



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-68365122-APN-DGA#ANMAT

VISTO el expediente N° EX-2020-68365122-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma **Tecnolab S.A.** solicita autorización para la venta del Producto médico para diagnóstico *in vitro* denominado: **QIAScreen HPV PCR Test (N° catálogo 617005)**.

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

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico *in vitro* 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 y corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del producto médico para diagnóstico *in vitro* objeto de la solicitud.

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 *in vitro*: **QIAScreen HPV PCR Test (N° catálogo 617005)** de acuerdo con lo solicitado por **Tecnolab S.A.**, con los Datos Identificatorios Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2°.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulos y de instrucciones de uso que obran en documento IF-2022-40092945-APN-INPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM 1252-192”, con exclusión de toda otra leyenda no autorizada y/o contemplada en la normativa vigente.

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

ARTÍCULO 5°.- Regístrese. Inscríbese 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 autorizado 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 CARACTERÍSTICOS

NOMBRE COMERCIAL: QIAScreen HPV PCR Test (N° catálogo 617005).

INDICACIÓN DE USO: Ensayo de PCR en tiempo real para la detección cualitativa de ADN del Virus del Papiloma Humano (HPV) de los genotipos de alto riesgo 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 67 y 68. El kit discrimina la detección de HPV genotipo 16, HPV genotipo 18, y del resto de genotipos de HPV de alto riesgo de manera conjunta. El kit debe utilizarse a partir de ADN aislado y purificado de muestra endocervical recolectada por un profesional, o muestra vaginal recogida por la propia paciente.

FORMA DE PRESENTACIÓN: Envase para 72 determinaciones conteniendo: QIAScreen Master Mix, 1 tubo x 1080 µl con mezcla maestra; QIAScreen Positive Control, 1 tubo x 100 µl con control positivo; QIAScreen Negative Control, 1 tubo x 100 µl con control negativo; 1 Manual con las instrucciones de uso.

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 18 (DIECIOCHO) meses desde la fecha de elaboración conservado entre -30 °C y -15 °C.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: Self-screen B.V. Biothof 15 1, 1098 RX Amsterdam (PAÍSES BAJOS).

CONDICIÓN DE USO/CATEGORÍA: USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.

EX-2020-68365122-APN-DGA#ANMAT

nm

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.06.09 16:18:17 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.06.09 16:18:19 -03:00

Agosto 2019

Instrucciones de uso de la QIAscreen HPV PCR Test (Manual)



72

Versión 1

IVD

Para uso diagnóstico in vitro

Para uso con instrumentos Rotor-Gene® Q MDx

CE

REF


617005



Self-screen B.V., Biothof 15-1, 1098 RX Ámsterdam,
Países Bajos

R2 **MAT**

1117669ES


MARISOL MASINO
BIOQUIMICA - M.N. 9483
DT - TECNOLAB S.A.

Sample to Insight



QIAGEN

Contenido

Uso previsto	4
Resumen y explicación	5
Principio del procedimiento.....	6
Materiales suministrados	7
Materiales requeridos pero no suministrados	7
Consumibles, reactivos e instrumentos para la preparación de muestras	7
Consumibles del instrumento Rotor-Gene Q MDx	8
Equipo	8
Equipo para real-time PCR	8
Advertencias y precauciones.....	9
Información de seguridad	9
Precauciones generales.....	9
Almacenamiento y manipulación de los reactivos	11
Manipulación y almacenamiento de material de muestra	12
Preparación de muestras	13
Protocolo: QIAscreen HPV PCR Test en el equipo Rotor-Gene Q MDx.....	14
PCR en equipos Rotor-Gene Q MDx con rotor de 72 tubos.....	16
Interpretación de los resultados.....	19
Limitaciones	21
Características de rendimiento	23
Límite de detección (LoD)	23
Especificidad analítica	24


MARISOL MASINO
BIOQUÍMICA - M.N. 9483
DT - TECNOLAB S.A.

Rendimiento clínico en materiales de muestra cervicouterinos (raspados)	24
Reproducibilidad*	25
Rendimiento de materiales de muestra (cervico-)vaginales recogidos por la propia paciente	25
Sustancias interferentes*	25
Referencias	26
Guía para la resolución de problemas	28
Símbolos	30
Información de contacto	31
Información para pedidos	32
Historial de revisiones del documento	34


MARISOL MASINO
BIOQUIMICA - M.N. 9483
DT - TECNOLAB S.A.

Uso previsto

La QIAscreen HPV PCR Test es un ensayo in vitro basado en real-time PCR para la detección cualitativa de ADN del virus del papiloma humano (VPH) de los siguientes 15 (posibles) genotipos de VPH de alto riesgo, es decir, 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 67 y 68.

Las muestras que pueden analizarse con la QIAscreen HPV PCR Test incluyen ADN aislado de materiales de muestra que se recogen de las siguientes formas:

- Materiales de muestra cervicouterinos recogidos mediante un dispositivo de recogida de tipo escobillón o cepillo (recogidas por el médico)
- Materiales de muestra vaginales recogidos mediante un dispositivo de tipo escobillón-cepillo o de lavado (recogidas por la propia paciente)

Indicaciones de uso:

- Como prueba primaria en la evaluación de mujeres en riesgo de contraer (pre)cáncer cervicouterino para determinar la necesidad de solicitar una colposcopia u otros procedimientos de seguimiento
- Como prueba de seguimiento para mujeres con resultados de la prueba de Papanicolaou con células escamosas atípicas con significancia indeterminada (atypical squamous cells of undetermined significance, ASC-US) o neoplasia intraepitelial escamosa de bajo grado (low-grade squamous intra-epithelial neoplasia, LSIL) para determinar la necesidad de solicitar una colposcopia u otros procedimientos de seguimiento

Este producto está destinado a profesionales, técnicos y técnicos de laboratorio expertos en los procedimientos de diagnóstico in vitro, en técnicas de biología molecular y en el Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM System.



MARISOL MASINO
BIOQUIMICA - M.N. 9483
DT - TECNOLAB S.A.

Resumen y explicación

Los virus del papiloma humano (VPH) son pequeños virus de ADN bicatenario que pertenecen a la familia Papillomaviridae. El genoma circular tiene un tamaño aproximado de 7,9 kilobases. Se han identificado más de 100 tipos de VPH, de los cuales determinados tipos conocidos como VPH de alto riesgo (VPH-AR), como VPH 16 y 18, están asociados con la inducción de lesiones de las mucosas que pueden evolucionar a neoplasia maligna. El cáncer cervicouterino y sus lesiones precursoras (neoplasia intraepitelial cervical, NIC) son las complicaciones más frecuentes de una infección recurrente con un tipo de VPH de alto riesgo (1-3).

El genoma vírico contiene genes tempranos (early, E) y tardíos (late, L) que codifican las proteínas necesarias para las etapas tempranas y tardías del ciclo de vida del VPH, respectivamente. Los productos genéticos E6 y E7 de los tipos de VPH-AR tienen propiedades cancerígenas y son necesarios para la transformación a neoplasias malignas de la célula huésped (4). La evolución a una neoplasia maligna a menudo está asociada con la integración vírica en un genoma de la célula huésped (5). La integración provoca la interrupción del genoma vírico en una región que puede extenderse desde el marco de lectura abierto E1 al L1. (6). Esto puede tener consecuencias en la amplificación mediada por PCR del ADN vírico en estas regiones. Dado que no solo la iniciación sino también el mantenimiento del fenotipo transformado depende de la expresión continua de las oncoproteínas víricas (7, 8), la región E6/E7 vírica se conserva invariablemente en genomas víricos integrados en cánceres cervicouterinos (6). La QIAScreen HPV PCR Test está dirigida a una región conservada dentro del gen E7. El ensayo se validado clínicamente de acuerdo con las directrices internacionales para los ensayos de detección de VPH (9, 10).

Principio del procedimiento

La QIAscreen HPV PCR Test es un ensayo múltiple, basado en real-time PCR e indicado contra el gen E7 de 15 (probables) tipos de VPH-AR, que usa sondas fluorescentes para la detección de uno o más productos de PCR acumulados. Durante cada ciclo PCR, la señal fluorescente aumenta de forma logarítmica, lo que genera una curva de amplificación. En cuanto la curva de amplificación del analito supera su umbral, se considera que la muestra es positiva para ese analito. El formato múltiple permite la detección simultánea de cuatro colorantes fluorescentes diferentes por reacción, donde cada colorante fluorescente representa diferentes analitos. Los cuatro analitos diferentes son: 1. VPH 16, 2. VPH 18, 3. los otros 13 tipos de VPH-AR como grupo y 4. el gen de β -globina humana. La QIAscreen HPV PCR Test detecta por separado VPH 16, VPH 18 y el grupo de los otros 13 genotipos de VPH-AR. El gen de β -globina humana se usa como control de muestra al determinar la calidad del ADN de muestra y la presencia de sustancias potencialmente inhibidoras.

Materiales suministrados

Contenido del kit

QIAscreen HPV PCR Test Kit		72
N.º de catálogo		617005
Número de reacciones		72
QIAscreen Master Mix (Mezcla maestra QIAscreen) (1 tubo)	Color transparente	1080 µl
QIAscreen Positive Control (Control positivo QIAscreen) (1 tubo)	Color transparente	100 µl
QIAscreen Negative Control (Control negativo QIAscreen) (1 tubo)	Color transparente	100 µl
<i>Instrucciones de uso de la QIAscreen HPV PCR Test (Manual)</i>		1

Materiales requeridos pero no suministrados

Siempre que trabaje con productos químicos, utilice una bata de laboratorio adecuada, guantes desechables y gafas protectoras. Para obtener más información, consulte las hojas de datos sobre seguridad (safety data sheets, SDS) correspondientes, que puede solicitar al proveedor del producto.

Consumibles, reactivos e instrumentos para la preparación de muestras

- Hologic PreservCyt® Solution (para el almacenamiento de muestras recogidas por la propia paciente)
- Kits de extracción de ADN estándar, como QIAamp® MinElute® Media Kits y QIASymphony® DSP Virus/Pathogen Kits (QIAGEN, ref. 57414 o ref. 937036)


MARISOL MASINO
BIOQUIMICA - M.N. 9483
DT - TECNOLAB S.A.

Consumibles del instrumento Rotor-Gene Q MDx

- 0.1 ml Strip Tubes and Caps, para uso con un rotor de 72 pocillos (QIAGEN, ref. 981103 o 981106)

Equipo

- Pipetas exclusivas* (ajustables) para PCR (1-10 µl; 10-100 µl)
- Exclusivas puntas de pipeta estériles sin ADNasa con filtro
- Guantes desechables
- Centrífuga de mesa*
- Agitador vórtex*

Equipo para real-time PCR

- Rotor-Gene Q 5plex HRM System (ref. 9002033) o instrumento Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM (ref. 9002032) con software Rotor-gene Q versión 2.3.1 o superior†
- Plantilla de serie QIAscreen para Rotor-Gene Q. La plantilla se llama "QIAscreen RGQ profile v1.0.ret".
- Plantillas de análisis de canal QIAscreen para los canales verde (VPH 16), amarillo (VPH otros), naranja (β -globina) y rojo (VPH 18). Las plantillas tienen una extensión de archivo ".qut".

* Compruebe que los equipos se han revisado y calibrado según las recomendaciones del fabricante.

† Si corresponde, instrumento Rotor-Gene Q 5plex HRM con una fecha de producción de enero de 2010 o posterior. La fecha de producción se puede obtener del número de serie situado en la parte posterior del instrumento. El número de serie tiene el formato "mmaann", donde "mm" indica el mes de fabricación en dígitos, "aa" indica los dos últimos dígitos del año de fabricación y "nnn" indica el número de identificación exclusivo del instrumento.

Advertencias y precauciones

Información de seguridad

Siempre que trabaje con productos químicos, utilice una bata de laboratorio adecuada, guantes desechables y gafas protectoras. Para obtener información adicional, consulte las hojas de datos sobre seguridad (safety data sheets, SDS) correspondientes. Puede obtenerlas en línea en el práctico y compacto formato PDF en www.qiagen.com/safety, desde donde también podrá buscar, ver e imprimir las SDS de todos los kits y componentes de los kits de QIAGEN.

- Los controles positivo y negativo de la QIAscreen HPV PCR Test contienen azida sódica como conservante (0,01 %). La azida sódica puede reaccionar con las cañerías de plomo o cobre y formar azidas metálicas explosivas. Al desecharla por el fregadero, vierta abundante agua fría para evitar que se acumule azida.


Precauciones generales

El uso de pruebas de PCR exige la adopción de buenas prácticas de laboratorio, como el correcto mantenimiento del equipo, que cumplan los reglamentos vigentes y las normas aplicables específicas para laboratorios de biología molecular.

Respete siempre las siguientes instrucciones:

- Use guantes protectores desechables sin talco, una bata de laboratorio y protección para los ojos cuando manipule materiales de muestra.
- Evite la contaminación microbiana y con nucleasas (ADNasa) del material de muestra y el kit. La ADNasa puede causar la degradación del molde de ADN.
- Evite la contaminación por arrastre de ADN o de productos de la PCR, ya que podría generar una señal positiva falsa.
- Use siempre puntas de pipeta desechables sin ADNasa resistentes a aerosoles.
- Los reactivos de la QIAscreen HPV PCR Test presentan una dilución óptima. No debe realizarse una mayor dilución de los reactivos puesto que podrían perder eficacia.

-
- Todos los reactivos suministrados con la QIAscreen HPV PCR Test se suministran para su uso exclusivo con otros reactivos del mismo kit. No sustituya ningún reactivo de un kit por el mismo reactivo de otro QIAscreen HPV PCR Test Kit, ni siquiera del mismo lote, ya que el rendimiento podría verse afectado.
 - Consulte el manual del usuario del equipo Rotor-Gene Q MDx para conocer las advertencias, las precauciones y los procedimientos adicionales.
 - Antes de la primera serie del día, realice una serie de calentamiento del Rotor-Gene Q MDx 5-plex HRM a 95 °C durante 10 minutos.
 - Un cambio en los tiempos y las temperaturas de incubación puede causar resultados erróneos o dispares.
 - No use componentes del kit cuya fecha de caducidad haya pasado o que se hayan almacenado incorrectamente.
 - Reduzca al máximo la exposición de los componentes a la luz: las mezclas de reacciones pueden alterarse debido a la exposición.
 - Extreme la precaución para evitar la contaminación de las mezclas con los materiales sintéticos contenidos en los reactivos de PCR.
 - Deseche los residuos de muestras y ensayos conforme a los procedimientos de seguridad local.


MARISOL MASINO
BIOQUIMICA - M.N. 9483
DT - TECNOLAB S.A.

Almacenamiento y manipulación de los reactivos

Condiciones de envío

La QIAscreen HPV PCR Test se suministra en hielo seco. Si alguno de los componentes de la QIAscreen HPV PCR Test no está congelado a la llegada, si el embalaje externo se ha abierto durante el transporte o si el envío no incluye la nota de embalaje, el manual o los reactivos, póngase en contacto con los departamentos del servicio técnico de QIAGEN (visite www.qiagen.com).

Condiciones de almacenamiento

La QIAscreen HPV PCR Test debe almacenarse inmediatamente en un congelador a una temperatura constante de -30 a -15 °C tras su recepción y protegerla de la luz.

Estabilidad

Si se almacena en las condiciones especificadas, la QIAscreen HPV PCR Test se mantiene estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de la caja.


Una vez abiertos, los reactivos deben almacenarse en el embalaje original a una temperatura comprendida entre -30 C y -15 ° C. Se debe evitar la descongelación y la congelación repetidas. No exceda el máximo de 5 ciclos de congelación-descongelación.

- Mezcle cuidadosamente invirtiendo el tubo 10 veces y centrifugue todos los tubos antes de abrirlos.
- La fecha de caducidad de cada reactivo figura en las etiquetas de cada componente. En las condiciones de almacenamiento adecuadas, el producto mantendrá su rendimiento durante el período de estabilidad siempre que se utilicen los mismos lotes de componentes.
- Los procedimientos de control de calidad de QIAGEN emplean pruebas funcionales de liberación de kit para cada lote de kit individual. No se deben mezclar reactivos de distintos kits, ni siquiera si pertenecen al mismo lote.

Debe prestar especial atención a las fechas de caducidad y condiciones de almacenamiento impresas en las cajas y etiquetas de todos los componentes. No utilice componentes caducados o mal almacenados.

MARISOL MASINO
BIOQUIMICA - M.N. 9483
DT - TECNOLAB S.A.

Manipulación y almacenamiento de material de muestra

<p>PRECAUCIÓN</p> 	<p>Todos los materiales de muestra deben tratarse como material potencialmente infeccioso.</p>
---	--

Materiales de muestra cervicouterinos

La QIAscreen HPV PCR Test está diseñada para su uso con muestras de ADN genómico obtenidas de materiales de muestra cervicouterinos (raspados). Los medios de recogida validados para materiales de muestra cervicouterinos (raspados) son los medios de recogida PreservCyt, CellSolutions®, Pathtezt® y Surepath®. La temperatura óptima de almacenamiento de las muestras clínicas es 2-8 °C tras su recepción en el laboratorio. En las condiciones de almacenamiento especificadas, las muestras en el medio de recogida PreservCyt permanecen estables durante 3 meses y en un medio de recogida Surepath permanecen estables durante 2 semanas antes de la extracción de ADN.

Materiales de muestra de cepillado vaginal recogidos por la propia paciente

La QIAscreen HPV PCR Test está diseñada para su uso con muestras de ADN genómico extraídas de cepillados vaginales y materiales de muestra de lavado cervicovaginal recogidos por la propia paciente. Los materiales de muestra de cepillado vaginal recogidos por la propia paciente pueden recogerse y enviarse en seco o en solución salina (0,9 % p/v NaCl) y, al llegar al laboratorio, se conservan en PreservCyt. Los materiales de muestra de lavado cervicovaginal recogidos por la propia paciente se recogen y se envían en solución salina (0,9 % p/v NaCl) y, al llegar al laboratorio, se conservan en PreservCyt. Las muestras en el medio de recogida PreservCyt pueden almacenarse a 2-8°C durante no más de 3 meses.

Muestras de ADN genómico

Una vez que se extrae el ADN genómico, se puede almacenar a 2-8°C para un almacenamiento a corto plazo (≤ 2 días) o a una temperatura de -30°C a -15°C durante un período máximo de 12 meses.

MARISOL MASINO
BIOQUIMICA - M.N. 9483
DT - TECNOLAB S.A.

Preparación de muestras

Extracción de ADN

Los kits de extracción de ADN estándar (p. ej., kits basados en columnas y microesferas magnéticas, como los QIAamp MinElute Media Kits y los QIASymphony DSP Virus/Pathogen Kits) son compatibles con este ensayo.

Para los materiales de muestra cervicouterinos (raspados) suspendidos en medio de recogida Surepath, PreservCyt, CellSolutions o Pathtest, la fracción de ADN que se utilizará como entrada en la PCR representa 0,25 % de los 10 ml de la muestra Surepath o CellSolutions, o 0,125 % de los 20 ml de la muestra de raspado cervicouterino PreservCyt o Pathtest. Esto corresponde a 25 µl de los tipos de muestra. Dado que como máximo solo se pueden utilizar 5 µl del ADN extraído como entrada en la PCR, los procedimientos de extracción de ADN deben realizarse de modo que la extracción de 5 µl de ADN coincida con los 25 µl del material de muestra cervicouterino (raspado) para garantizar que en la PCR se use la fracción correcta de la muestra cervicouterina. Los medios equivalentes con (p. ej., Surepath) o sin (p. ej., PreservCyt) formaldehído deben procesarse del mismo modo.

En el caso de los materiales de muestra de cepillado vaginal recogidos por la propia paciente suspendidos en Hologic PreservCyt Solution, los procedimientos de extracción de ADN deben realizarse de modo que la extracción de 5 µl de ADN que se usa como entrada en la PCR represente el 0,5 % de la muestra vaginal. Por ejemplo, la muestra vaginal recogida por la propia paciente se suspenderá en 2 ml de PreservCyt Solution, entonces los 5 µl de ADN introducido corresponden a los 10 µl de la suspensión de la muestra recogida por la propia paciente.

En el caso de los materiales de muestra de lavado cervicovaginal recogidos por la propia paciente, la fracción de ADN que se utilizará como entrada en la PCR representa el 0,5 % de la muestra de lavado recogida por la propia paciente. Por lo tanto, en caso de que el volumen total de lavado sea 3 ml, los procedimientos de extracción de ADN deben realizarse de modo que los 5 µl de ADN introducido coincidan con los 15 µl de la muestra de lavado original recogida por la propia paciente.

MARISOL MASINO
BIOQUIMICA - M.N. 9483
DT - TECNOLAB S.A.

Protocolo: QIAscreen HPV PCR Test en el equipo Rotor-Gene Q MDx

Cuestiones importantes antes de comenzar

Tómese su tiempo para familiarizarse con el equipo Rotor-Gene Q MDx antes de iniciar el protocolo. Lea el manual del usuario del instrumento.

Antes de la primera serie del día, realice una serie de calentamiento del Rotor-Gene Q MDx 5-plex HRM a 95 °C durante 10 minutos.

Para realizar la prueba se necesita una plantilla del software Rotor-Gene Q. Asegúrese de usar la plantilla QIAscreen RGQ profile v1.0.ret.

Para analizar la prueba para cada uno de los cuatro canales de detección, se requiere una plantilla del software Rotor-Gene Q. Asegúrese de que se utilice la plantilla correcta para cada canal, como se indica a continuación:

- Se debe utilizar "QIAscreen RGQ Green Channel analysis template.qut" para el análisis de las señales en el canal verde (VPH 16).
- Se debe utilizar "QIAscreen RGQ Orange Channel analysis template.qut" para el análisis de las señales en el canal naranja (β -globina).
- Se debe utilizar "QIAscreen RGQ Yellow Channel analysis template.qut" para el análisis de las señales en el canal amarillo (VPH, otro).
- Se debe utilizar "QIAscreen RGQ Red Channel analysis template.qut" para el análisis de las señales en el canal rojo (VPH 18).

Procesamiento de muestras en equipos Rotor-Gene Q MDx con rotor de 72 tubos

Se pueden analizar hasta 70 muestras de ADN genómico dentro del mismo experimento, además de un control positivo y un control negativo. El esquema que se muestra en la Tabla 1 proporciona un ejemplo de la configuración del bloque de carga o el rotor para un experimento con la QIAscreen HPV PCR Test. Los números indican la posición en el bloque de carga y la posición final del rotor.



MARISOL MASINO
BIOQUIMICA - M.N. 9483
DT - TECNOLAB S.A.

Tabla 1. Configuración de la placa y el rotor para un experimento con la QIAscreen HPV PCR Test en el instrumento Rotor-Gene Q MDx

Tira	Posición del tubo	Nombre de la muestra	Tira	Posición del tubo	Nombre de la muestra	Tira	Posición del tubo	Nombre de la muestra
1	1	Control positivo	7	25	Muestra 23	13	49	Muestra 47
	2	Control negativo		26	Muestra 24		50	Muestra 48
	3	Muestra 1		27	Muestra 25		51	Muestra 49
	4	Muestra 2		28	Muestra 26		52	Muestra 50
2	5	Muestra 3	8	29	Muestra 27	14	53	Muestra 51
	6	Muestra 4		30	Muestra 28		54	Muestra 52
	7	Muestra 5		31	Muestra 29		55	Muestra 53
	8	Muestra 6		32	Muestra 30		56	Muestra 54
3	9	Muestra 7	9	33	Muestra 31	15	57	Muestra 55
	10	Muestra 8		34	Muestra 32		58	Muestra 56
	11	Muestra 9		35	Muestra 33		59	Muestra 57
	12	Muestra 10		36	Muestra 34		60	Muestra 58
4	13	Muestra 11	10	37	Muestra 35	16	61	Muestra 59
	14	Muestra 12		38	Muestra 36		62	Muestra 60
	15	Muestra 13		39	Muestra 37		63	Muestra 61
	16	Muestra 14		40	Muestra 38		64	Muestra 62
5	17	Muestra 15	11	41	Muestra 39	17	65	Muestra 63
	18	Muestra 16		42	Muestra 40		66	Muestra 64
	19	Muestra 17		43	Muestra 41		67	Muestra 65
	20	Muestra 18		44	Muestra 42		68	Muestra 66
6	21	Muestra 19	12	45	Muestra 43	18	69	Muestra 67
	22	Muestra 20		46	Muestra 44		70	Muestra 68
	23	Muestra 21		47	Muestra 45		71	Muestra 69
	24	Muestra 22		48	Muestra 46		72	Muestra 70

Nota: Coloque tubos vacíos en todas las posiciones no utilizadas.


MARISOL MASINO
 BIOQUIMICA - M.N. 9483
 DT - TECNOLAB S.A.

PCR en equipos Rotor-Gene Q MDx con rotor de 72 tubos

1. Configure la QIAscreen HPV PCR Test.

Nota: Para reducir al máximo el riesgo de contaminación de las reacciones de PCR, se recomienda encarecidamente usar una cabina para PCR con capacidad de irradiación ultravioleta.

Importante: La dispensación de la QIAscreen Master Mix debe realizarse en un área separada de aquella en la cual se realiza la extracción de ADN.

1a. Limpie la superficie de la mesa, las pipetas y la gradilla de tubos antes de usarlos con una solución degradante de ADN para evitar la contaminación de moldes o nucleasas.

Nota: Cambie las puntas para cada tubo con el fin de evitar la contaminación no específica de moldes o mezclas de reacción, lo que puede arrojar resultados falsos positivos.

1b. Mezcle suavemente invirtiendo 10 veces y centrifugue brevemente antes de su uso para recoger la solución que se deposita en el fondo del tubo.

1c. Coloque 15 μl de la QIAscreen Master Mix en los tubos adecuados de las tiras de tubos (como máximo 72 tubos por análisis de Rotor-Gene Q MDx). La configuración de la reacción puede realizarse a temperatura ambiente.

1d. Devuelva la QIAscreen Master Mix al congelador para evitar que el material se degrade. Lleve los tubos a una zona separada para dispensar el QIAscreen Positive Control y el ADN de la muestra.

1e. Añada 5 μl del control negativo a la posición 2 del tubo, mezcle mediante pipeteo ascendente y descendente o sacudiendo el tubo y cierre el tubo presionando el tapón sobre el tubo.

1f. Añada 5 μl del QIAscreen Positive Control a la posición 1 del tubo, mezcle mediante pipeteo ascendente y descendente o sacudiendo el tubo y ciérrelo.

Nota: Cambie las puntas para cada tubo con el fin de evitar la contaminación no específica de moldes o mezclas de reacción, lo que puede arrojar resultados falsos positivos.


MARISOL MABING
BIOQUIMICA - M.N. 9483
DT - TECNOLAB S.A.

1g. Añada 5 µl del ADN de la muestra a los tubos adecuados que contienen la QIAscreen Master Mix, mezcle mediante pipeteo ascendente y descendente o sacudiendo los tubos y ciérrelos presionando los tapones sobre los tubos.

1h. Coloque el tapón en los tubos después de haber llenado 4 de ellos.

Nota: Los tubos de PCR pueden almacenarse durante 30 minutos entre el pipeteo de las muestras en los tubos de PCR y el inicio del experimento en la máquina a 2-8 °C en la oscuridad.

2. Prepare el equipo Rotor-Gene Q MDx e inicie el experimento tal como se indica a continuación:

Importante: Antes de la primera serie del día, realice una serie de calentamiento del Rotor-Gene Q MDx 5-plex HRM a 95 °C durante 10 minutos.

2a. Coloque un rotor de 72 pocillos en el soporte del rotor.

2b. Rellene el rotor con tubos de tiras según las posiciones asignadas, empezando por la posición 1, tal como se indica en la Tabla 1, y colocando tubos de tiras tapados vacíos en todas las posiciones que no se utilizan.

Nota: Asegúrese de insertar el primer tubo en la posición 1 y de orientar los tubos de tiras y colocarlos en las posiciones adecuadas, tal como se muestra en la Tabla 1.

2c. Coloque el anillo de fijación.

2d. Cargue el equipo Rotor-Gene Q MDx con el rotor y el anillo de fijación y cierre la tapa del equipo.

2e. Vaya a la ventana New Run (Nueva serie) y haga clic en Open a template in **another folder...** (Abrir una plantilla en otra carpeta...).

2f. Seleccione la QIAscreen run template (Plantilla de serie QIAscreen) denominada QIAscreen RGQ profile v1.0.ret.

2g. Seleccione Rotor type (Tipo de rotor): 72-well rotor (rotor de 72 pocillos) y Locking ring attached (anillo de fijación sujeto) y haga clic en Next (Siguiente).

2h. Introduzca las iniciales en operator (operador) y haga clic en Next (Siguiente).

2i. En la ventana siguiente, haga clic en Next (Siguiente).

2j. Haga clic en Start run (Iniciar serie).

Para introducir los nombres de las muestras, haga clic en Edit Samples (Editar muestras). Esto también se puede hacer después de que se complete la serie.

MARISOL MASINO
BIOQUIMICA - M.N. 9483
DT - TECNO LAB S.A.

Tabla 2. Configuración de analitos y canales*

Analito	Canal de detección
β-globina	Naranja
VPH 16	Verde
VPH 18	Rojo
VPH otros*	Amarillo

* VPH otros incluye el grupo de 13 tipos de VPH, excepto 16/18.

3. Analice los datos.

3a. Seleccione los tubos que se usarán en el análisis.

3b. Vaya a la ventana Analysis tool (Herramienta de análisis), seleccione Cycling A. Green y haga clic en Show (Mostrar). Haga clic en Import (Importar) en Imported Settings (Ajustes importados) (botón derecho de la ventana) y seleccione el archivo QIAScreen RGQ Green Channel analysis template.qut. Seleccione Cycling A. Green y haga clic en Hide (Ocultar).

3c. Seleccione Cycling A. Orange y haga clic en Show (Mostrar). Haga clic en Import (Importar) en Imported Settings (Ajustes importados) y seleccione el archivo QIAScreen RGQ Orange Channel analysis template.qut. Seleccione Cycling A. Orange y haga clic en Hide (Ocultar).

3d. Seleccione Cycling A. Red y haga clic en Show (Mostrar). Haga clic en Import (Importar) en Imported Settings (Ajustes importados) y seleccione el archivo QIAScreen RGQ Red Channel analysis template.qut. Seleccione Cycling A. Red y haga clic en Hide (Ocultar).

3e. Seleccione Cycling A. Yellow y haga clic en Show (Mostrar). Haga clic en Import (Importar) en Imported Settings (Ajustes importados) y seleccione el archivo QIAScreen RGQ Yellow Channel analysis template.qut.

3f. Haga clic en Save (Guardar).

3g. OPCIONAL: Para poder interpretar los resultados, los datos pueden exportarse como archivo .csv. Vaya a File (Archivo) > Save as (Guardar como) > Excel Analysis Sheet (Hoja de análisis de Excel) y guarde el archivo de exportación.

4. Descargue el instrumento Rotor-Gene Q MDx y deseche los tubos de tiras conforme a los requisitos locales de seguridad.


MARISOL MASINO
 BIOQUIMICA - M.N. 9483
 DT - TECNOLAB S.A.

Interpretación de los resultados

Los criterios de validación de muestras y de la serie analítica se indican a continuación en A y B, respectivamente. Las medidas adecuadas se indican en caso de que no se cumpla un criterio (o más de uno).

A. Criterio de validación de los controles de la QIAscreen HPV PCR Test

Los analitos del QIAscreen Positive Control deben arrojar valores C_T que sean inferiores a 29 para la β -globina, inferiores a 30 para VPH 16 y VPH 18 e inferiores a 32 para VPH otros. Si este no es el caso y los ajustes del análisis son correctos, se debe repetir el experimento.

Ninguno de los analitos del QIAscreen Negative Control debe proporcionar una señal que supere el umbral hasta finalizar el proceso de PCR (es decir, ciclo 40 o no definido). Si se observa una señal antes del ciclo 40 y los ajustes del análisis son correctos, se debe repetir el experimento.

Nota: Si los controles no cumplen con los límites establecidos y la repetición excluye errores en la técnica, compruebe los siguientes elementos:

- Fecha de caducidad en el envase del reactivo
- La temperatura de los reactivos
- Los ajustes del sistema PCR y del software
- Contaminación

Si los controles continúan siendo no válidos, póngase en contacto con el servicio de atención al cliente del fabricante o con su distribuidor local.


MARISOL MASINO
BIOQUIMICA - M.N. 9483
DT - TECNOLAB S.A.

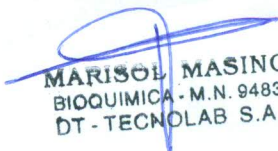
B. Interpretación de los resultados de la muestra

El resultado de una muestra se determina de la siguiente manera (Tabla 3).

Tabla 3. Interpretación de los resultados

	Valor C_T de los analitos del VPH	Valor C_T de β -globina	Interpretación
1	VPH 16 o VPH 18 <36 o VPH otros $<33,5$	Cualquiera	Positivo para VPH
2	VPH 16 y VPH 18 ≥ 36 o no definido y VPH otros $\geq 33,5$ o no definido	≤ 30	Negativo para VPH
3	VPH 16 y VPH 18 ≥ 36 o no definido y VPH otros $\geq 33,5$ o no definido	>30	No válido

1. Positivo para VPH. Si los valores C_T de VPH 16 o VPH 18 son <36 o VPH otros es $<33,5$ (independientemente del valor C_T de β -globina). El canal indica los tipos presentes. 2. Negativo para VPH. Si el valor C_T de β -globina es ≤ 30 y los valores C_T de VPH 16 y VPH 18 son ≥ 36 o no muestran señal y VPH otros es $\geq 33,5$ o no muestra señal. 3. No válido. Si el valor C_T de β -globina es >30 y los valores C_T de VPH 16 y VPH 18 son ≥ 36 o no muestran señal y VPH otros es $\geq 33,5$ o no muestra señal.


MARISOL MASINO
BIOQUIMICA - M.N. 9483
DT - TECNOLAB S.A.

Limitaciones

- Para el uso previsto indicado, la prueba debe realizarse en materiales de muestra de raspado cervicouterino o muestras (cervico-)vaginales recogidas por la propia paciente. Sin embargo, también se ha evaluado el uso de la QIAscreen HPV PCR Test con ADN extraído de materiales de muestra de biopsia incluidos en parafina y fijados con formol (formalin-fixed paraffin-embedded, FFPE).
- La recogida, el transporte y el almacenamiento del material de muestra pueden afectar al número de copias de un analito en el material de muestra, lo que puede dar lugar a un resultado falso positivo o falso negativo.
- Estas instrucciones solo se aplican al instrumento Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM.
- Un rendimiento deficiente de la extracción de ADN puede generar resultados de prueba no válidos. Consulte con su distribuidor local o con el servicio de atención al cliente para obtener asesoramiento técnico sobre el protocolo de extracción de ADN si el problema persiste.
- Con la repetición del análisis se pueden confirmar las muestras con resultados dudosos debido a un reducido número de copias de los analitos.
- En contadas ocasiones, las lesiones cervicouterinas pueden ser causadas por variantes naturales del VPH o por tipos de VPH no abordados por la QIAscreen HPV PCR Test.

Los reactivos de la QIAscreen HPV PCR Test pueden utilizarse exclusivamente para diagnóstico in vitro.

El uso de pruebas de PCR exige la adopción de buenas prácticas de laboratorio, como el correcto mantenimiento del equipo, que cumplan los reglamentos vigentes y las normas aplicables específicas para laboratorios de biología molecular.

Los reactivos y las instrucciones que se suministran con la QIAscreen HPV PCR Test han sido validados para ofrecer un rendimiento óptimo.

La QIAscreen HPV PCR Test está destinada para ser utilizada por profesionales de laboratorio que hayan recibido formación en el uso de los equipos Rotor-Gene Q MDx.

MARISOL MASINO
BIOQUIMICA - M.N. 9483
DT - TECNOLAB S.A.

Este producto debe ser utilizado exclusivamente por personal que haya recibido formación y preparación específicas en las técnicas de real-time PCR y en los procedimientos de diagnóstico in vitro solamente. La interpretación de los resultados de diagnóstico obtenidos debe realizarse en combinación con otros resultados clínicos o de laboratorio.

Para obtener resultados óptimos con la QIAscreen HPV PCR Test es necesario un cumplimiento estricto de las instrucciones de uso (manual).

Debe prestarse atención a las fechas de caducidad impresas en la caja y en las etiquetas de todos los componentes. No utilice componentes caducados.

Todos los reactivos suministrados con la QIAscreen HPV PCR Test se suministran para su uso exclusivo con otros reactivos del mismo kit. De lo contrario, el rendimiento podría verse afectado.

Cualquier uso no autorizado de este producto o modificación de los componentes eximirá a Self-screen B.V. de posibles responsabilidades.

Es responsabilidad del usuario validar el rendimiento del sistema con los procedimientos utilizados en cada laboratorio que no estén contemplados en los estudios de rendimiento.

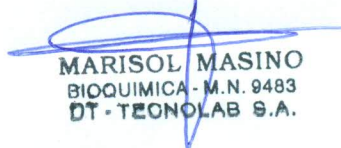
Características de rendimiento

Límite de detección (LoD)

El límite de detección (limit of detection, LoD) se determinó utilizando bloques g (es decir, bloques de ADN genómico bicatenario) que contienen parte del gen E7 de un genotipo de VPH. Las series de diluciones de bloques g en serie de 3 ciclos de los 15 tipos de VPH selectivos (es decir, 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 67 y 68) se prepararon en un fondo de 50 ng de ADN humano y se analizaron en serie de 8 ciclos. En el caso de la β -globina, el LoD se evaluó en series de diluciones en serie de 3 ciclos en agua de un bloque g que contenía parte del gen de β -globina que se analizó en serie de 8 ciclos.

Tabla 4. Límite de detección (LoD) del ensayo de la QIAscreen HPV PCR Test de 15 tipos de VPH y el gen de β -globina

Analito	LoD (copias por PCR)
VPH 16	206
VPH 18	69
VPH 39, 45	617
VPH 31, 33, 35, 51, 56, 59, 66, 67	1852
VPH 52, 58, 68	5556
β -globina	617


MARISOL MASINO
BIOQUIMICA - M.N. 9483
DT - TECNOLAB S.A.

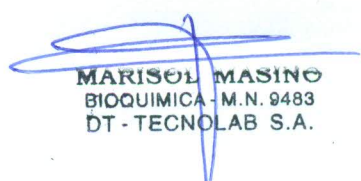
Especificidad analítica*

Se determinó la especificidad analítica frente a ADN plasmídicos de genomas de VPH no selectivos (es decir, VPH 6, 11, 26, 40, 42, 43, 53, 61 y 70) en una concentración de al menos 46 000 copias/prueba y frente a los 3 microorganismos vaginales con mayor potencial patogénico *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Candida albicans* en una concentración de al menos 10 000 copias/prueba. La prueba no presentó ninguna reactividad cruzada con los tipos de VPH no selectivos 6, 11, 26, 40, 42, 43, 53 y 61 o los microorganismos. Solo en VPH 70, se observó una señal positiva en el canal "VPH otros" (es decir, el canal que detecta el grupo de 13 tipos de VPH excepto 16/18), los cuales después de más diluciones podrían detectarse en >17 000 copias/prueba. Se considera que VPH 70 probablemente es cancerígeno según estudios epidemiológicos, filogenéticos y funcionales (11-13).

Rendimiento clínico en materiales de muestra cervicouterinos (raspados)

Se validaron la sensibilidad y especificidad clínicas de la prueba para neoplasias intraepiteliales cervicales de grado 2 o más graves (CIN 2+) en materiales de muestra cervicouterinos (raspados) mediante un análisis de no inferioridad en relación con VPH GP5+/6+ PCR de alto riesgo conforme a las directrices internacionales relativas a los requisitos de la prueba de VPH para la evaluación de cáncer cervicouterino (9). La sensibilidad clínica de CIN 2+ fue de 96,8% (61/63) y la especificidad clínica de CIN 2+ fue de 95,1% (783/823). La sensibilidad y la especificidad clínicas no fueron inferiores a las del ensayo de referencia GP5+/6+ PCR (10), lo que indica un muy buen rendimiento clínico.

En el caso de mujeres con ASC-US o LSIL, los valores de sensibilidad y especificidad clínicas de CIN2+ fueron del 97,4 % (37/38; IC del 95 %: 83,5-99,6) y del 59,8 % (52/87; IC del 95 %: 49,2-69,5), respectivamente⁽¹⁴⁾.


MARISOL MASINO
BIOQUIMICA - M.N. 9483
DT - TECNOLAB S.A.

* Se indican las características de rendimiento para la versión de prueba ABI7500. El análisis de equivalencia demostró rendimiento y validación similares para la QIAScreen HPV PCR Test del Rotor-Gene Q MDx 5-plex HRM.

Reproducibilidad*


La reproducibilidad dentro de un mismo laboratorio y la concordancia entre laboratorios de la prueba se validaron de acuerdo con las directrices internacionales relativas a los requisitos de la prueba de VPH para la evaluación de cáncer cervicouterino (9). La reproducibilidad dentro de un mismo laboratorio en los materiales de muestra cervicouterinos (raspados) a lo largo del tiempo fue de 99,5 % (544/547) con un valor kappa de 0,99 y la concordancia entre laboratorios fue de 99,2 % (527/531) con un valor kappa de 0,98, lo cual indica una muy buena concordancia (10).

Rendimiento de materiales de muestra (cervico-)vaginales recogidos por la propia paciente*

Se ha validado el rendimiento de la prueba en materiales de muestra (cervico-)vaginales recogidos por la propia paciente para dos métodos de muestreo diferentes: 1) materiales de muestra de lavado recogidos por la propia paciente y 2) materiales de muestra de cepillado recogidos por la propia paciente. Para los materiales de muestra de lavado recogidos por la propia paciente, la concordancia con el ensayo de referencia GP5+/6+ PCR fue del 96,7% (59/61) con una sensibilidad CIN 2+ de 91,4 % (21/23) (10). Para los materiales de muestra de cepillado recogidos por la propia paciente, la concordancia con GP5+/6+ PCR fue del 92,9% (104/112) con una sensibilidad CIN 2+ de 93,9% (31/34) (10).

Sustancias interferentes*

Los restos de EDTA (0,5 M), HCl (1N), microesferas de sílice (1 µl), sangre (1 µl), urea (40 g/100 ml) y tampón de lisis inhibieron el rendimiento de la prueba. ETOH al 96 % (1 µl) y DMSO al 4 % (v/v) no presentaron efecto inhibitorio en el rendimiento de la prueba. La inhibición se supervisa mediante el control de la muestra (p. ej., analito de β-globina).


MARISOL MASINO
BIOQUIMICA - M.N. 9483
DT - TECNOLAB S.A.

* Se indican las características de rendimiento para la versión de prueba ABI7500. El análisis de equivalencia demostró rendimiento y validación similares para la QIAscreen HPV PCR Test del Rotor-Gene Q MDx 5-plex HRM.

Referencias

1. Walboomers, J.M., et al. (1999) Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J. Pathol.* 189 (1), 12.
2. Munoz, N., et al. (2003) Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N. Engl. J. Med.* 348, 518.
3. Bosch, F.X., Lorincz, A., Munoz, N., Meijer, C.J., Shah, K.V. (2002) The casual relationship between human papillomavirus and cervical cancer. *J. Clin. Pathol.* 55, 244.
4. Snijders, P.J., Steenbergen, R.D., Heideman, D.A., Meijer, C.J. (2006) HPV-mediated cervical carcinogenesis: concepts and clinical implications. *J. Pathol.* 208(2), 152.
5. Vinokurova, S., et al. (2008) Type-dependent integration frequency of human papillomavirus genomes in cervical lesions. *Cancer Res.* 68(1), 307.
6. Kraus, I., Driesch, C., Vinokurova, S., Hovig, E., Schneider, A., von Knebel, D.M., Durst, M. (2008) The majority of viral-cellular fusion transcripts in cervical carcinomas cotranscribe cellular sequences of known or predicted genes. *Cancer Res.* 68(7), 2514.
7. Horner, S.M., DeFilippis, R.A., Manuelidis, L., DiMaio, D. (2004) Repression of the human papillomavirus E6 gene initiates p53-dependent, telomerase-independent senescence and apoptosis in HeLa cervical carcinoma cells. *J. Virol.* 78, 4063.
8. Butz, K., Ristriani, T., Hengstermann, A., Denk, C., Scheffner, M., Hoppe-Seyler, F. (2003) siRNA targeting of the viral E6 oncogene efficiently kills human papillomavirus-positive cancer cells. *Oncogene* 22(38), 5938.



MARISOL MASINO
BIOQUIMICA - M.N. 9483
DT - TECNOLAB S.A.

-
9. Meijer, C.J., et al. (2009) Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older. *Int. J. Cancer* 124(3), 516.
 10. Hesselink, A. et al. (2014) Clinical validation of the HPV-Risk assay: a novel, real-time PCR assay for the detection of high-risk human papillomavirus DNA by targeting the E7 region. *J. Clin. Microbiol.* 52, 890.
 11. de Sanjose, S. et al. (2010) Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol.* 11, 1048.
 12. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (2012) Biological agents. Volume 100 B. A review of human carcinogens. *IARC Mongr. Eval. Carcinog. Risks Hum.* 100(Pt B), 1.
 13. Hiller, T., Poppelreuther, S., Stubenrauch, F., Iftner, T. (2006) Comparative analysis of 19 genital human papillomavirus types with regard to p53 degradation, immortalization, phylogeny, and epidemiologic risk classification. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 15, 1262.
 14. Polman, N. et al. (2017) Evaluation of the Clinical Performance of the HPV-Risk Assay Using the VALGENT-3 Panel. *J. Clin Microbiol.* 2017 Dec;55(12):3544-3551.


MARISOL MASINO
BIOQUIMICA - M.N. 9483
DT - TECNOLAB S.A.

Guía para la resolución de problemas

Esta guía de resolución de problemas puede ayudarle a resolver cualquier problema que pueda surgir. Para obtener más información, también puede consultar la página de preguntas frecuentes (Frequently Asked Questions) de nuestro Centro de servicio técnico: www.qiagen.com/FAQ/FAQList.aspx. Los científicos del servicio técnico de QIAGEN se encargarán de responder cualquier pregunta que tenga sobre la información y/o los protocolos de este manual, así como sobre las tecnologías para la preparación de muestras y ensayos de biología molecular (encontrará la información de contacto en www.qiagen.com).

Comentarios y sugerencias

La muestra se califica como no válida: la amplificación de β -globina es demasiado baja o nula

- a) Error de pipeteo u omisión de reactivos. Compruebe el esquema de pipeteo y la configuración de la reacción.
Consulte el apartado "PCR en equipos Rotor-Gene Q MDx con rotor de 72 tubos" en la página 16 Vuelva a repetir con la muestra.

- b) Compruebe el eluido de ADN Repita la extracción del ADN.

El control positivo se califica como no válido: la amplificación es demasiado baja o nula para uno o más de los analitos

- a) Error de pipeteo u omisión de reactivos. Compruebe el esquema de pipeteo y la configuración de la reacción.
Consulte el apartado "PCR en equipos Rotor-Gene Q MDx con rotor de 72 tubos" en la página 16 Vuelva a repetir con la muestra.

- b) Degradación parcial Guarde el contenido del kit a una temperatura comprendida entre -15 y -30 °C

Evite los ciclos repetidos de congelación y descongelación a un máximo de cinco ciclos.

- c) Degradación parcial de los reactivos de PCR Almacene el contenido del kit entre -15 °C y -30 °C y mantenga las mezclas de reacción protegidas de la luz.

Evite congelar y descongelar repetidamente.

- d) Inversión del tubo de tiras Compruebe el esquema de pipeteo y la configuración de la reacción.

- e) Fecha de caducidad Compruebe la fecha de caducidad del kit utilizado.

MARISOL MASINO
BIOQUIMICA - M.N. 9483
DT - TECNOLAB S.A.

Comentarios y sugerencias

- f) Demora de tiempo entre el pipeteo de las muestras y el inicio de la serie Las mezclas de PCR pueden almacenarse durante 30 minutos entre el pipeteo de las muestras en la PCR y el inicio de la serie en la máquina a 2-8° C en la oscuridad.

El control sin molde (No template control, NTC) no es válido

- a) Error de pipeteo u omisión de reactivos. Compruebe el esquema de pipeteo y la configuración de la reacción. Consulte el apartado "PCR en equipos Rotor-Gene Q MDx con rotor de 72 tubos" en la página 16 Vuelva a repetir con la muestra.
- b) Contaminación cruzada Sustituya todos los reactivos críticos. Manipule siempre las muestras, los componentes del kit y los fungibles según las prácticas habitualmente aceptadas para evitar la contaminación por arrastre.
- c) Reactivos contaminados Sustituya todos los reactivos críticos. Manipule siempre las muestras, los componentes del kit y los fungibles según las prácticas habitualmente aceptadas para evitar la contaminación por arrastre.
- d) Inversión del tubo de tiras Compruebe el esquema de pipeteo y la configuración de la reacción.
- e) Demora de tiempo entre el pipeteo de las muestras y el inicio de la serie Las mezclas de PCR pueden almacenarse durante 30 minutos entre la preparación de las mezclas y el inicio de la serie en la máquina a 2-8° C en la oscuridad.
- f) Degradación de la sonda Mantenga las mezclas de reacción protegidas de la luz. Compruebe si hay falsos positivos en la curva de fluorescencia.

Ausencia de señal o señal baja en la muestra, pero el control es correcto













- a) Efectos inhibitorios Compruebe siempre si no quedan restos de tampón durante la extracción de ADN. Repita la extracción del ADN.
- b) Error al pasar por la pipeta. Consulte el apartado "PCR en equipos Rotor-Gene Q MDx con rotor de 72 tubos" en la página 16 Compruebe el esquema de pipeteo y la configuración de la reacción. Repita la serie de PCR.

MARISOL MASINO
BIOQUIMICA - M.N. 9483
DT - TECNOLAB S.A.




Si el problema persiste, póngase en contacto con el servicio técnico de QIAGEN.

Símbolos

Los símbolos siguientes pueden aparecer en el embalaje y las etiquetas:

Símbolo	Definición del símbolo
	Fecha de caducidad
	Dispositivo médico para diagnóstico in vitro
	Símbolo de marcado CE-IVD
	Número de referencia
	Número de lote
	Número de material
	Componentes
	Contenido
	Número
Rn	"R" es la revisión del Manual de instrucciones de uso y "n" es el número de revisión
	Número mundial de artículo comercial
	Limitación de temperatura
	Fabricante


MARISOL MASINO
BIOQUIMICA - M.N. 9483
DT - TECNOLAB S.A.

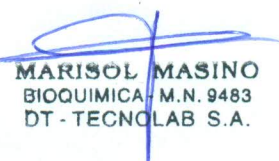
Símbolo	Definición del símbolo
	Mantener alejado de la luz solar
	Consulte las instrucciones de uso
	Precaución

Información de contacto

Para recibir asistencia técnica y solicitar más información, visite nuestro Centro de servicio técnico en el sitio www.qiagen.com/Support, llame al 00800-22-44-6000 o póngase en contacto con uno de los departamentos del servicio técnico de QIAGEN o con los distribuidores locales (consulte la contraportada o visite www.qiagen.com).

Información para pedidos

Producto	Contenido	N.º de catálogo
QIAscreen HPV PCR Test	Para 72 reacciones, incluye: mezcla maestra, control positivo, control negativo, instrucciones de uso	617005
Rotor-Gene Q MDx		
Rotor-Gene Q MDx HRM System	Termociclador para real-time PCR y analizador de fusión de alta resolución (High Resolution Melt, HRM) con 5 canales (verde, amarillo, naranja, rojo, carmesí) más un canal HRM, ordenador portátil, software y accesorios: incluye 1 año de garantía en piezas y mano de obra, instalación y formación	9002035
Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM Platform	Termociclador para real-time PCR y analizador de fusión de alta resolución con 5 canales (verde, amarillo, naranja, rojo y carmesí) más un canal HRM, ordenador portátil, software y accesorios: incluye una garantía de 1 año para piezas y mano de obra; no se incluye la instalación y la formación	9002032


MARISOL MASINO
BIOQUIMICA - M.N. 9483
DT - TECNOLAB S.A.

Accesorios del Rotor-Gene Q MDx

Loading Block 72 x 0.1 ml Tubes	Bloque de aluminio para la configuración de reacción manual con pipeta de un solo canal en tubos de 72 x 0,1 ml	9018901
Strip Tubes and Caps, 0.1 ml (250)	250 tiras de 4 tubos y tapones para 1000 reacciones	981103
Strip Tubes and Caps, 0.1 ml (2500)	10 x 250 tiras de 4 tubos y tapones para 10 000 reacciones	981106

Para obtener información actualizada sobre licencias y exenciones de responsabilidad específicas del producto, consulte el manual de uso o la guía del usuario del kit de QIAGEN correspondiente. Los manuales y las guías del usuario de los kits de QIAGEN están disponibles en www.qiagen.com o pueden solicitarse al servicio técnico de QIAGEN o a su distribuidor local.

Historial de revisiones del documento

Fecha	Cambios
R2, agosto 2019	Se ha actualizado el apartado "Advertencias y precauciones"; se ha añadido CellSolutions® en el apartado "Manipulación y almacenamiento de material de muestra" y en "Marcas comerciales"; se ha revisado el apartado "Preparación de muestras" para sustituir las representaciones de fracciones por los porcentajes; se ha actualizado "Protocolo: QIAscreen HPV PCR Test en el equipo Rotor-Gene Q MDx"; se ha revisado la columna 3 de la tabla 1 de "Protocolo: QIAscreen HPV PCR Test en el equipo Rotor-Gene Q MDx"; se ha actualizado el apartado "PCR en equipos Rotor-Gene Q MDx con rotor de 72 tubos" para añadir la nota "Importante" y cambiar New experiment (Nuevo experimento) por la ventana New Run (Nueva serie); se ha actualizado el apartado "Características de rendimiento"; se ha corregido el número de catálogo de la QIAscreen HPV PCR Test; y se ha actualizado el diseño

Acuerdo de licencia limitada para la QIAscreen HPV PCR Test

La utilización de este producto implica por parte de cualquier comprador o usuario del producto la aceptación de los siguientes términos:

1. El producto debe utilizarse exclusivamente de acuerdo con los protocolos proporcionados con el producto y este manual de uso, así como con los componentes contenidos en el kit. QIAGEN no ofrece licencia alguna bajo ninguna de sus propiedades intelectuales para utilizar o incorporar los componentes suministrados en este kit con componentes no incluidos en el mismo, excepto según se describe en los protocolos proporcionados con el producto, en este manual de uso y en los protocolos adicionales disponibles en www.qiagen.com. Algunos de estos protocolos adicionales los han proporcionado usuarios de QIAGEN para usuarios de QIAGEN. QIAGEN no ha probado ni optimizado estos protocolos en profundidad. Por ello, QIAGEN no los garantiza ni asegura que no infrinjan los derechos de terceros.
2. Aparte de las licencias expresamente especificadas, QIAGEN no garantiza que este panel ni su(s) uso(s) no infrinjan derechos de terceros.
3. Este panel y sus componentes tienen licencia para un solo uso y no se pueden reutilizar, reacondicionar ni revender.
4. QIAGEN renuncia específicamente a cualquier otra licencia, explícita o implícita, distinta de las licencias expresamente especificadas.
5. El comprador y el usuario del panel aceptan no realizar ni permitir a otros realizar ningún paso que pueda conducir a acciones prohibidas en las especificaciones anteriores o que pueda facilitarlas. QIAGEN se reserva el derecho de emprender acciones legales ante cualquier tribunal para el cumplimiento de las prohibiciones especificadas en este Acuerdo de licencia limitada, y recuperará todos los gastos derivados de la investigación y de los costes del juicio, incluidos los honorarios de abogacía, en cualquier acción emprendida para hacer cumplir este Acuerdo de licencia limitada o cualquier otro derecho de propiedad intelectual con relación a este panel y/o con sus componentes.

Para consultar los términos actualizados de la licencia, visite www.qiagen.com.

Marcas comerciales: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAamp®, QIASymphony®, MinElute®, Rotor-Gene® (QIAGEN Group); PreservCyt® (Hologic, Inc.); CellSolutions®; Pathtest® (Pathtest); SurePath® (Becton Dickinson and Company). No debe considerarse que los nombres registrados, marcas comerciales, etc., que se utilizan en este documento no están protegidos por la ley aunque no se hayan identificado específicamente como tales.

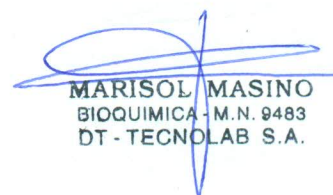
Self-screen B.V. es el fabricante legal de la QIAscreen HPV PCR Test.

Self-screen B.V. fabrica la QIAscreen HPV PCR Test para QIAGEN.

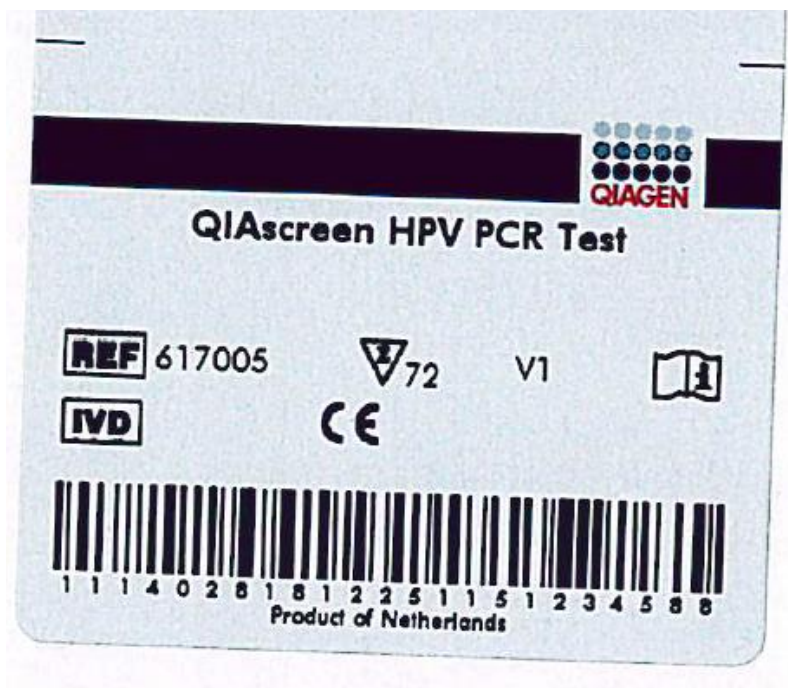
1117669ES 08/2019 HB-2579-003 © 2019 QIAGEN. Reservados todos los derechos.


MARISOL MASINO
BIOQUIMICA - M.N. 9483
DT - TECNOLAB S.A.

Pedidos www.qiagen.com/shop | Asistencia técnica support.qiagen.com | Sitio web www.qiagen.com


MARISOL MASINO
BIOQUIMICA - M.N. 9483
DT - TECNOLAB S.A.

1. RÓTULOS EXTERNOS - QIAscreen HPV PCR Test



MARISOL MASINO
BIOQUIMICA - M.N. 9483
DT - TECNOLAB S.A.

Para uso Diagnóstico *In Vitro*

IMPORTADOR: TECNOLAB S.A. Estomba Nº 964 - c1427cco.
C.A.B.A. Teléfono: 54-11- 4-555-0010.

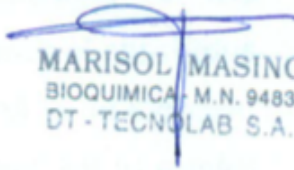
DIRECTOR TÉCNICO: Bioq. Marisol Masino (M.N. 9483).

ORIGEN DE ELABORACIÓN: Self-screen B.V., Biothof 15-1,
1098 RX Ámsterdam, Países Bajos.

AUTORIZADO POR A.N.M.A.T Nº PM-1252-192.

Venta a laboratorios de análisis clínicos

Para uso profesional exclusivo



MARISOL MASINO
BIOQUIMICA - M.N. 9483
DT - TECNOLAB S.A.

2. RÓTULOS INTERNOS - QIAscreen HPV PCR Test





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: Manual y rótulos

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 38 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.04.25 14:47:46 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.04.25 14:47:49 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: EX-2020-68365122-APN-DGA#ANMAT

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN

PRODUCTOS PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO

EX-2020-68365122-APN-DGA#ANMAT

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

NOMBRE COMERCIAL: QIAScreen HPV PCR Test (Nº catálogo 617005).

INDICACIÓN DE USO: Ensayo de PCR en tiempo real para la detección cualitativa de ADN del Virus del Papiloma Humano (HPV) de los genotipos de alto riesgo 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 67 y 68. El kit discrimina la detección de HPV genotipo 16, HPV genotipo 18, y del resto de genotipos de HPV de alto riesgo de manera conjunta. El kit debe utilizarse a partir de ADN aislado y purificado de muestra endocervical recolectada por un profesional, o muestra vaginal recogida por la propia paciente.

FORMA DE PRESENTACIÓN: Envase para 72 determinaciones conteniendo: QIAScreen Master Mix, 1 tubo x 1080 µl con mezcla maestra; QIAScreen Positive Control, 1 tubo x 100 µl con control positivo; QIAScreen Negative Control, 1 tubo x 100 µl con control negativo; 1 Manual con las instrucciones de uso.

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 18 (DIECIOCHO) meses desde la fecha de elaboración conservado entre -30 °C y -15 °C.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: Self-screen B.V. Biothof 15 1, 1098 RX Amsterdam (PAÍSES BAJOS).

CONDICIÓN DE USO/CATEGORÍA: USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del **PRODUCTO MÉDICO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM 1252-192.**

EX-2020-68365122-APN-DGA#ANMAT

nm

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.06.09 16:08:58 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.06.09 16:08:59 -03:00