacción de 25 µl.
4. Agite y centrifugue la mezcla de reacción de PCR (incluida la muestra). Coloque los

3825

tubos de PCR en el termociclador y ejecute el perfil térmico mostrado en la siguiente tabla:

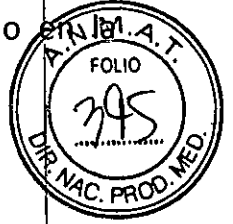


Tabla 2. Perfil térmico recomendado para amplificar el ADN

Fase	Paso	Temperatura (°C)	Tiempo
Retención	Desnaturalización inicial	95	9 min.
43 ciclos	Desnaturalización	95	20 seg.
	Anillamiento	55	30 seg.
	Extensión	72	30 seg.
Retención	Extensión final	72	5 min.
Retención	Retención final	4	∞

Nota: Este perfil térmico es adecuado para Applied Biosystems Perkin Elmer (ABI-PE) 9600, GeneAmp PCR System 9700, Veriti (Applied Biosystems) y PTC-200 (MJ Research). Si se utilizan otros termocicladores (tasa de rampa de 1°C/s) puede ser necesaria una modificación del programa de los ciclos.

5. Los productos de PCR están listos para continuar con la hibridación rápida.

D. Detección mediante el proceso de hibridación rápida

Preparación

1. Precaliente la solución de hibridación al baño María a 41°C y equilibre el resto de las soluciones a temperatura ambiente (20 a 25°C). Si se observa cualquier precipitado en el reactivo, caliente hasta que se haya disuelto totalmente.
2. Desnaturalice las muestras en tubos de PCR a 95°C durante 5 minutos en un bloque de calor o termociclador. Enfrié las muestras de inmediato (para evitar el re-anillamiento) colocando el tubo en un baño de hielo durante al menos 2 minutos o el tiempo que sea necesario.

Preparación del sistema de hibridación rápida FT^{PRO}

(Consulte los detalles en el manual de usuario del dispositivo)

Handwritten signature
SANTOS S.A.
BIOCLÍNICA FT^{PRO} S.A.
DIRECTOR TÉCNICO



3. Lave la cámara de reacción con agua destilada antes de usarla.
4. Fije la temperatura del dispositivo a 43°C y precaliente la máquina por al menos 15 minutos antes de iniciar el experimento.
5. Cada reacción en los casetes debe etiquetarse con una muestra individual correspondiente. Coloque los casetes etiquetados en la cámara térmica. Asegúrese de que todos los casetes están correctamente orientados (tal como se muestra en la Figura 3). Cuando el casete esté bien encajado se oirá un "clic".
6. Bloquee los casetes con la tapa de sujeción bajándola y presionándola contra la cámara térmica.

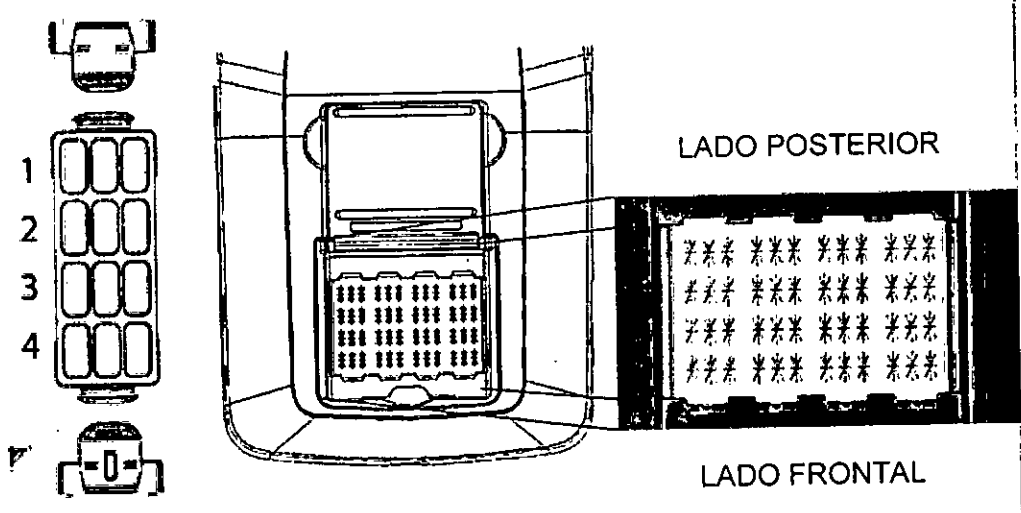


Figura 3. Orientación del casete de VPH en la cámara térmica

Manejo del Casete

La prueba debe realizarse en múltiplos de 12 reacciones siempre que sea posible.
Nota: Se recomienda el uso de guantes para manipular el casete. Evite tocar la parte de la membrana del casete con las manos descubiertas.

7. Para la hibridación con más de 12 reacciones, se recomienda el uso de una pipeta multicanal. Reparta el volumen requerido de cada reactivo en el reservorio como se indica en la Tabla 3.

[Handwritten signature]

GenoFlow HPV-HR Screening Test Kit [FTPRO]

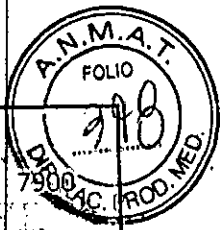
[Handwritten signature]
BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

Tabla 3. Tabla de referencia para uso del volumen de reactivo (1 - 48 reacciones)

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

3' 8' 25



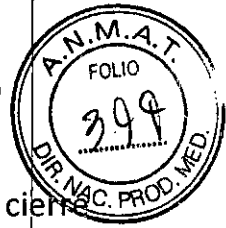
Pre-hibridación	Solución de hibridación	150	2000	4000	5900	
Hibridación	Solución de hibridación (Agregar a la mezcla)	150	2000	4000	5900	7900
Lavado de hibridación	Solución de hibridación	450	5900	11900	17800	23800
Bloqueo	Solución de bloqueo	150	2000	4000	5900	7900
Conjugación de enzimas	Conjugado de enzimas	150	2000	4000	5900	7900
Lavado posterior a la reacción	Solución A	600	7900	15800	23800	31700
	Solución de bloqueo	150	2000	4000	5900	7900
Desarrollo del color	Solución de detección	150	2000	4000	5900	7900
	Solución A	450	5900	11900	17800	23800
Reacción de interrupción	Solución de interrupción	150	2000	4000	5900	7900

Hibridación de los productos de PCR

8. Cuando la temperatura del dispositivo alcance los 43°C, dispense 150 µl de solución hibridadora precalentada en cada pocillo de muestra, cierre la tapa para minimizar la pérdida de calor e incube durante dos minutos como mínimo para la pre-hibridación.
9. Prepare la muestra de ADN añadiendo 150 µl de la solución de hibridación precalentada a un tubo de 1.5mL, agregue los productos de PCR desnaturalizados y mezcle bien (realice el procedimiento para cada una de las muestras y los controles).

3825

Nota: El botón "DRAIN" se encuentra en la pantalla táctil del sistema de hibridación rápida FT^{PRO}



10. Pipetee toda la mezcla de solución de hibridación en los pocillos indicados, cierre la tapa e incube a 43°C durante 5 minutos. Pulse el botón "DRAIN" para que las muestras fluyan a través de la membrana una vez completada la incubación.

Nota: Para evitar una contaminación cruzada provocada por la salpicadura de la mezcla de solución de hibridación en los pocillos adyacentes, dispense la mezcla con cuidado en el centro de la superficie de la membrana.

11. Lave la membrana con 150 µl de solución de hibridación. Pulse el botón "DRAIN" para remover la solución de hibridación. Repita este paso dos veces más. (3 veces en total)

Detección colorimétrica

12. Fije la temperatura del dispositivo a 25°C.

13. Luego de que el dispositivo alcance los 25°C, dispense 150 µl de solución de bloqueo (*Blocking Solution*) a cada pocillo e incube durante 5 minutos con la tapa cerrada. Pulse el botón "DRAIN" para remover la solución de bloqueo (*Blocking Solution*).

14. Dispense 150 µl de la enzima conjugada (*enzyme conjugate*) cuando la temperatura llegue a 25°C (+/- 1.0°C) e incube durante 3 minutos con la tapa cerrada. Pulse el botón "DRAIN" para remover la solución de enzima conjugada

15. Ajuste la temperatura del dispositivo a 36°C.

16. Mientras espera a que la temperatura alcance los 36°C, lave la membrana con 150 µl de solución A. Pulse el botón "DRAIN" para remover la solución A. Repita este paso otras tres veces.

37823

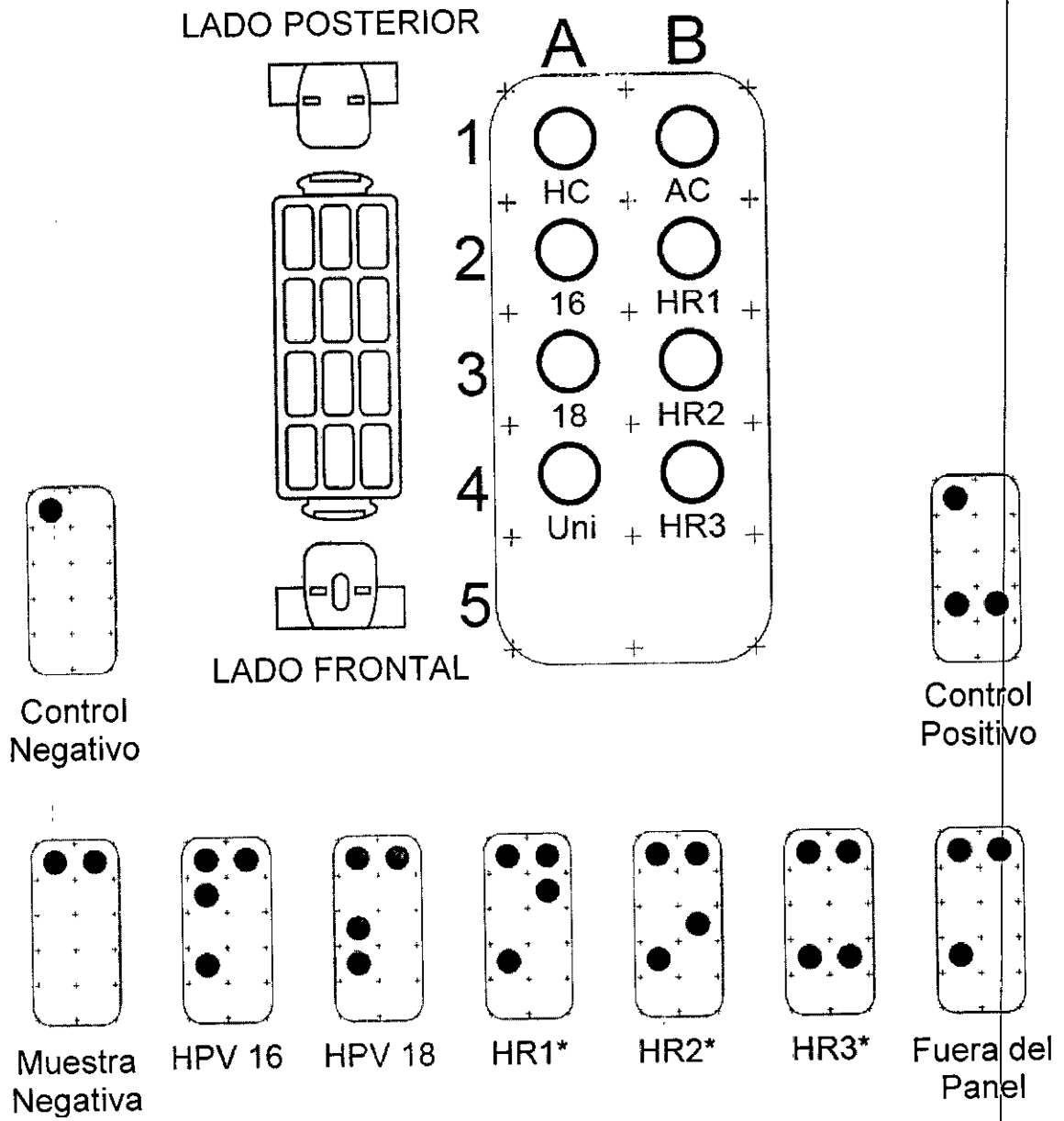


17. Añada 150 µl de la solución de bloqueo a cada pocillo e incube durante 1 minuto con la tapa cerrada. Pulse el botón "DRAIN" para remover la solución de bloqueo.
18. Añada 150 µl de la solución de detección a cada pozo cuando la temperatura alcance los 36°C (+/-1.0°C). Cierre la tapa e incube durante 5 minutos hasta que se desarrolle el color. Pulse el botón "DRAIN" para remover la solución de detección.
Nota: No se recomienda llevar a cabo este paso durante más de 10 minutos pues un desarrollo del color prolongado provocará una elevada señal de fondo.
19. Lave exhaustivamente la membrana con 150 µl de solución A (*A solution*). Pulse el botón "DRAIN" para remover la solución A. Repita este paso dos veces más.
20. Detenga la reacción añadiendo 150 µl de solución de interrupción (*Stop Solution*) e incube durante 1 minuto con la tapa cerrada. Pulse el botón "DRAIN" para remover la solución de interrupción (*Stop Solution*).
21. Retire los casetes del dispositivo y deje que se sequen sobre un trozo de papel absorbente.
22. Lave la cámara térmica con agua destilada después de usarla. Deseche las soluciones de la botella de residuos.

Nota: Es obligatorio lavar la cámara del equipo para evitar la formación de cristales de sal, los cuales pueden afectar el funcionamiento del sistema.

E. Interpretación de los datos

Interprete los resultados consultando la **Figura 4** y la **Tabla 4**:



Abreviación del Grupo	Nombre del Grupo	Genotipo Detectado
HR1	Alto Riesgo 1	VPH tipo 31, 33, 45, 52 & 58
HR2	Alto Riesgo 2	VPH tipo 53, 59, 66 & 68
HR3	Alto Riesgo 3	VPH tipo 35, 39, 51 & 56

Figura 4. Interpretación visual de distintos tipos de VPH de Alto de Riesgo

3825

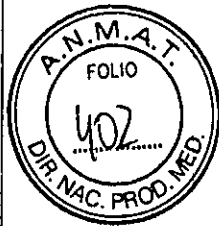


Tabla 4. Interpretación de datos para tipos de VPH de alto riesgo

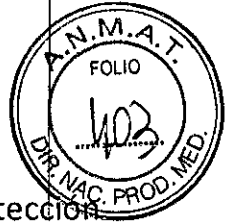
Tipo de VPH de alto riesgo	Señal específica de tipo	Señal de control de amplificación	Señal de control de hibridación	Señal de sonda universal
16	A2	B1	A1	A4
18	A3	B1	A1	A4
31	B2	B1	A1	A4
33	B2	B1	A1	A4
35	B4	B1	A1	A4
39	B4	B1	A1	A4
45	B2	B1	A1	A4
51	B4	B1	A1	A4
52	B2	B1	A1	A4
53	B3	B1	A1	A4
56	B4	B1	A1	A4
58	B2	B1	A1	A4
59	B3	B1	A1	A4
66	B3	B1	A1	A4
68	B3	B1	A1	A4
Fuera del panel	--	B1	A1	A4
Control negativo	--	--	A1	--
Control positivo	B4	--	A1	A4
Muestra negativa	--	B1	A1	--

[Handwritten marks]

[Handwritten signature]

Control de hibridación - HC (Hybridization Control - HC)

3 8 2 5



El control de hibridación (en A1) se utiliza para supervisar el proceso de detección de hibridación rápida. La ausencia de control de hibridación indica un fallo del reactivo o del proceso de hibridación. Esta señal de control debe ser siempre positiva en todas las reacciones (incluso para los controles negativo y positivo).

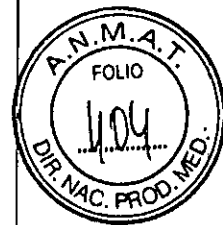
Nota: Es recomendable escanear y guardar la imagen de la membrana (ya sea con un escáner o con el sistema de captura de imágenes Capture^{PRO}) inmediatamente después del desarrollo del color. Los casetes utilizados deben protegerse de la luz para impedir el oscurecimiento de su fondo.

E.

A handwritten signature in the bottom left corner.

A handwritten signature in the bottom right corner.

3'8'21'5



Guía de consulta rápida (Parte I)

Preparación de la PCR

Nota: Esta página ha sido diseñada para arrancarla y ser consultada fácilmente.

1. Prepare la reacción de PCR de acuerdo con la siguiente tabla (volumen 25 μ l):

Tabla 5. Volúmenes recomendados para los componentes de la reacción para amplificar el ADN

Componente	Volumen (μ l)
Premix para PCR de VPH	19.25
ADN Taq Polimerasa	0.75
Muestra de ADN	hasta 5.0*
Agua libre de DNasa	Variable
Total	25.00

* El rango sugerido de ADN total es de 5 – 100 ng.

2. Reparta 20 μ l de la mezcla de PRC en cada tubo de PCR y añada la cantidad adecuada de la muestra de ADN sugerida. Si es necesario añada agua libre de DNasa hasta conseguir un volumen de reacción de 25 μ l.

3. Mezcle y centrifugue la mezcla de reacción de PCR. Coloque los tubos de PCR en el termociclador y ejecute el perfil térmico como el mostrado en la siguiente tabla:

Tabla 6. Perfil térmico recomendado para amplificar el ADN

Fase	Paso	Temperatura ($^{\circ}$ C)	Tiempo
Retención	Desnaturalización inicial	95	9 min.
43 ciclos	Desnaturalización	95	20 seg.
	Anillamiento	55	30 seg.
	Extensión	72	30 seg.
Retención	Extensión final	72	5 min.
Retención	Retención final	4	∞

Nota: Tasa de rampa a 1 $^{\circ}$ C / seg.



25

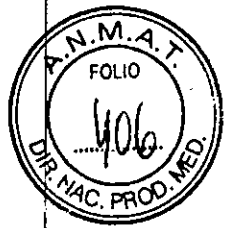
ESTA PÁGINA SE HA DEJADO EN BLANCO A PROPÓSITO.

3

Guía de consulta rápida (Parte II)

Hibridación Rápida "Flow-through"

318/5

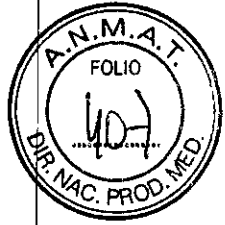


Nota: Esta página ha sido diseñada para arrancarla y ser consultada fácilmente.

Tabla 7. Resumen del volumen de reactivo para la detección mediante el proceso de hibridación rápida

Paso	Reactivo	Volumen	Temperatura	Tiempo
Pre-hibridación	Solución de hibridación (Hybridization Solution)	150 µl	43 °C	2 min.
Hibridación	Solución de hibridación + producto de PCR	175 µl (150 µl + 25 µl)		5 min.
Lavado de hibridación	Solución de hibridación (Hybridization Solution)	150 µl		x 3 veces
Ajustar la temperatura del dispositivo (Aumentar)				
Bloqueo	Solución de bloqueo (Blocking Solution)	150 µl	25 °C	5 min.
Conjugación de encimas	Enzima conjugada (Enzyme conjugate)	150 µl		3 min
Ajustar la temperatura del dispositivo (Disminuir)				
Lavado posterior a la reacción	Solución A	150 µl	36 °C	x 4 veces
	Solución de bloqueo (Blocking Solution)	150 µl		1 min.
Desarrollo del color	Solución de detección (Detection Solution)	150 µl		5 min.
	Solución A	150 µl		x 3 veces
Reacción de interrupción	Solución de interrupción (Stop Solution)	150 µl		1 min.

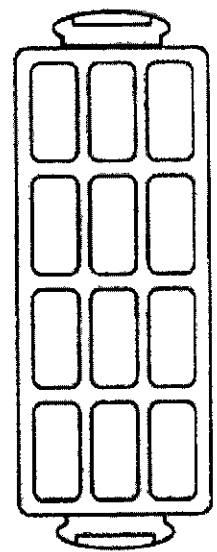
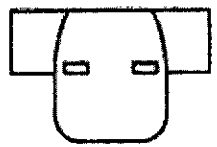
1318



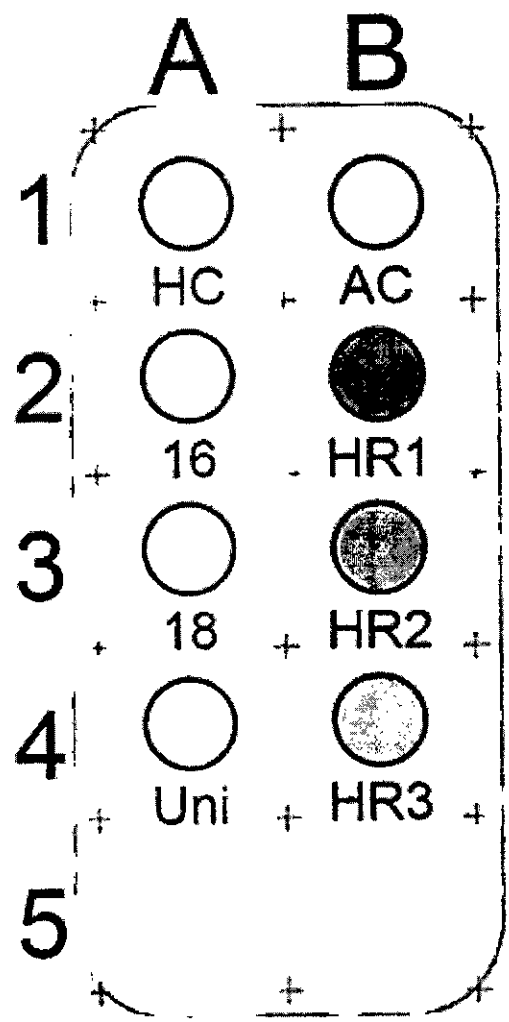
Guía de consulta rápida (Parte III)

Interpretación de Datos

LADO POSTERIOR



LADO FRONTAL



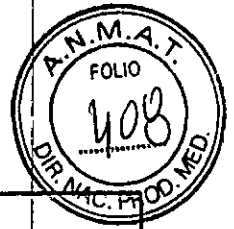
Abreviación del Grupo	Nombre del Grupo	Genotipo Detectado
HR1	Alto Riesgo 1	VPH tipo 31, 33, 45, 52 & 58
HR2	Alto Riesgo 2	VPH tipo 53, 59, 66 & 68
HR3	Alto Riesgo 3	VPH tipo 35, 39, 51 & 56

Figura 5. Posiciones de la sonda en el casete de HPV-HR

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

3825

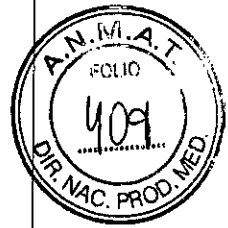


III. Solución de problemas

Observación	Enfoque
No hay señal de control de hibridación (HC) (en la posición A1)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Inspeccionar la fecha de caducidad del reactivo de hibridación. Repetir el experimento si es necesario.
No hay señal de control de amplificación (AC) (en la posición B1) (excepto en los controles positivo y negativo)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hay inhibidores en el ADN. Reduzca la cantidad inicial de ADN en la PCR (es decir, reduzca a la mitad el ADN empleado). ■ El ADN extraído no contiene suficiente material celular para la amplificación. Repita el proceso de extracción con la cantidad de células adecuada.
No hay señal de control positivo (en la posición B4)	<ul style="list-style-type: none"> ■ El control de ADN puede estar degradado, utilice muestras conocidas como control positivo.
Señal positiva detectada en un control negativo	<ul style="list-style-type: none"> ■ Los reactivos de PCR pueden estar contaminados. Repita la PCR y el experimento de hibridación.
Membrana oscura	<ul style="list-style-type: none"> ■ Asegúrese que toda la membrana esté cubierta por una cantidad adecuada de reactivo de bloqueo. ■ Prolongue el tiempo de bloqueo hasta 10 minutos ■ Asegúrese que la membrana se haya lavado exhaustivamente y que no hayan quedado restos de solución en los pasos de desarrollo de color. ■ Si se observa algún precipitado en los productos de PCR desnaturalizados, EVITE pipetear el precipitado en los pocillos del casete durante la hibridación.
Señal débil detectada	<ul style="list-style-type: none"> ■ Asegúrese que los productos de PCR se han desnaturalizado totalmente (es decir, prolongue el período de desnaturalización a 10 minutos). ■ Insuficiente producto de PCR en la reacción de PCR, aumente la cantidad de ADN en la amplificación de PCR.

IV. Características de Rendimiento

3825



A. Sensibilidad Analítica

Se ensayó un panel no clínico de ADN de plásmidos de VPH clonados (VPH de los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66 y 68) para determinar la sensibilidad analítica de esta prueba. Los límites detectables pueden variar a partir de 200 copias por μl del ADN del VPH objetivo, dependiendo del tipo de VPH ensayado.

B. Especificidad Analítica

Las secuencias de los primers utilizados en el kit se buscaron a través de las bases de datos de GeneBank (EMBL) (European Molecular Biology Laboratory).

La prueba HPV High Risk Screening Test Kit, puede detectar un panel no clínico de plásmidos clonados de VPH así como especímenes clínicos conocidos de cada uno de los tipos de VPH (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66 y 68).

C. Reproducibilidad

La reproducibilidad de la prueba HPV High Risk Screening Test Kit fue evaluada en tres experimentos independientes sobre quince muestras clínicas mediante el análisis de los resultados día a día, lote a lote y operador a operador. Se obtuvo un resultado general del 95%, demostrando una buena reproductibilidad de los resultados cualitativos de esta prueba.

E

3'8'25'



V. Bibliografía

1. Bosch FX, Manos MM, Muñoz N, Sherman M, Jansen AM, Peto J, Schiffman MH, Moreno V, Kurman R, Shah KV (1995) Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. *J Natl Cancer Inst* 87: 796-802
2. Melchers WJ et al. (1999) Short fragment polymerase chain reaction reverse hybridization line probe assay to detect and genotype a broad spectrum of human papillomavirus types. Clinical evaluation and follow-up. *Am J Pathol* 155:1473-8.
3. Molijn A, Kleter B, Quint W, van Doorn L-J (2005) Molecular diagnosis of human papillomavirus (HPV) infections. *J Clin Virol* 32 Suppl 1:S43-51.
4. Muñoz N et al. (2003) Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 348:518-27.
5. Muñoz N (2000) Human papillomavirus and cancer: the epidemiological evidence. *J Clin Virol* 19:1-5.
6. Schwartz SM et al. (2001) Human papillomavirus and prognosis of invasive cervical cancer: a population-based study. *J Clin Oncol* 19:1906-15.
7. Walboomers JM et al. (1999) Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 189:12-9.

6

BIOQ CLINIC ETS
DIRECTOR TÉCNICO

V. ANEXOS

A. Índice de símbolos

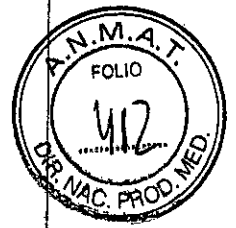
	REPRESENTANTE AUTORIZADO EN LA COMUNIDAD EUROPEA
	CÓDIGO DE LOTE
	NÚMERO DE CATÁLOGO
	CONSULTE LAS INSTRUCCIONES DE USO
	PRODUCTO MÉDICO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO
	MANTENER ALEJADO DE LA LUZ SOLAR
	MANTENER SECO
	FABRICANTE
	CONTROL POSITIVO
	CONTROL NEGATIVO
	SUFICIENTE PARA
	LIMITACIÓN DE TEMPERATURA
	UTILIZAR ANTES DE

El sistema de etiquetado utilizado es conforme a las normas BS EN ISO15223-1:2012.

Versión del manual: DC/PD/E09 versión 4.0
Última revisión: Septiembre de 2014

BIOQ. CLAY
DIRECTOR

3 8 2 5



B. Servicio de asistencia técnica

Para más información sobre los productos de DiagCor visite nuestro sitio web:
www.diagcor.com o póngase en contacto con nosotros por correo electrónico:
info@diagcor.com

Si requiere asistencia técnica póngase en contacto con su distribuidor u oficina local de DiagCor.



EMERGO EUROPE
Molenstraat 15
2513 BH The Hague
The Netherlands

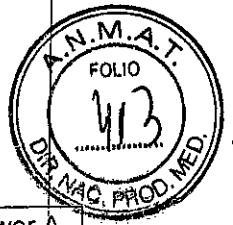


DiagCor Bioscience Inc. Ltd
28/F, Tower A, Billion Centre,
1 Wang Kwong Road,
Kowloon Bay, Hong Kong



BIOQ. CLAYTON
DIRECCIÓN TÉCNICA

21073



Establecimiento Elaborador DIAGCOR BIOSCIENCE INCORPORATION LIMITED – 28/F, Tower A,
Billion Centre, 1 Wang Kwong Road, Kowloon Bay, Hong Kong, China.
Establecimiento Importador BIOARS S.A. – Santo Domingo 2578/80 –Ciudad Autónoma de Buenos
Aires
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado:

E.

Claudia E. Etchevés
BIOQ. CLAUDIA E. ETCHÉVÉS
DIRECTOR TÉCNICO

7825

TRIPPLICADO



PROYECTO DE ROTULOS EXTERNOS

Nombre del producto:

INSTRUMENTO			
FT PRO Flow-Through System (Sistema de Hibridación rápida FT PRO)			
	THIS SIDE UP		FRAGILE

REACTIVOS	
GenoFlow HPV (Human Papillomavirus) Array Test Kit (Kit de detección del Virus del Papiloma Humano (VPH))	
Parte 1: Kit de PCR	
<div style="border: 1px dashed black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;"> <p>GenoFlow HPV Array Test Kit</p> <p>REF 92007 </p> <p>LOT J1200102 </p> <p>32 Tests</p> <p>YYYY-MM </p> <p></p> <p>IVD</p> </div> <div style="border: 1px dashed black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;"> <p>GenoFlow HPV Array Test</p> <p></p> <p>EMERGO EUROPE Molenstraat 15, 2513 BH The Hague The Netherlands DiagCor Bioscience Inc. Ltd. 25F, Tower A, Billion Centre, Kowloon Bay, Hong Kong</p> <p>CE IVD</p> </div> <div style="border: 1px dashed black; padding: 5px;"> <p>GenoFlow HPV Array Test Kit</p> <p>PCR Kit Components</p> <ul style="list-style-type: none"> - HPV PCR Premix - HPV DNA Control - DNase Free Water - DNA Taq Polymerase </div>	

FT PRO Flow-Through System y GenoFlow Kits; Productos DIAGCOR BIOSCIENCE INCORPORATION LIMITED

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA FICHEVES
DIRECTOR TECNICO

3825



Parte 2: Kit de hibridación

GenoFlow HPV Array Test Kit



REF 92007



LOT J1200102



IVD

GenoFlow HPV Array Test Kit



EC REP

EMERGO EUROPE
Mdenstraat 15, 2513 BH
The Hague The Netherlands
DiagCor Bioscience Inc. Ltd.
28F, Tower A, Billion Centre,
Kowloon Bay, Hong Kong



IVD

GenoFlow HPV Array Test Kit

Hybridization Kit Components

- A Solution
- B Solution
- Blocking Solution
- Detection Solution
- Enzyme Conjugate
- Hybridization Solution
- Stop Solution
- HPV Cassette

GenoFlow HPV-HR (Human Papillomavirus) Screening Test Kit (Kit de detección del Virus del Papiloma Humano (VPH))

Parte 1: Kit de PCR

GenoFlow HPV-HR Screening Test Kit



REF 92008

LOT K1200102

YYYY-MM



IVD

GenoFlow HPV-HR Screening Test Kit



EC REP

EMERGO EUROPE
Mdenstraat 15, 2513 BH
The Hague The Netherlands
DiagCor Bioscience Inc. Ltd.
28F, Tower A, Billion Centre,
Kowloon Bay, Hong Kong



IVD

GenoFlow HPV-HR Screening Test Kit

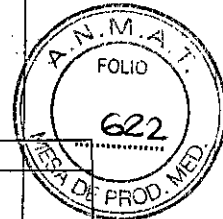
PCR Kit Components

- HPV PCR Premix
- DNase Free Water
- HPV DNA Control
- DNA Taq Polymerase

FT PRO Flow-Through System y GenoFlow Kits; Productos DIAGCOR BIOSCIENCE INCORPORATION LIMITED

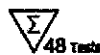
BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

3825



Parte 2: Kit de hibridación

GenoFlow HPV-HR Screening Test Kit



REF 92008



LOT K1200102



IVD

GenoFlow HPV-HR Screening Test Kit



BC REP

EMERGO EUROPE
Molenstraat 15, 2613 BH
The Hague The Netherlands
DiagCor Bioscience Inc. Ltd.
28/F, Tower A, Billion Centre,
Kowloon Bay, Hong Kong



IVD

GenoFlow HPV-HR Screening Test Kit

Hybridization Kit Components

- A Solution
- Blocking Solution
- Detection Solution
- Enzyme Conjugate
- Hybridization Solution
- Stop Solution
- HPV Membrane

E

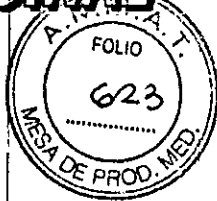
Establecimiento Elaborador DIAGCOR BIOSCIENCE INCORPORATION LIMITED – 28/F, Tower A, Billion Centre, 1 Wang Kwong Road, Kowloon Bay, Hong Kong, China.
 Establecimiento Importador BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires
 Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028
 Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado:

FT PRO Flow-Through System y GenoFlow Kits; Productos DIAGCOR BIOSCIENCE INCORPORATION LIMITED

BIOARS S.A.
BIOQ CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

3825

ORIGINAL



PROYECTO DE RÓTULOS INTERNOS

Nombre del producto:

INSTRUMENTO

FT PRO Flow-Through System (Sistema de Hibridación rápida FT PRO)

FT^{PRO} Flow-through System

SN 92002-12-1501

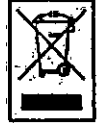


DiagCor Bioscience Inc. Ltd.
28th Floor, Tower A, Billion Centre
Kowloon Bay, Hong Kong



EC REP

Emergo Europe
Molenstraat 15, 2513 BH
The Hague, The Netherlands



REACTIVOS

GenoFlow HPV (Human Papillomavirus) Array Test Kit (Kit de detección del Virus del Papiloma Humano (VPH))

Parte 1: Kit de PCR

Premix para PCR de VPH

GenoFlow HPV Array Test Kit

HPV PCR Premix 680 µL

LOT B68012001 -15°C

2013-12 -20°C

Agua libre de DNasa (control negativo)

GenoFlow HPV Array Test Kit

DNase Free Water 500 µL

LOT A50012003 -15°C

2013-12 -20°C

CONTROL -

Control ADN de VPH (control positivo)

GenoFlow HPV Array Test Kit

HPV DNA Control 29 µL

LOT C02912001 -15°C

2013-12 -20°C

CONTROL +

ADN Taq Polimerasa (5 U/µl)

GenoFlow HPV Array Test Kit

DNA Taq Polymerase 32 µL

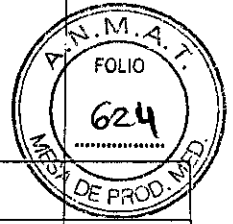
LOT D03212004 -15°C

2013-12 -20°C


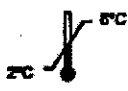

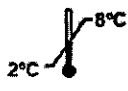
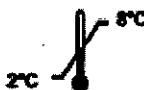
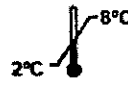

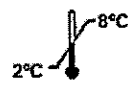
FT PRO Flow-Through System y GenoFlow Kits; Productos DIAGCOR BIOSCIENCE INCORPORATION LIMITED

BIOARS S.A.
BIOO CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

3825

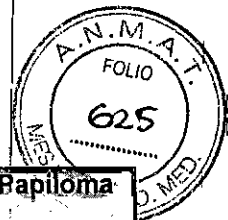


Parte 2: Kit de hibridación

Cassette para VPH	Solución de hibridación
<p>GenoFlow HPV Array Test Kit HPV Cassette 2 pcs</p> <p>LOT R00212001</p> <p>2013-08</p>  <p>IVD</p>	<p>GenoFlow HPV Array Test Kit Hybridization Solution 123 mL</p> <p>LOT G12312002</p> <p>2013-08</p>  <p>IVD</p>
Solución de bloqueo (Blocking Solution)	Conjugado enzimático (Enzyme conjugate)
<p>GenoFlow HPV Array Test Kit Blocking Solution 35 mL</p> <p>LOT H03512001</p> <p>2013-08</p>  <p>IVD</p>	<p>GenoFlow HPV Array Test Kit Enzyme Conjugate 18 mL</p> <p>LOT J01812001</p> <p>2013-08</p>  <p>IVD</p>
Solución A (A Solution)	Solución de detección
<p>GenoFlow HPV Array Test Kit A Solution 105 mL</p> <p>LOT K10512002</p> <p>2013-08</p>  <p>IVD</p>	<p>GenoFlow HPV Array Test Kit Detection Solution 18 mL</p> <p>LOT N01812001</p> <p>2013-08</p>  <p>IVD</p>
Solución B (B Solution)	Solución de interrupción (Stop Solution)
<p>GenoFlow HPV Array Test Kit B Solution 79 mL</p> <p>LOT K07912002</p> <p>2013-08</p>  <p>IVD</p>	<p>GenoFlow HPV Array Test Kit Stop Solution 27 mL</p> <p>LOT M02712001</p> <p>2013-08</p>  <p>IVD</p>

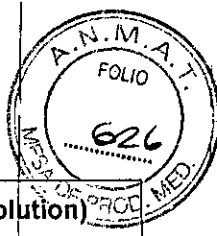
FT PRO Flow-Through System y GenoFlow Kits; Productos DIAGCOR BIOSCIENCE INCORPORATION LIMITED


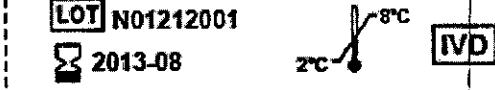

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TÉCNICO



GenoFlow HPV-HR (Human Papillomavirus) Screening Test Kit (Kit de detección del Virus del Papiloma Humano (VPH))	
Parte 1: Kit de PCR	
Premix para PCR de VPH	Agua libre de DNasa (control negativo)
<p>GenoFlow HPV-HR Screening Test Kit</p> <p>HPV PCR Premix 1050 µL</p> <p>LOT E10512001 -15°C</p> <p>2013-12 20°C IVD</p>	<p>GenoFlow HPV-HR Screening Test Kit</p> <p>DNase Free Water 500 µL</p> <p>LOT A50012003 -15°C</p> <p>2013-12 20°C IVD</p> <p>CONTROL-</p>
Control ADN de VPH (control positivo)	ADN Taq Polimerasa (5 U/µl)
<p>GenoFlow HPV-HR Screening Test Kit</p> <p>HPV DNA Control 55 µL</p> <p>LOT F05512001 -15°C</p> <p>2013-12 20°C IVD</p> <p>CONTROL+</p>	<p>GenoFlow HPV-HR Screening Test Kit</p> <p>DNA Taq Polymerase 43 µL</p> <p>LOT D04312004 -15°C</p> <p>2013-12 20°C IVD</p>
Parte 2: Kit de hibridación	
Cassette para VPH	Solución de hibridación
<p>GenoFlow HPV-HR Screening Test Kit</p> <p>HPV Cassette 2 pcs</p> <p>LOT S00212001 2°C</p> <p>2013-08 2°C IVD</p>	<p>GenoFlow HPV-HR Screening Test Kit</p> <p>Hybridization Solution 54 mL</p> <p>LOT G05412002 2°C</p> <p>2013-08 2°C IVD</p>
Solución de bloqueo (Blocking Solution)	Conjugado enzimático (Enzyme conjugate)
<p>GenoFlow HPV-HR Screening Test Kit</p> <p>Blocking Solution 22 mL</p> <p>LOT H02212001 2°C</p> <p>2013-08 2°C IVD</p>	<p>GenoFlow HPV-HR Screening Test Kit</p> <p>Enzyme Conjugate 12 mL</p> <p>LOT J01212001 8°C</p> <p>2013-08 2°C IVD</p>

3825



Solución A (A Solution)	Solución de detección (Detection Solution)
<p>GenoFlow HPV-HR Screening Test Kit A Solution 76 mL</p> <p>LOT K07612002</p> <p>⌚ 2013-08</p> 	<p>GenoFlow HPV-HR Screening Test Kit Detection Solution 12 mL</p> <p>LOT N01212001</p> <p>⌚ 2013-08</p> 
Solución de interrupción (Stop Solution)	
<p>GenoFlow HPV-HR Screening Test Kit Stop Solution 12 mL</p> <p>LOT M01212001</p> <p>⌚ 2013-08</p> 	

Establecimiento Elaborador DIAGCOR BIOSCIENCE INCORPORATION LIMITED – 28/F, Tower A, Billion Center, 1 Wang Kwong Road, Kowloon Bay, Hong Kong, China.
 Establecimiento Importador BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires
 Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028
 Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado:

FT PRO Flow-Through System y GenoFlow Kits; Productos DIAGCOR BIOSCIENCE INCORPORATION LIMITED

Claudia E. Etchevés
 BIOARS S.A.
 BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
 DIRECTOR TÉCNICO