



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-3110-3330-18-5

VISTO el expediente N° 1-47-3110-3330-18-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma Wiener Laboratorios S.A.I.C. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso “in vitro” denominado: **T. cruzi DNA test**.

Que en el mencionado expediente consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que el producto reúne las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

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

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

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología

Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico de uso in vitro denominado: **T. cruzi DNA test**, de acuerdo con lo solicitado por la firma Wiener Laboratorios S.A.I.C, con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTICULO 2°.- Autorícese los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento GEDO N° IF-2020-36858540-APN-INPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM 1102-173”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTICULO 4°.- Extiéndase el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM con los datos característicos mencionados en esta disposición.

ARTÍCULO 5°.- Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4°. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

NOMBRE COMERCIAL: T. cruzi DNA test

INDICACIÓN DE USO: Ensayo diseñado para la detección de ADN del parásito Trypanosoma cruzi por Reacción en Cadena de la Polimerasa en Tiempo Real

FORMA DE PRESENTACIÓN:

	24 Tests	48 Tests	72 Tests	96 Tests	144 Tests	192 Tests	240 Tests
T. cruzi qPCR Master Mix UDG 2X	1 x 300 uL	2 x 300 uL	3 x 300 uL	4 x 300 uL	6 x 300 uL	8 x 300 uL	10 x 300 uL
PC T cruzi	1 x 500 uL	1 x 500 uL	1 x 500 uL	1 x 500 uL	1 x 500 uL	1 x 500 uL	1 x 500 uL
IAC	1 x 750 uL	1 x 750 uL	1 x 750 uL	1 x 750 uL	2 x 750 uL	2 x 750 uL	2 x 750 uL

Nuclease-free H2O	1 x 2 mL	1 x 2 mL	1 x 2 mL	1 x 2 mL	2 x 2 mL	2 x 2 mL	2 x 2 mL
-------------------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 – 10 °C.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: Wiener Laboratorios S.A.I.C. Riobamba 2944, 2000 Rosario, Santa Fe. (ARGENTINA).

EXPEDIENTE 1-47-3110-3330-18-5

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.06.17 15:31:01 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Proyecto Manual de instrucciones

T. cruzi DNA test

Método para Detección de ADN de parásito *Trypanosoma cruzi* por Reacción en Cadena de la Polimerasa en Tiempo Real

SIGNIFICACIÓN CLÍNICA

La enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana), es una infección provocada por el parásito *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), la cual es una causa importante de morbilidad y mortalidad en América Latina, generando entre 13.000 y 45.000 muertes de pacientes infectados por año. Si bien la infección se transmite principalmente por vectores hematófagos, otra vía de infección importante es la transmisión congénita de la madre al feto.

El diagnóstico de laboratorio depende del estadio de la enfermedad. Durante la fase aguda, debido a que se presenta en general una alta parasitemia, el diagnóstico se efectúa mediante métodos parasitológicos directos. Uno de los métodos directos más utilizados es la técnica del microhematocrito. Sin embargo, esta metodología es altamente dependiente del operador y presenta baja sensibilidad (alrededor de 50%). Los métodos moleculares se están incorporando a la rutina para detección en fase temprana de la enfermedad de Chagas (antes de los 10 meses). Uno de los métodos moleculares más aceptados para el diagnóstico de rutina en general es la reacción en cadena de la polimerasa, y en particular la PCR en tiempo real, la cual presenta elevada sensibilidad. Durante la fase crónica, se utilizan métodos serológicos como: ensayo inmunoenzimático, hemaglutinación o inmunofluorescencia.

El diagnóstico temprano permite tomar decisiones terapéuticas de mayor éxito, ya que se ha demostrado que cuanto más temprano se suministre tratamiento tripanosomicida a un niño infectado, más pronto se logra la seroconversión, actual criterio consenso de curación.

Este kit diagnóstico está destinado a la identificación de ADN de *T. cruzi* en niños recién nacidos de madres infectadas (transmisión congénita), aunque no es exclusivo.

Se podría extender a otros pacientes agudos (infectados por vector, trasplantados, transfundidos, transmisión accidental en laboratorio). Este grupo de individuos se caracterizan por nivel de parasitemia mucho mayor que en individuos con infecciones crónicas.

FUNDAMENTOS DEL MÉTODO

El método se basa en una prueba de amplificación *in vitro* de ácidos nucleicos, para detección de secuencias de ADN de *T. cruzi* en sangre humana mediante el uso de sondas específicas de tipo TaqMan[®], utilizando la tecnología de Reacción en Cadena de la Polimerasa en Tiempo Real (qPCR).

El procedimiento completo consiste en la purificación del ADN a partir de la muestra de sangre entera, seguido de la amplificación de regiones específicas del genoma del patógeno. El producto amplificado se detecta a través de fluorocromos, los cuales están ligados a *sondas* que se unen específicamente a la secuencia que se amplifica. La fluorescencia emitida durante la amplificación, hace posible la detección del producto amplificado.

La función de cada componente de la reacción es la siguiente:

- 1) La mezcla de reacción para *T. cruzi* (reactivo **T cruzi qPCR Master Mix UDG 2X**) contiene la enzima Taq DNA polimerasa, buffer de reacción, desoxinucleótidos (dNTPs), cebadores y sondas específicos de *T. cruzi* y de un control interno (IAC), sales, estabilizantes y conservantes, además de los componentes del sistema de eliminación de contaminantes por arrastre de amplicones (amplificaciones previas). Los cebadores y la sonda de *T. cruzi* (incluidos en la *T cruzi* qPCR Master Mix UDG 2X) permiten la detección de ADN específico del parásito a través del canal FAM. La sonda es del tipo TaqMan® (5'FAM, 3'BHQ1), la cual es escindida durante la amplificación separándose el fluoróforo del *quencher*. El aumento de fluorescencia resultante por acumulación del ADN templado, es detectado por el instrumento de PCR en tiempo real. Las secuencias de los cebadores presentan alta homología con una gran variedad de secuencias de referencia clínicamente relevantes, según análisis bioinformático. Dichas secuencias pertenecen a la región satélite altamente repetitiva del genoma de *T. cruzi*, la cual está altamente conservada a lo largo de todos los genotipos o unidades discretas de tipificación de *T. cruzi*.
- 2) El Control Positivo de *T. cruzi* (reactivo **PC T cruzi**) se utiliza para correr controles de amplificación fuertes y débiles en cada prueba, a partir de diluciones en serie del reactivo PC *T. cruzi*. Las señales de fluorescencia positivas a valores adecuados aseguran la integridad y confiabilidad de la prueba. El control positivo en ambos niveles sirve como control de adecuada amplificación e integridad de reactivos. El control positivo débil además, al estar en la zona del límite de detección de la prueba, asegura la adecuada sensibilidad del sistema.
- 3) Cuando se realiza la extracción de ADN a partir de la muestra clínica (sangre entera EDTA/conservante), se agrega un Control Interno de Amplificación (IAC), que es una fuente exógena de ADN que se co-purifica con la muestra. El mismo es un control del proceso de extracción del ADN e indica la ausencia de inhibidores en la reacción de amplificación. Para ello se utilizan cebadores y una sonda de IAC (incluidos en la *T cruzi* qPCR Master Mix UDG 2X), en la cual los cebadores se encuentran en una concentración límite tal que permiten una reacción múltiple con los cebadores del templado. La sonda de esta mezcla es del tipo TaqMan® (5'YY, 3'BHQ1), detectada a través del canal VIC.

4) Es necesario además incluir un Control Negativo de reacción (**NC**) para confirmar la ausencia de contaminación de los reactivos. Para esto se utiliza agua libre de nucleasas (reactivo **Nuclease-free H₂O**) como muestra. En caso de resultado positivo para este control, se debe repetir la prueba buscando previamente las posibles fuentes de contaminación y eliminándolas.

REACTIVOS PROVISTOS

- 1) **T cruzi qPCR Master Mix UDG 2X**: mezcla de reacción para la amplificación/detección del ADN de *T. cruzi* y IAC por PCR en tiempo real en duplex. Contiene: buffer Tris pH8,1 40 mM, KCl 100mM, MgCl₂ 6 mM, Taq DNA polimerasa 2U/reacción, dNTP's (incluyendo dUTP) 0,4mM, uracil DNA glicosilasa 0,1U/reacción, mezcla de cebadores y sondas para *T. cruzi* y control interno, agentes reductores, estabilizantes y conservantes. Formato Líquido
- 2) **IAC**. Control Interno de Amplificación que consiste en ADN conteniendo secuencias de organismo no infeccioso ausente en humanos. Liofilizado
- 3) **PC T cruzi**: Control Positivo que consiste en ADN conteniendo secuencias específicas de *Trypanosoma cruzi*. Liofilizado
- 4) **Nuclease-free H₂O**: agua libre de nucleasas

REACTIVOS Y EQUIPAMIENTO NO PROVISTOS

- Sistema comercial de purificación de ADN (mediante columnas de sílica o partículas magnéticas).
Nota: si bien este producto fue validado con el High Pure PCR Template Preparation kit (Roche, Cat. 11796828001), pueden utilizarse otros sistemas comerciales.
- ROX (colorante que normaliza la señal fluorescente): reactivo necesario para termocicladores que requieran su uso.
- Agua calidad biología molecular (libre de nucleasas): para utilizar en la preparación de las reacciones de amplificación (ver Procedimiento Completo del Ensayo). Nota: la reconstitución de los reactivos de este producto, se lleva a cabo con el agua provista.
- Micropipetas de volumen variable
- Tips con filtro libres de nucleasas
- Tubos de microcentrífuga (x 1,5 o 2 ml) libres de nucleasas
- Gradilla para tubos de 1,5 ml o 2 ml
- Guantes descartables látex, vinilo o nitrilo sin polvo
- Soporte de reacción acorde al Instrumento de PCR en tiempo real que se utilice (ej. microplacas con films ópticos, tubos de PCR, etc.)
- Termociclador: pueden utilizarse diferentes marcas comerciales.
Nota: este producto fue validado en los siguientes termocicladores: StepOne Plus® (Applied Biosystems), ABI7500 (Applied Biosystems) y Rotor Gene Q® (Qiagen).
- Agitador vórtex
- Microcentrífuga de mesa con rotor para tubos de 1,5 a 2 ml
- Baño de hielo o bloque frío (para tubos x 1,5 a 2 ml)
- Recipiente para el descarte de material biológico con hipoclorito de sodio 5 % recién diluido

PRECAUCIONES

- Los reactivos son para uso diagnóstico *in vitro*.
- Todas las muestras de pacientes deben manipularse como si fueran capaces de transmitir infección.
- Todos los componentes deben descongelarse completamente (una vez reconstituidos), homogeneizarse y centrifugarse brevemente antes de iniciar el ensayo. Luego se recomienda mantenerlos refrigerados, especialmente la mezcla de amplificación del ADN. Esta última debe homogeneizarse suavemente, evitando formación de espuma.
- No usar los reactivos luego de la fecha de vencimiento.
- No intercambiar reactivos de distintos lotes ni modificar los procedimientos del ensayo.
- No emplear reactivos de origen diferente al indicado.
- Todos los reactivos y las muestras deben descartarse de acuerdo a la normativa local vigente.
- Evitar que los componentes sufran contaminación microbiana o con nucleasas, cuando se introduzcan elementos dentro de los mismos.
- Es fundamental para el uso de este producto, contar con los conocimientos básicos en el manejo de técnicas moleculares para diagnóstico. Debido a la alta sensibilidad de la tecnología de amplificación, es necesario respetar las normas de trabajo indicadas para este tipo de análisis (áreas de procesamiento de muestras, pre y post amplificación, flujo del trabajo, uso de material apropiado, etc.).

ESTABILIDAD E INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO

El kit es estable a 2-10°C o -20°C hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja. La *T cruzi* qPCR Master Mix UDG 2X provista y los componentes liofilizados o reconstituidos son estables en heladera (2-10°C) o en freezer (-20°C). Evitar repetidos ciclos de congelamiento/descongelamiento de la Master Mix (no descongelar más de tres veces) en todos los casos, ya que pueden causar pérdida de reactividad. En caso de no usar los reactivos regularmente, es aconsejable dividirlos en alícuotas y congelar, teniendo en cuenta la utilización de material libre de nucleasas y que la *T cruzi* qPCR Master Mix UDG 2X contiene sondas que requieren estar protegidas de la luz.

MUESTRA

ADN proveniente de sangre entera recolectada con anticoagulante EDTA (No usar muestras con heparina, ya que está demostrado que inhibe la reacción de PCR).

a) Recolección: en tubo estéril libre de nucleasas. Nota: pueden utilizarse dispositivos comerciales específicos para tal fin.

b) Aditivos: EDTA como anticoagulante o solución conteniendo guanidina como agente caotrópico conservante de ADN.

c) Interferencias: niveles elevados de hemoglobina (0.2 g/dL), triglicéridos (28 g/dL) y bilirrubina conjugada (20 mg/dL) no presentaron interferencia con la performance del producto.

d) Estabilidad e instrucciones de almacenamiento: Los ensayos moleculares son particularmente sensibles a las condiciones preanalíticas subóptimas, por lo cual la calidad de la muestra a utilizar es fundamental. Es recomendable conservar la muestra con los aditivos conservantes especificados y a la temperatura sugerida hasta llevar a cabo la purificación del ácido nucleico. La muestra de sangre entera podrá estar conservada a 2-10°C o temp. ambiente (menor a 25°C) con soluciones conteniendo guanidina (tal como buffer GE (HCl-guanidina/EDTA), en relación 1: 1 con la muestra). Como alternativa también la muestra sangre entera-EDTA puede ser congelada hasta la extracción del ADN.

No utilizar muestras con contaminación microbiana.

Si las muestras deben ser transportadas, deben embalsarse de acuerdo a las especificaciones legales relativas al envío de material infeccioso.

Se aconseja que el ADN sea extraído preferentemente con sistemas comerciales que empleen columnas o partículas magnéticas, por su mayor grado de purificación y reproducibilidad en los resultados.

PROCEDIMIENTO COMPLETO DEL ENSAYO

1) EXTRACCION DE ADN de muestras de sangre para la detección de ADN de T cruzi

El procedimiento se realiza en condiciones de seguridad adecuadas para manejo de material infeccioso (según el documento M29—*Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections* del NCCLS).

Previo a la extracción de ADN

Antes de comenzar la extracción de ADN de las muestras de sangre se debe seguir las siguientes instrucciones:

- Desinfección del área de trabajo: limpiar las superficies: mesadas, pipetas, equipos, etc. Se emplea hipoclorito de sodio 10 % (recién diluido) o un descontaminante de ADN comercial rociando un paño de papel para limpiar micropipetas, rotores de centrífuga, soportes magnéticos y mesadas según sus instrucciones respectivas. Lavar con H₂O milliQ esteril y con Etanol 70%.
- Encender la luz UV del área de trabajo durante 15 min. Apagar la luz UV antes de emplear los reactivos para evitar dañarlos.

- Resuspender el reactivo IAC (tubo con tapa azul) (ver reconstitución debajo en 1.a1).
- Homogeneizar las muestras y el control negativo con vortex durante 15 seg.

1.a1) En el área “pre-amplificación”:

Reconstitución de componente para extracción: llevar el componente a temperatura ambiente (22-25°C) por unos minutos y hacer una breve centrifugación para evitar pérdidas de los reactivos liofilizados al abrir los tubos. Reconstituir el componente con el agua libre de nucleasas (**Nuclease-free H₂O**) provista, de acuerdo a la siguiente tabla:

En el área pre-amplificación:	
Componente	Volumen de reconstitución (µl)
IAC (tapa azul)	750

Homogeneizar con Vortex por 30 seg. Dejar 5 min a temp. ambiente. Vortex x 30 seg.

- Mantener el reactivo reconstituido refrigerado (en hielo o bloque frío). Guardar el reactivo reconstituido a -20°C o 2-10°C, luego de su uso.

1.a2) En el área “procesamiento de muestras”:

Extracción de ADN a partir de sangre entera – conservante

- Utilizar un sistema de extracción estandarizado que asegure una alta calidad de ADN purificado por lo cual se deberá emplear un kit comercial de purificación de ADN mediante columnas de sílica o partículas magnéticas.
- Seguir las instrucciones del fabricante del sistema de extracción y purificación de ADN a partir de sangre entera. Luego de agregar el buffer de lisis/extracción y la incubación con proteasa, se debe agregar el reactivo IAC (5 µl/muestra) reconstituido, y homogeneizar antes de cargar en la columna o agregar las partículas magnéticas.
- El ADN extraído se utiliza como templado de la reacción de amplificación. El mismo debe conservarse hasta su uso a $\leq -20^{\circ}\text{C}$, evitando repetidos ciclos de congelamiento/descongelamiento (no descongelar más de dos veces). En caso de ser necesario, alicuotar antes de congelar.

2) AMPLIFICACIÓN DE ADN POR PCR EN TIEMPO REAL

Previo a la amplificación

- Desinfección del área de trabajo: limpiar las superficies con paño humedecido con hipoclorito de sodio 10 % (recién diluido) o descontaminante de ADN comercial: mesadas, pipetas, equipos, etc.

- Encender la luz UV de la mesada y la cabina de preparación de la mezcla de reacción durante 15 min. Apagar la luz UV antes de emplear los reactivos para evitar dañarlos.
- Descongelar las muestras de ADN y los controles.
- Identificar los tubos de PCR de acuerdo al protocolo de reacción.

2.a) Amplificación de ADN

2.a1) En el área “pre-amplificación”

Mezcla de reacción para *T. cruzi*/IAC:

- Homogenizar los reactivos y pipetear de acuerdo al siguiente detalle:

Componentes de la mezcla de reacción	Volumen (µl) por reacción
<i>T cruzi</i> qPCR Master Mix UDG 2X	10
ROX 25mM OPCIONAL*	0.1
Nuclease-free H ₂ O	4.9*/5

- Mantener las mezclas de reacción refrigeradas (en baño de hielo o bloque frío).
- Distribuir 15 µL de la mezcla de reacción por tubo/pocillo de la placa de PCR.
- Agregar 5 µL de agua estéril libre de nucleasas (Nuclease-free H₂O) a cada tubo/pocillo de placa, correspondientes a los NC (controles negativos) de acuerdo al protocolo de reacción. Volumen final de reacción: 20 µl
- Pasar al área de “procesamiento de muestras”

2.a2) En el área “procesamiento de muestras”

- Homogeneizar las muestras de ADN extraídas previamente a partir de sangre entera con vortex y luego una breve centrifugación.
- Agregar 5 uL de la muestra de ADN a cada tubo/pocillo de la placa, de acuerdo al protocolo de reacción. Volumen final de reacción: 20 µl
- Pasar al área de “amplificación/post-amplificación”

2.a3) En el área “amplificación/post-amplificación”

Reconstitución del control positivo para amplificación: llevar el componente a temperatura ambiente (22-25°C) por unos minutos y hacer una breve centrifugación para evitar pérdidas de los reactivos liofilizados al abrir los tubos. Reconstituir el componente con el agua libre de nucleasas (**Nuclease-free H₂O**) provista, de acuerdo a la siguiente tabla:

En área “amplificación/post-amplificación”	
Componente	Volumen de reconstitución (µl)
PC <i>T cruzi</i> (tapa roja)	500

Homogeneizar con Vortex por 30 seg. Dejar 5 min a temp. ambiente. Vortex x 30 seg.

- Mantener el reactivo reconstituido refrigerado (en hielo o bloque frío). Guardar el reactivo reconstituido a -20°C o 2-10°C, luego de su uso.

2.a4) Preparación de los controles positivos fuerte y débil (área “amplificación/post-amplificación”)

- Nota: se recomienda en todo momento, manipular el reactivo PC *T cruzi* en el área post-amplificación, para evitar contaminar el resto de los reactivos.
- 1) Agregar 450 µl de agua libre de nucleasas en 4 tubos rotulados de 1 a 4.
- 2) Agregar 50 µl de reactivo PC *T cruzi* (tapa roja) en el tubo 1.
- 3) Agitar con vórtex para garantizar buena homogenización.
- 4) Cambiar el tip de la micropipeta y agregar 50 µl de la mezcla del tubo 1 al tubo 2: (High PC *T cruzi*)
- 5) Agitar con vórtex para garantizar buena homogenización.
- 6) Repetir los pasos 4 y 5 hasta completar la serie de diluciones (tubo 4 (Low PC *T cruzi*))

En área “amplificación/post-amplificación”		
Curva Estándar	dilución	eq parásitos/ml
Reactivo PC <i>T cruzi</i> , (tapa roja)	-	1000
Tubo 1	1/10	100
Tubo 2 (High PC <i>T cruzi</i>)	1/100	10
Tubo 3	1/1.000	1
Tubo 4 (Low PC <i>T cruzi</i>)	1/10.000	0.1

- La concentración del High PC *T cruzi* equivale a 10 parásitos/ml de sangre y la concentración del Low PC *T cruzi* equivale a 0.1 parásitos/ml de sangre

2.a5) Condiciones de reacción

- Programar el perfil de termociclado en el equipo:

Etapa	Tiempo	Temp	45 ciclos
Incubación UDG*	2 min	50°C	
Activación enzimática	10 min	95°C	
Desnaturalización	15 seg	95°C	
Toma de datos**	60 seg	58°C	

* La incubación con UDG (Uracil-DNA Glicosilasa) previene la amplificación por “carryover” previo a la reacción de amplificación específica.

** Los datos de fluorescencia se toman en los canales FAM y VIC en los pocillos/tubos de reacción donde hay templado de ADN y NC. En el resto de los pocillos (Controles positivos) se toman sólo en el canal FAM.

- Agregar 5 uL de la muestra de los controles positivos High PC *T cruzi* (dilución 1/100) y Low PC *T cruzi* (dilución 1/10.000) a los tubos/pocillos de la placa correspondiente, de acuerdo al protocolo de reacción. Volumen final de reacción: 20 µl
- Cerrar los tubos o sellar con el film correspondiente a la placa.
- Introducir los tubos o placa en el equipo de real time PCR.
- Iniciar la reacción.

3) INTERPRETACION DE RESULTADOS

3.a) Criterios de Validación del Ensayo: para llevar a cabo el análisis de los resultados obtenidos durante la amplificación, se debe previamente evaluar si los parámetros mencionados a continuación están correctamente fijados en forma automática por el instrumento (*default*) o si es necesario fijarlos manualmente:

- Línea de Base (señal de fondo de todos los pocillos de la microplaca): es recomendable que la misma finalice (*baseline end*) 2 o 3 ciclos por debajo del menor valor de Ct (ciclo que supera el umbral de fluorescencia) de las curvas de amplificación.
- Línea *Threshold* (valor umbral de fluorescencia): se debe fijar en la fase exponencial de las curvas de amplificación. Se recomienda fijar su valor a un 10% del de la fluorescencia del plateau general.

Una vez definidos los parámetros anteriores, el ensayo se considera válido si se cumplen simultáneamente las siguientes condiciones:

1- Los NC no deben presentar curvas de amplificación y en caso de haber alguna curva que supere la Línea *Threshold*, el valor de Ct debe ser ≥ 39 . En caso contrario, indica contaminación al azar o de componente. En la contaminación al azar que ocurre durante la carga de ADN en la mezcla de reacción, alguno o todos los NC se contaminan mostrando curvas de amplificación con diferentes valores de CT. En la contaminación de uno o varios reactivos, se contaminan todos los NC, mostrando curvas con valores de CT similares.

2- El High PC *T cruzi* que corresponde al tubo 2 debería presentar un valor de Ct entre 24,5 y 30,5 (esto depende del termociclador empleado). Este rango es de referencia y puede ser ligeramente diferente en equipos no validados, por lo que se recomienda al usuario establecer su propio rango y criterio de aceptación.

3- El Low PC *T cruzi* que corresponde al tubo 4 debería presentar un valor de Ct entre 31 y 37 (esto depende del termociclador empleado). Este rango es de referencia y puede ser ligeramente diferente en equipos no validados, por lo que se recomienda al usuario establecer su propio rango y criterio de aceptación.

4- Se debe mantener una diferencia entre ambos controles positivos de entre 6 y 8 unidades de CT.

5- Análisis del IAC: el valor de Ct y la señal esperados para la amplificación del control interno en una dada muestra, varían de acuerdo al número de copias del genoma del *T. cruzi*, a la eficiencia del proceso de purificación del ADN, al termociclador usado en la reacción, etc. Valores de Ct \leq 28 están dentro del rango esperado para el sistema de purificación de ADN validado (establecer según el sistema de purificación a emplear). Puede ocurrir con muestras de alta carga parasitaria, que el control interno no amplifique o muestre valores de Ct $>$ 28 o el valor establecido, debido a la competencia en el consumo de los reactivos involucrados, de todas maneras esto no invalida el resultado.

Si alguna/s de las condiciones obtenidas no cumple con las especificaciones mencionadas, omitir del análisis el/los pocillos que puedan generar desvíos y/o analizar con el criterio conveniente la necesidad o no de repetir el ensayo. Tener en cuenta que las condiciones definidas son las de un ensayo óptimo y que pueden aceptarse valores cercanos a los descriptos, analizándolos en conjunto.

3.b) Análisis e interpretación de los resultados:

Los resultados integrados se pueden interpretar de la siguiente manera:

- Se considera muestra positiva, detectable para *T. cruzi*, cuando la curva de fluorescencia sigmoidea cruza el umbral (línea *Threshold*) dando lugar a un valor de Ct \leq 36.
- Se considera muestra negativa, no detectable para *T. cruzi*, cuando la curva de fluorescencia sigmoidea no cruza el umbral dando lugar a la ausencia de Ct o lo cruza con un valor mayor a 39, y además el control interno presente una curva de amplificación con valores de Ct \leq 28.
- Se considera muestra dudosa: cuando la curva de fluorescencia sigmoidea cruza el umbral dando lugar a un valor de Ct entre 36 y 39. Debido a que es la zona donde puede haber contaminaciones cruzadas al azar o de reactivos por manipulación, se recomienda repetir la extracción a partir de la muestra, y de no ser posible, amplificar desde el ADN extraído.

Templado de ADN (Tcruzi)	Control Interno (IAC)	Control Negativo	High PC Tcruzi	Low PC Tcruzi	Interpretación
+	+/-	-	+	+	Presencia de ADN de <i>T. cruzi</i>
-	+	-	+	+	ADN de <i>T. cruzi</i> no detectado
+/-	+	-	+	-	Baja sensibilidad en el ensayo. Repetir
-	-	-	-	-	Resultado inválido
+	+	+	+	+	Resultado inválido
+	-	+	+	+	Resultado inválido

ESPECIFICACIONES DEL PRODUCTO

Los ensayos de validación del producto fueron realizados en el marco del proyecto de desarrollo de un sistema de diagnóstico temprano de enfermedad de Chagas, llevado a cabo a partir de la consolidación de un consorcio asociativo público-privado integrado por dos instituciones científicas nacionales (el Laboratorio de Biología Molecular de la Enfermedad de Chagas del Instituto de Investigaciones en Ingeniería Genética y Biología Molecular (LaBMECh-INGEBI-CONICET) y el Instituto Nacional de Parasitología Dr. Mario Fatała Chabén (INP, dependiente de la ANLIS) y por Wiener Laboratorios S.A.I.C.

A- Sensibilidad Analítica

Este producto tiene un Límite de Detección (LOD) de positivos del 95% (C_{95}) de 0,148 p/ml, calculado mediante análisis de tipo Probit.

B- Especificidad Analítica:

El *T. cruzi* DNA test no presenta reactividad cruzada con de ADN de otros parásitos como *Trypanosoma rangeli* y especies de *Leishmania* que coexisten en la misma región endémica de *Trypanosoma cruzi* y pueden generar coinfección en algunos pacientes.

C- Precisión:

Se estudió la precisión inter e intra-ensayo del producto *T. cruzi* DNA test para el proceso completo (desde la extracción del ADN hasta la amplificación) siguiendo las recomendaciones de la CLSI *Guideline* EP15-A2. Se evaluaron 3 niveles de carga parasitaria en la zona cercana al LOD (100 par/100 ml, 50 par/100ml y 25 par/100ml) empleando 40 réplicas de cada nivel, y se analizó estadísticamente.

Log ₁₀ Concentración Nominal de Tcruzi	Valor nominal	SD intra-ensayo	CV (%) intra-ensayo	SD total	CV (%) total
Log ₁₀ 100 par /100 ml	2	0.27	12.47	0.356	16.45
Log ₁₀ 50 par /100 ml	1,69897	0.38	21.53	0.492	27.88
Log ₁₀ 25 par /100 ml	1,39794	0.666	44.1	0.707	46.86

El producto muestra desvíos intra-ensayo y totales en la zona del límite de cuantificación de 12,47-21,53% y del 16,45-27,88%, respectivamente.

D- Inclusividad:

El *T. cruzi* DNA test detecta todos los linajes o unidades discretas de tipificación (UDT's) de *Trypanosoma cruzi* que infectan a seres humanos (Tc Ia, Tc Id, Tc Ie, Tc II, Tc III, Tc IV, Tc V y Tc VI).

La detectabilidad de todas las UDT's relevantes de infección de *T. cruzi* en humanos está garantizada con el diseño de las secuencias de los cebadores y la sonda del producto *T. cruzi* DNA test. Estas secuencias tienen 100% de homología con un amplio rango de secuencias de referencia clínicamente relevantes, basado en un análisis bioinformático integral.

E- Rango Lineal

Para determinar la Linealidad del producto *T. cruzi* DNA test se analizaron 9 niveles de concentración por cuadruplicado, abarcando el rango clínico (12.5-10000000 parásitos de *T. cruzi*/100ml de sangre entera) siguiendo las recomendaciones de la CLSI *Guideline* EP6-A. El producto presentó una respuesta lineal entre $50 \cdot 10^2$ (log = 1,7-2) y al menos 10^7 (log =7) parásitos de *T. cruzi* /100ml de sangre entera, tal como se observa en la Figura 1. También se puede expresar como rango lineal entre 0.5-1 y 10^5 parásitos/ml.

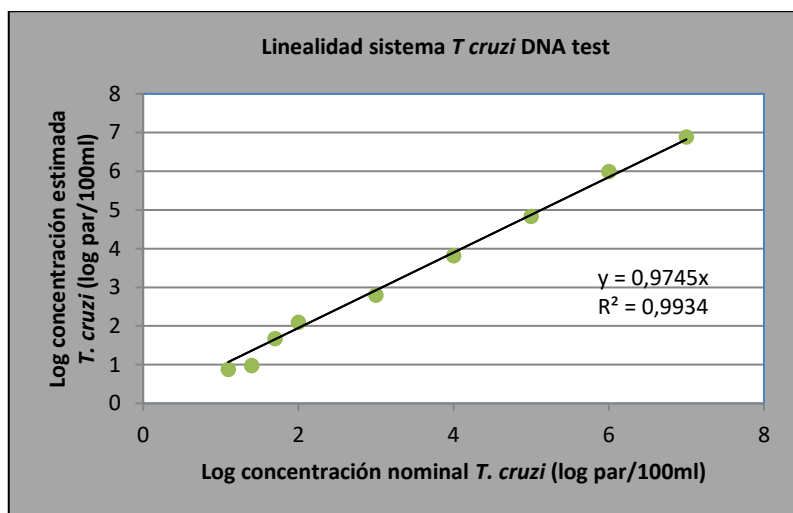


Figura 1: Linealidad del producto *T. cruzi* DNA test

F- Sensibilidad y Especificidad Clínica

Población de bebés y niños con Chagas congénito:

Para la validación clínica se planteó un estudio poblacional prospectivo con muestras de sangre de bebés nacidos de mujeres infectadas, enmascaradas, colectadas en instituciones públicas de Argentina. Se hizo un seguimiento de pacientes al nacimiento, 1-2 meses y a los 10 meses de vida, comparando con el método de gold standard para diagnóstico temprano (microhematocrito) en el marco del algoritmo vigente en el sistema de salud para Chagas del país. Este trabajo fue realizado por el Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) supervisado por el Instituto Nacional de Parasitología Mario Fatała Chaben (INP) y el Instituto de Investigaciones en Ingeniería Genética y Biología Molecular (INGEBI).

Sitios del estudio: El estudio fue realizado con muestras provenientes del Hospital Julio Perrando de Resistencia (Chaco) y del Instituto Nacional de Parasitología “Dr. Mario Fatala Chaben” (INP) de CABA (Buenos Aires) que enroló niños de la provincia luego del nacimiento que eran atendidos para control.

Fueron enrolados 265 pacientes y se seleccionaron para el análisis comparativo final unos 165 casos. Hubo 11 niños con infección congénita. De los 11 casos con infección por transmisión vertical, se detectaron 5 casos mediante microhematocrito dentro de los 2 meses posteriores al nacimiento y los otros 6 casos recién a los 10 meses mediante serología (ELISA, HAI o IFI). La real time PCR desarrollada, detectó 9 de los casos congénitos dentro de los 2 meses de vida.

Los parámetros de sensibilidad y especificidad clínica de ambos métodos fueron los siguientes:

Sensibilidad clínica *T. cruzi* DNA test: 81.82%

Sensibilidad clínica MH: 45,45%

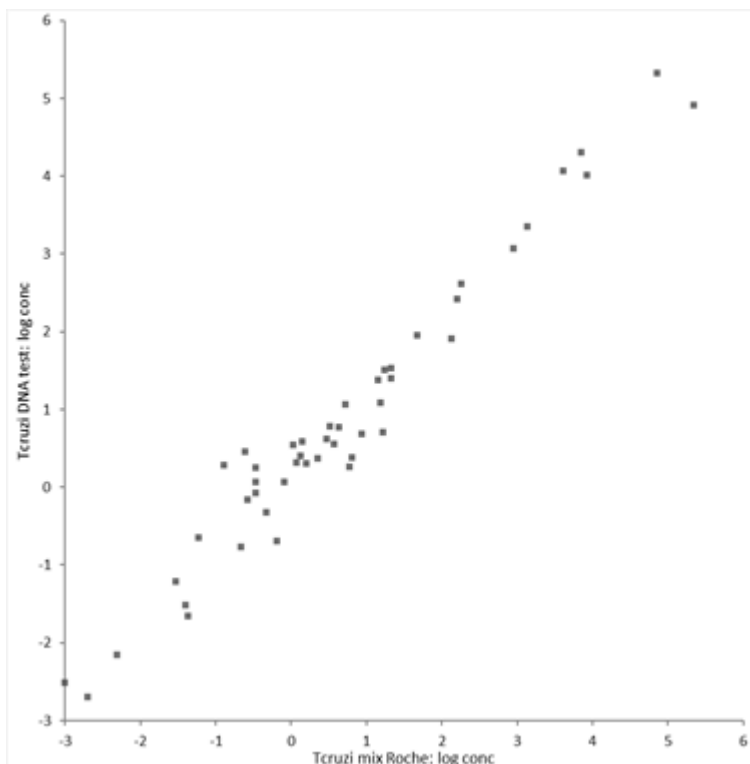
Especificidad clínica *T. cruzi* DNA test: 98.7%

Especificidad clínica MH: 100%

D- Estudio de Correlación con otro método

Se realizó el estudio a partir de una población de muestras de pacientes crónicos y congénitos de la enfermedad de Chagas, se procesaron y analizaron los ADN correspondientes con el *T. cruzi* DNA test y con otro sistema similar de real time PCR. Estos ADN fueron extraídos a partir de sangre-EDTA congeladas o con buffer guanidina de pacientes crónicos (60 muestras), congénitos (4) y negativas (7). El método usado que se empleó como sistema de referencia en el análisis fue la Master Mix comercial de Roche FastUniversal Probe Master (ROX) (Cat: 04913949001), empleada en diferentes estudios para diagnóstico molecular de Chagas (Schijman et al 2011, Duffy et al 2013, Cura et al 2015, Ramirez et al 2015, Martinez et al 2016, Ramirez et al 2017).

Figura 2: Estudio de correlación entre métodos



El coeficiente de correlación r es 0,98.

El análisis de correlación de valores de logaritmo de concentración de parásitos/ml de las muestras detectadas con el *T. cruzi* DNA test, muestran una alta correlación ($r=0.98$) con el sistema evaluado (Figura 2).

BIBLIOGRAFÍA

- Besuschio SA; Cafferata ML; Saldaña G; Bortolotti S; Ramírez JC; Baleani M; Scollo K; Curto MA; Danesi E; López Albizu C; Lara L; Agolti G; Barthe M; Aboslaiman R; Ciganda A; Cormick G; Longhi S; Bua J; Esteva M; Althabe F; Capriotti G; Sosa-Estani S; Schijman AG. "Development and validation of a new kit prototype for molecular diagnosis of congenital chagas disease". X Congreso de Protozoología y enfermedades parasitarias. Mar del Plata, Argentina. Del 16 al 18 de Noviembre de 2014
- Bortolotti S. "Diseño y puesta a punto de un ensayo comercial de PCR para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas" presentado en el marco del curso internacional de Biología molecular y celular de tripanosomátidos bajo la iniciativa de la Universidad de las Naciones Unidas (UNU) mediante el Programa de Biotecnología para América Latina y el Caribe (BIOLAC), realizado en Fac. Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas de Rosario (UNR). 21-25 de noviembre de 2016.
- Bortolotti S. "Desarrollo de Método de Diagnóstico Molecular de Infección por *Trypanosoma cruzi*: Validación para detección neonatal de Chagas congénito". En el marco de capacitación continua anual a profesionales de la salud de Hospitales y Bancos de Sangre como parte de adjudicación en la Licitación Pública 2011LN-000005-1142 Contrato 581373 de la Caja Costarricense de Seguro Social Costa Rica CCSS. San Jose, Costa Rica. 04 de marzo de 2016.

- Burd EM (2010). Validation of laboratory-developed molecular assays for infectious diseases. Clin Microbiol Rev. 23(3):550-76.
- Cakilci B, Gunduz M. Clinical Microbiology (Chapter 13) in Dorak MT (editor), (2006). Real-time PCR. ISBN 0-4153-7734-X.
- Cura CI, Duffy T, Lucero RH, Bisio M, Péneau J, Jimenez-Coello M, Calabuig E, Gimenez MJ, Valencia Ayala E, Kjos SA, Santalla J, Mahaney SM, Cayo JM, Nagel C, Barcán L, Málaga Machaca ES, Acosta Viana KY, Brutus L, Ocampo SB, Aznar C, Cuba Cuba CA, Gürtler RE, Ramsey JM, Ribeiro I, VandeBerg JL, Yadon ZE, Osuna A, Schijman AG (2015). Multiplex Real-Time PCR Assay Using TaqMan Probes for the Identification of *Trypanosoma cruzi* DTUs in Biological and Clinical Samples. PLoS Negl Trop Dis. 9 (5)
- Duffy T, Cura CI, Ramirez JC, Abate T, Cayo NM, Parrado R, Bello ZD, Velazquez E, Muñoz-Calderon A, Juiz NA, Basile J, Garcia L, Riarte A, Nasser JR, Ocampo SB, Yadon ZE, Torrico F, de Noya BA, Ribeiro I, Schijman AG (2013). Analytical performance of a multiplex Real-Time PCR assay using TaqMan probes for quantification of *Trypanosoma cruzi* satellite DNA in blood samples. PLoS Negl Trop Dis. 7(1).
- Kessler HH. Molecular Diagnostics of Infectious Diseases (2010). ISBN 978-3-11-021485-7.
- Mackay IM (2007). Real-Time PCR in Microbiology, from diagnosis to characterization. Caister Academic Press. ISBN 978-1-904455-18-9.
- Martínez MF, Kowalewski MM, Salomón OS, Schijman AG (2016). Molecular characterization of trypanosomatid infections in wild howler monkeys (*Alouatta caraya*) in northeastern Argentina. Int J Parasitol Parasites Wildl. 2016 5(2): 198–206.
- Ramirez-gomez JC, G Saldaña, S Bortolotti, M Baleani, S Besuschio, S Longhi, J Bua, MA Curto, ML Cafferata, F Althabe, M Esteva, G Cappriotti, S Sosa-estani, A Schijman. "Development and analytical validation of a new kit prototype for molecular diagnosis of congenital Chagas disease" 13th International Congress of Parasitology (ICOPA XIII). Del 10 al 15 de agosto de 2014. Ciudad de Méjico, Méjico.
- Ramírez JC, S Bortolotti, GF Saldaña, M Baleani, VA Suarez Sala Bertiche, NE Pincheira, SBesuschio Casado, J Bua, S Longhi, N Juiz, C Cura, K Scollo, MA Curto, ML Cafferata, F Althabe, RC Gariglio, ME, G Cappriotti, S Sosa Estani, A G Schijman. "Desarrollo de Prototipo de Kit de Diagnóstico molecular de Infección por *Trypanosoma cruzi* para detección neonatal de Chagas congénito. Resultados parciales" XXI Congreso Latinoamericano de Parasitología (FLAP). Del 6al 9 de octubre de 2013 Guayaquil, Ecuador
- Ramirez JC, S Bortolotti, GF Saldaña, M Baleani, S Besuschio, VA Suarez, S Longhi, NE Pincheira, J Bua, N Juiz, K Scollo, C Cura, MA Curto, ML Cafferata, F Althabe, RC Gariglio, M Esteva, G Capriotti, S Sosa Estani, AG Schijman "Desarrollo de prototipo de kit de diagnóstico molecular de infección por *Trypanosoma cruzi* para detección neonatal de chagas congénito". XXVI Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Protozoología. Rosario, Argentina. Del 24 al 25 de octubre de 2013.
- Ramírez JC, Cura CI, da Cruz Moreira O, Lages-Silva E, Juiz N, Velázquez E, Ramírez JD, Alberti A, Pavia P, Delmans Flores-Chávez M, Muñoz-Calderón A, Pérez-Morales D, Santalla J, da Matta Guedes PM, Peneau J, Marcet P, Padilla C, Cruz-Robles D, Valencia E, Crisante GE, Greif G, Zulantay I, Costales JA, Alvarez-Martínez M, Martínez NE, Villarroel R, Villarroel S, Sánchez Z, Bisio M, Parrado R, da Cunha Galvão LM, Jácome da Câmara AC, Espinoza B, Alarcón de Noya B, Puerta C, Riarte A, Diosque P, Sosa-Estani S, Guhl F, Ribeiro I, Aznar C, Britto C, Yadón ZE, Schijman AG (2015). Analytical Validation of Quantitative Real-Time PCR Methods for Quantification of *Trypanosoma cruzi* DNA in Blood Samples from Chagas Disease Patients. J Mol Diagn. 17(5): 605–615.
- Ramírez JC, Parrado R, Sulleiro E, de la Barra A, Rodríguez M, Villarroel S, Irazu L, Alonso-Vega C, Alves F, Curto MA, García L, Ortiz L, Torrico F, Gascón J, Flevaud L, Molina I, Ribeiro I, Schijman AG (2017). First external quality assurance program for bloodstream Real-Time PCR monitoring of treatment response in clinical trials of Chagas disease. PLoS One 12(11).
- Ryan KJ, Ray CG (editors) (2004). Sherris Medical Microbiology, 4th ed., McGraw Hill. ISBN 0838585299.

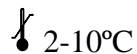
- Schijman AG, Bisio M, Orellana L, Sued M, Duffy T, Mejia Jaramillo AM, Cura C, Auter F, Veron V, Qvarnstrom Y, Deborggraeve S, Hajar G, Zulantay I, Lucero RH, Velazquez E, Tellez T, Sanchez Leon Z, Galvão L, Nolder D, Monje Rumi M, Levi JE, Ramirez JD, Zorrilla P, Flores M, Jercic MI, Crisante G, Añez N, De Castro AM, Gonzalez CI, Acosta Viana K, Yachelini P, Torrico F, Robello C, Diosque P, Triana Chavez O, Aznar C, Russomando G, Büscher P, Assal A, Guhl F, Sosa Estani S, DaSilva A, Britto C, Luquetti A, Ladzins J (2011). International study to evaluate PCR methods for detection of Trypanosoma cruzi DNA in blood samples from Chagas disease patients. PLoS Negl Trop Dis. 5(1).

TaqMan es marca registrada de Roche Molecular Systems, Inc.

StepOne Plus y ABI 7500 son marcas registradas de Applied Biosystems by Thermo Scientific.

Rotor Gene Q es marca registrada de Qiagen.

Wiener lab.
***T. cruzi* DNA test**




Cont.

1 x 300 uL *T. cruzi* qPCR Master Mix UDG 2X
1 x → 500 uL PC *T. cruzi*
1 x → 750 uL IAC
1 x 2 mL Nuclease-free H₂O

Industria Argentina




 Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944
2000 Rosario – Argentina
<http://www.wiener-lab.com.ar>

Uso profesional exclusivo
Producto Autorizado A.N.M.A.T.
PM-1102-173
Dir. Téc.: Viviana E. Cétola
Bioquímica

Wiener lab.
***T. cruzi* DNA test**



 48

 2-10°C

IVD

Cont.


2 x 300 uL *T cruzi* qPCR Master Mix UDG 2X
1 x → 500 uL PC *T cruzi*
1 x → 750 uL IAC
1 x 2 mL Nuclease-free H₂O

Industria Argentina

LOT



REF


 Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944
2000 Rosario – Argentina
<http://www.wiener-lab.com.ar>

Uso profesional exclusivo
Producto Autorizado A.N.M.A.T.
PM-1102-173
Dir. Téc.: Viviana E. Cétola
Bioquímica

Wiener lab.
***T. cruzi* DNA test**



 72

 2-10°C

IVD

Cont.


3 x 300 uL *T cruzi* qPCR Master Mix UDG 2X
1 x → 500 uL PC *T cruzi*
1 x → 750 uL IAC
1 x 2 mL Nuclease-free H₂O

Industria Argentina

LOT



REF

 Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944
2000 Rosario – Argentina
<http://www.wiener-lab.com.ar>


Uso profesional exclusivo
Producto Autorizado A.N.M.A.T.
PM-1102-173
Dir. Téc.: Viviana E. Cétola
Bioquímica

Wiener lab.

***T. cruzi* DNA test**



 96

 2-10°C

IVD

Cont.

4 x 300 uL *T cruzi* qPCR Master Mix UDG 2X

1 x → 500 uL PC *T cruzi*

1 x → 750 uL IAC


1 x 2 mL Nuclease-free H₂O

Industria Argentina

LOT




REF


 Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944
2000 Rosario – Argentina
<http://www.wiener-lab.com.ar>

Uso profesional exclusivo
Producto Autorizado A.N.M.A.T.
PM-1102-173
Dir. Téc.: Viviana E. Cétola
Bioquímica

Wiener lab.
T. cruzi DNA test



 144

 2-10°C

IVD

Cont.


6 x 300 uL *T cruzi* qPCR Master Mix UDG 2X
1 x → 500 uL PC *T cruzi*
2 x → 750 uL IAC
2 x 2 mL Nuclease-free H₂O

Industria Argentina

LOT




REF


 Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944
2000 Rosario – Argentina
<http://www.wiener-lab.com.ar>

Uso profesional exclusivo
Producto Autorizado A.N.M.A.T.
PM-1102-173
Dir. Téc.: Viviana E. Cétola
Bioquímica

Wiener lab.
***T. cruzi* DNA test**



 192

 2-10°C

IVD

Cont.


8 x 300 uL *T cruzi* qPCR Master Mix UDG 2X
1 x → 500 uL PC *T cruzi*
2 x → 750 uL IAC
2 x 2 mL Nuclease-free H₂O

Industria Argentina

LOT



REF


 Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944
2000 Rosario – Argentina
<http://www.wiener-lab.com.ar>


Uso profesional exclusivo
Producto Autorizado A.N.M.A.T.
PM-1102-173
Dir. Téc.: Viviana E. Cétola
Bioquímica

Wiener lab.

***T. cruzi* DNA test**



 240

 2-10°C

IVD

Cont.

10 x 300 uL *T cruzi* qPCR Master Mix UDG 2X

1 x → 500 uL PC *T cruzi*

2 x → 750 uL IAC


2 x 2 mL Nuclease-free H₂O

Industria Argentina

LOT



REF

 Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944
2000 Rosario – Argentina
<http://www.wiener-lab.com.ar>

Uso profesional exclusivo
Producto Autorizado A.N.M.A.T.
PM-1102-173
Dir. Téc.: Viviana E. Cétola
Bioquímica


Proyecto Rótulos

Wiener lab.

***T. cruzi* DNA test**

T cruzi qPCR Master Mix UDG 2X

300 uL

 2-10°C








Wiener lab.

***T. cruzi* DNA test**

PC *T cruzi*

→ 500 uL

 2-10°C








Wiener lab.

***T. cruzi* DNA test**

IAC

→ 750 uL

 2-10°C








Wiener lab.
***T. cruzi* DNA test**

Nuclease-free H₂O

2 mL

 2-10°C









República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: RO, DE INS, DE USO- T. cruzi DNA test.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 25 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.08 16:09:53 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.08 16:10:52 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: 1-47-3110-3330-18-5

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN

PRODUCTOS PARA DIAGNÓSTICO DE USO IN VITRO

Expediente N° 1-47-3110-3330-18-5

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por la firma **Wiener Laboratorios S.A.I.C** se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto para diagnóstico de uso in vitro con los siguientes datos característicos:

NOMBRE COMERCIAL: T. cruzi DNA test

INDICACIÓN DE USO: Ensayo diseñado para la detección de ADN del parásito Trypanosoma cruzi por Reacción en Cadena de la Polimerasa en Tiempo Real

FORMA DE PRESENTACIÓN:

	24 Tests	48 Tests	72 Tests	96 Tests	144 Tests	192 Tests	240 Tests
T. cruzi qPCR Master Mix UDG 2X	1 x 300 uL	2 x 300 uL	3 x 300 uL	4 x 300 uL	6 x 300 uL	8 x 300 uL	10 x 300 uL

PC T cruzi	1 x 500 uL	1 x 500 uL	1 x 500 uL	1 x 500 uL	1 x 500 uL	1 x 500 uL	1 x 500 uL
IAC	1 x 750 uL	1 x 750 uL	1 x 750 uL	1 x 750 uL	2 x 750 uL	2 x 750 uL	2 x 750 uL
Nuclease-free H2O	1 x 2 mL	1 x 2 mL	1 x 2 mL	1 x 2 mL	2 x 2 mL	2 x 2 mL	2 x 2 mL

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 – 10 °C.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: Wiener Laboratorios S.A.I.C. Riobamba 2944, 2000 Rosario, Santa Fe. (ARGENTINA).

CONDICIÓN DE VENTA/CATEGORÍA: Venta a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO. -----

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM 1102-173. -----

Expediente Nº 1-47-3110-3330-18-5