



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-26830156-APN-DGA#ANMAT

VISTO el expediente N° EX-2021-26830156--APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma BIOSYSTEMS S.A solicita autorización para la venta del Producto médico para diagnóstico *in vitro* denominado: **Anyplex II HPV28 Detection**.

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 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 1º.- 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* denominado **Anyplex II HPV28 Detection** de acuerdo con lo solicitado por la firma BIOSYSTEMS S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulos y de instrucciones de uso que obran en documento IF-2022-44556767-APN-INPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM 626-162”, con exclusión de toda otra leyenda no autorizada y/o contemplada en la normativa vigente.

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

ARTÍCULO 5º.- Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica a los nuevos productos. 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 4º. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

NOMBRE COMERCIAL: Anyplex II HPV28 Detection.

INDICACIÓN DE USO: es una prueba *in vitro* para la detección del Virus del Papiloma Humano en citología líquida cervical o escobillones cervicales. El kit Anyplex II HPV28 consiste en dos reacciones de PCR (Juego A y Juego B). El juego A es un ensayo multiplex que permite la detección de 14 tipos de Papiloma Humano de alto riesgo. El juego B es un ensayo multiplex que permite la detección de 5 tipos de alto riesgo y 9 de bajo riesgo.

FORMA DE PRESENTACIÓN: Anyplex II HPV28 detection (Ref. HP7S00X) envases para 100 reacciones conteniendo: - 4X HPV28 A TOM (1 x 500ul) TOCE Oligo Mix (TOM): Reactivos de amplificación y detección. - 4X HPV28 B TOM (1 x 500ul) TOCE Oligo Mix (TOM): Reactivos de amplificación y detección. -4X Anyplex – PCR Master Mix (2 x 500ul) ADN Polimerasa; UDG Uracil DNA Glicosilasa; Tampon conteniendo dNTPs. - HPV28 PC1 (1 x 100ul) Control positivo: Mezcla de clones de patógenos. -HPV28 PC2 (1 x 100ul) Control positivo: Mezcla de clones de patógenos. -HPV28 PC3 (1 x 100ul) Control positivo: Mezcla de clones de patógenos. -RNase-free Water (2 x 1000ul) Calidad ultrapura, grado PCR.

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 13 (trece) meses conservado a -20°C.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: Fabricado por: Seegene Inc. Taewon Bldg., 91 Ogeum-ro, Songpa-gu Seoul, 05548 (República de Corea) para: MT Promedt Consulting GmbH Altenhofstr. 80, 66386 St. Ingbert (Alemania).

CATEGORÍA: Uso profesional exclusivo.

EX-2021-26830156-APN-DGA#ANMAT

nm

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.06.09 16:18:22 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.06.09 16:18:25 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: EX-2021-26830156--APN-DGA#ANMAT

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN

PRODUCTOS PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO

EX-2021-26830156--APN-DGA#ANMAT

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

NOMBRE COMERCIAL: Anyplex II HPV28 Detection.

INDICACIÓN DE USO: es una prueba in vitro para la detección del Virus del Papiloma Humano en citología líquida cervical o escobillones cervicales. El kit Anyplex II HPV28 consiste en dos reacciones de PCR (Juego A y Juego B). El juego A es un ensayo multiplex que permite la detección de 14 tipos de Papiloma Humano de alto riesgo. El juego B es un ensayo multiplex que permite la detección de 5 tipos de alto riesgo y 9 de bajo riesgo.

FORMA DE PRESENTACIÓN: Anyplex II HPV28 detection (Ref. HP7S00X) envases para 100 reacciones conteniendo: - 4X HPV28 A TOM (1 x 500ul) TOCE Oligo Mix (TOM): Reactivos de amplificación y detección. - 4X HPV28 B TOM (1 x 500ul) TOCE Oligo Mix (TOM): Reactivos de amplificación y detección. -4X Anyplex – PCR Master Mix (2 x 500ul) ADN Polimerasa; UDG Uracil DNA Glicosilasa; Tampon conteniendo dNTPs. - HPV28 PC1 (1 x 100ul) Control positivo: Mezcla de clones de patógenos. -HPV28 PC2 (1 x 100ul) Control positivo: Mezcla de clones de patógenos. -HPV28 PC3 (1 x 100ul) Control positivo: Mezcla de clones de patógenos. -RNase-free Water (2 x 1000ul) Calidad ultrapura, grado PCR.

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 13 (trece) meses conservado a -20°C.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: Fabricado por: Seegene Inc. Taewon Bldg., 91 Ogeum-ro, Songpa-gu Seoul, 05548 (República de Corea) para: MT Promedt Consulting GmbH Altenhofstr. 80, 66386 St.

Ingbert (Alemania).

CATEGORÍA: Uso profesional exclusivo.

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del **PRODUCTO MÉDICO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM 626-162.**

EX-2021-26830156--APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.06.09 16:07:50 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.06.09 16:07:50 -03:00

ROTULOS "Anyplex™ II HPV28 Detection"

Rotulo Externo



Anyplex™ II



HPV28 Detection

(01) 08809240100332 (11) 180101

(17) 190131 (10) HP5618A01 (21) 0077

REF HP7S00X



LOT HP5618A01



2019-01-31



2018-01-01



EC REP

MT Promedt Consulting GmbH
Altenhofstrasse 80, D-66386
St. Ingbert, Germany



Anyplex™ II
HPV28 Detection

(only for NIMBUS, STARlet)

Importador

BioSystems S.A.

Av. Dorrego 673 (C1414CKB)

TEL: (54-11) 4854-7775

Director Técnico: Eduardo Omar Miguez, MN 17503

Producto para Diagnostico de Uso In Vitro

Uso Profesional Exclusivo

Autorizado por ANMAT

PM: 626-162

Cerficado N°:



Farm. Eduardo Omar Miguez
BioSystems S.A.
Director Técnico
M.N. 17503

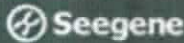
Dra. MARIANA VILA PEREZ
APODERADA
BioSystems S.A.

Rótulos Internos

Anyplex™II
HPV28 Detection



| | |
|----------------|--------|
| 4X HPV28 A TOM | PRIMER |
|----------------|--------|

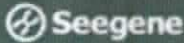
⌚ YYYY-MM-DD 500 µL   -20°C
LOT HP7500X20 A TOM-XXXX
Seegene Inc. **EC REP** MT Promedt **IVD**

 Seegene



Anyplex™II
HPV28 Detection

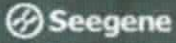
| | |
|----------------|--------|
| 4X HPV28 B TOM | PRIMER |
|----------------|--------|

⌚ YYYY-MM-DD 500 µL   -20°C
LOT HP7500X20 A TOM-XXXX
Seegene Inc. **EC REP** MT Promedt **IVD**

 Seegene



| |
|------|
| EM 1 |
|------|

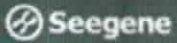
⌚ YYYY-MM-DD 500 µL  -20°C
LOT PEC-XXXX **PREMIX** 

Seegene Inc.  Seegene

Anyplex™II
HPV28 Detection

| | | |
|------------|---------|---|
| HPV28 PC 1 | CONTROL | + |
|------------|---------|---|

⌚ YYYY-MM-DD 100 µL   -20°C
LOT HP7500X20 PC 1-XXXX
Seegene Inc. **EC REP** MT Promedt **IVD**



 Seegene

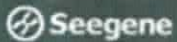
Farm. Eduardo Omar Miguez
BioSystems S.A.
Director Técnico
M.N. 17503

Dra. MARIANA VILA PEREZ
APODERADA
BioSystems S.A.

Anyplex™II
HPV 28 Detection



| | |
|-------------|-----------|
| HPV 28 PC 2 | CONTROL + |
|-------------|-----------|

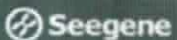
⌚ YYYY-MM-DD 100 µL   -20°C
LOT HP 7500X20 PC2-XXXX
Seegene Inc. **EC REP** MT Promedt **IVD**

 Seegene



Anyplex™II
HPV 28 Detection


| | |
|-------------|-----------|
| HPV 28 PC 3 | CONTROL + |
|-------------|-----------|

⌚ YYYY-MM-DD 100 µL   -20°C
LOT HP 7500X20 PC3-XXXX
Seegene Inc. **EC REP** MT Promedt **IVD**

 Seegene

| | |
|------------------|-------|
| RNase-free Water | WATER |
|------------------|-------|

⌚ YYYY-MM-DD 1 mL  -20°C
LOT RWA-XXXX
Seegene Inc. 

 Seegene

Farm. Eduardo Omar Miguez
BioSystems S.A.
Director Técnico
M.N. 17503


Dra. MARIANA VILA PEREZ
APODERADA
BioSystems S.A.

Anyplex™II HPV28 Detection

CAT. NO.HP7S00X

Sistema Anyplex II PCR para detección del Virus del Papiloma Humano, 19 tipos de alto riesgo (16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 69, 73, 82) y 9 de bajo riesgo (6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70) a partir de escobillones cervicales, o muestra de citología líquida

Para usar con el termociclador de tiempo real: CFX96™ de Bio-Rad.



TABLA DE CONTENIDO

Notas

Propósito de Uso

Resumen principio de la prueba y procedimiento

Información General

Reactivos

Almacenamiento y manejo

Materiales requeridos pero no provistos

Protocolo

Configuración del equipo de PCR en tiempo real y análisis de datos

Solución de Problemas

Rendimiento

Referencias

Explicación de Símbolos

Información para pedidos



Dr. Eduardo Omar Miguez
BioSystems S.A.
Director Técnico
M.N. 17503



Dr. MARIANA VILA PEREZ
APODERADA
BioSystems S.A.

NOTAS:

- Este producto es para diagnóstico in vitro (IVD).
- Esta prueba ha sido validada para los siguientes tipos de muestras: Escobillones cervicales y muestras de citología líquida. Esta prueba no ha sido validada en otros tipos de muestras.
- Almacene las muestras de ADN a -70°C y mantenga en hielo mientras las usa.
- La sensibilidad de un ensayo puede decrecer si se congela y descongela repetidamente las muestras y se almacenan por un largo periodo de tiempo.
- La confiabilidad de los resultados depende de la adecuada toma de muestra, del transporte, almacenamiento y ejecución del procedimiento.
- El flujo de trabajo en el laboratorio debe proceder unidireccionalmente.
- Siempre use guantes desechables en cada área y cámbielos antes de entrar en diferentes áreas. Cambie los guantes inmediatamente si estos se contaminan o tráelos con un reactivo descontaminante de ADN.
- Dedique consumibles y equipo a cada área de trabajo y no los mueva de un área a otra.
- No pipetee con la boca.
- No coma, beba o fume en el laboratorio. Use guantes libres de polvo, batas de laboratorio, y gafas de protección cuando manipule muestras y reactivos. Lave sus manos a fondo después de manipular reactivos y muestras.
- Evite contaminación cuando tome alícuotas de los reactivos. Se recomienda el uso de puntas desechables estériles resistentes a aerosoles.
- No mezclar reactivos de diferentes lotes o de diferentes tubos del mismo lote.
- No use el producto después de su fecha de expiración.
- Use tubos tapa rosca y evite cualquier tipo de contaminación cruzada de las muestras durante las preparaciones.
- Por favor tenga cuidado de no contaminar las muestras con ADN extraído, productos de PCR, controles positivos. Para prevenir la contaminación de las muestras se recomienda el uso de puntas con filtro.
- Use áreas separadas para cada experimento.
- Use un juego diferente de pipetas para cada área: extracción de ADN, mezcla de reactivos, y post-PCR.
- Después de la amplificación abra los tubos o tiras de reacción en la zona de post-PCR, para evitar contaminación con amplicones.
- Almacene el material positivo aparte de los reactivos del kit.
- Los procedimientos de seguridad en el laboratorio se deben tener en cuenta para manipular las muestras.
- Limpie y desinfecte a fondo todas las superficies de trabajo con hipoclorito de sodio al 0.5% (en agua desionizada o destilada)

Farm. Eduardo Omar Miguez
BioSystems S.A.
Director Técnico
M.N. 17503


Dra. MARIANA VILA PEREZ
APODERADA
BioSystems S.A.

PROPOSITO DE USO:

Anyplex™II HPV28 Detection, es una prueba in vitro para la detección del Virus del Papiloma Humano en citología líquida cervical o escobillones cervicales. Anyplex™II HPV28 Detection consiste en dos reacciones de PCR (Juego A y Juego B)

El Juego A es un ensayo multiplex que permite la detección de 14 tipos de Papiloma Humano de alto riesgo.

El Juego B es un ensayo multiplex que permite la detección de 5 tipos de Papiloma Humano de alto riesgo y 9 de bajo riesgo.

| CATEGORIA | TIPO |
|-----------|--|
| JUEGO A | 14 Tipos de Alto Riesgo 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 |
| JUEGO B | 5 high-risk HPV types (26, 53, 69, 73, 82) 9 low-risk HPV types (6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70) |

RESUMEN PRINCIPIOS Y PROCEDIMIENTOS

Anyplex™II HPV28 Detection representa las tecnologías patentadas de Seegene, principalmente la tecnología TOCE™ recientemente desarrollada, la cual hace posible detectar múltiples patógenos en un solo canal fluorescente de un equipo para PCR en tiempo real.

En el actual análisis de las curvas de fusión se observan a menudo diferencias de temperatura entre ADNs que tienen alta variación de la secuencia, resultando así un problema en el campo del diagnóstico clínico donde los resultados precisos y reproducibles son críticos. Sin embargo la tecnología TOCE está diseñada para que no sea afectada por las variaciones en la secuencia, por lo tanto garantizar consistentes valores de Tm. (temperaturas de fusión)

Anyplex™II HPV28 Detection representa una nueva clase de pruebas moleculares que son de tipo Multiplex. El método cíclico-CMTA puede discriminar patógenos importantes en las muestras co-infectadas. Anyplex™II HPV28 Detection es una prueba multiplex en PCR de tiempo real, que permite la amplificación simultánea, detección y diferenciación de ácidos nucleicos diana de diversos virus del papiloma humano (VPH), tales como 19 tipos de alto riesgo del VPH (16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 69, 73, 82) y 9 tipos de bajo riesgo del VPH (6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70), así como el control interno (IC).

En la PCR, la eficacia puede ser reducida por los inhibidores que pueden estar presentes en las muestras clínicas. Un control interno (IC) se incorpora en el producto como un proceso endógeno con el fin de controlar el aislamiento de ácido nucleico, y para verificar la posible inhibición de la PCR. El Control interno (IC) es co-amplificado con los ácidos nucleicos objetivo dentro de las muestras clínicas. El II Kit Anyplex II Detección de HPV28 utiliza los genes de la beta globina humana (HBB) como un control interno endógeno que puede asegurar la purificación de ADN, y la verificación de la reacción de PCR.

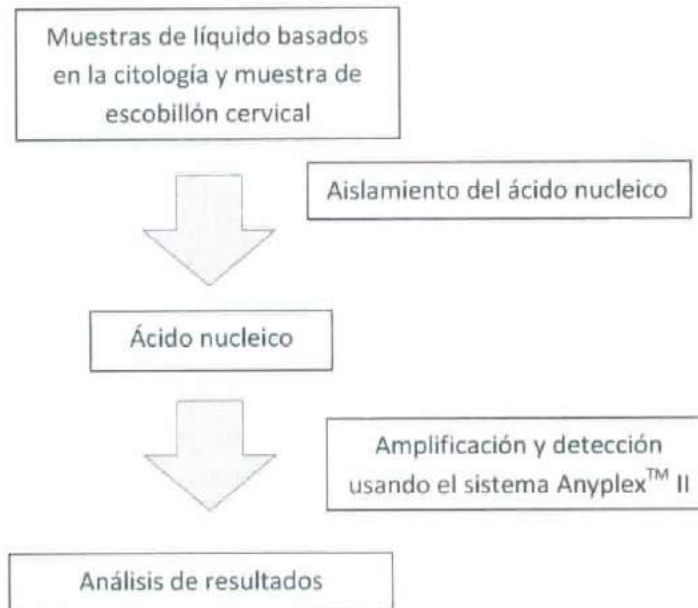
Farm. Eduardo Omar Miguez
BioSystems S.A.
Director Técnico
M.N. 17503

Dra. MARIANA VILA PEREZ
APODERADA
BioSystems S.A.

El sistema uracil-ADN glicosilasa (UDG) se emplea en el kit Anyplex II HPV28.

La función de UDG es evitar la mutagénesis por eliminación de uracilo de moléculas de ADN mediante la escisión del enlace N-glicosílico e iniciando la vía de reparación de base por escisión (BER). Por lo tanto, el sistema UDG se utiliza para el control de la contaminación cruzada de las muestras con amplicones.

Procedimiento:



INFORMACION GENERAL

El Virus del Papiloma Humano (VPH) está relacionado con el cáncer cervical. El Virus del Papiloma Humano se puede dividir en grupos de "alto riesgo (HR)" y "bajo riesgo (LR)" sobre la base de su asociación con lesiones cervicales. Por lo tanto, es muy importante saber qué tipo de VPH está infectado en los pacientes para prevenir el desarrollo del cáncer y la transmisión de la enfermedad. Actualmente, están disponibles comercialmente productos para el diagnóstico de VPH que se basan en el método de la sonda de hibridación para detectar y / o determinar el genotipo de VPH. Sin embargo, el principal defecto de los métodos basados en sondas de hibridación son altos falsos positivos debido a la tasa de reactividad cruzada entre sondas y diversos tipos de ADN viral o amplicones para PCR usados para la hibridación. Presentamos un innovador ensayo para detección del VPH y la genotipificación, que amplifica sólo los blancos específicos sin ninguna reactividad cruzada, en un sistema automatizado por el método de PCR en tiempo real. También contiene un Control Interno endógeno para verificar cualquier inhibición que pudiera ocurrir durante la reacción de PCR. El Cáncer de cuello uterino, que avanza de la etapa precancerosa a un cáncer invasor, tiene de 7-20 años de la primera etapa, por consiguiente, el diagnóstico precoz es posible cuando la infección por VPH se sospecha. El VPH de alto riesgo puede conducir al desarrollo de cáncer de cuello de útero, sobre todo, HPV16 y 18, que están asociados con 70% de casos de cáncer cervical. Por otro lado, el grupo de bajo riesgo que incluye

Farm. Eduardo Omar Miguez
BioSystems S.A.
Director Técnico
M.N. 17503









Dra. MARIANA VILA PEREZ
APODERADA
BioSystems S.A.

HPV 6 y 11 puede causar verrugas genitales. Anyplex™II HPV28 Detection puede identificar 19 tipos de alto riesgo del VPH, incluyendo HPV16 y 18, y también detecta 9 tipos de bajo riesgo tipos tales como HPV 6 y 11.

REACTIVOS:

Los reactivos contenidos en un kit son suficientes para 100 determinaciones.

REF. HPS07SX

| Anyplex™II HPV28 Detection | | | |
|---|---|-------------|--|
| SIMBOLO | CONTENIDO | VOLUMEN | DESCRIPCION |
|  Primer | 4X HPV28 A TOM | 500 UL | TOCE Oligo Mix (TOM): -Reactivos de Amplificación and detección. |
|  Primer | 4X HPV28 A TOM | 500 UL | TOCE Oligo Mix (TOM): -Reactivos de Amplificación and detección. |
|  Premix | 4X Anyplex PCR Master Mix (con UDG) | 500 ul x 2 | ADN Polimerasa UDG Uracil DNA Glicosasa Tampon conteniendo dNTPS |
|  Control + | HPV28 PC1 | 100 ul | Control Positivo Mezcal de clones patógenos. |
|  Control + | HPV28 PC2 | 100 ul | Control Positivo Mezcal de clones patógenos |
|  Control + | HPV28 PC3 | 100 ul | Control Positivo Mezcal de clones patógenos |
|  Water | Agua libre de DNA/RNAsas | 2 x 1000 ul | Ultrapura Grado PCR Control negativo: Agua esterilizada como control negativo. |
|  | Manual de usuario | | |

Anyplex II es una marca comercial de Seegene Inc.

ALMACENAMIENTO Y MANEJO

Los componentes del Anyplex™II HPV28 Detection deben almacenarse a -20 °C. Todos los componentes son estables en condiciones de almacenamiento recomendadas hasta la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta. Se debe evitar la descongelación y congelación, ya que esto puede reducir la sensibilidad. Si los reactivos se van a utilizar en forma intermitente, deben ser congelados en alícuotas.

Farm. Eduardo
BioSystems
Director Técnico
M.N. 17503

Dra. MARIANA VILA PEREZ
APODERADA
BioSystems S.A.

MATERIALES REQUERIDOS PERO NO PROVISTOS:

- Guantes desechable libres de polvo (de látex o nitrilo)
- Pipetas (ajustable) y puntas de pipeta estériles
- Tubos de microcentrífuga de 1.5 ml
- Kit de aislamiento de ácido nucleico (ver aislamiento del ácido nucleico)
- Ice Maker
- Centrífuga de mesa
- Vortex mezclador
- Sistema CFX96TM PCR en tiempo real (Bio-Rad)
- Tapas en tira, ópticas, planas x 8 (Cat. No. TCS0803, Bio-Rad)
- Tiras de 8 tubos sin tapas (color blanco, ref. Núm TLS0851, Bio-Rad)
- Plato de 96 pozos para PCR, blanco (art. HSP-9655, Bio-Rad)

PROTOCOLO**1. TOMA DE MUESTRA, ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE:**

Nota: Todas las muestras tienen que ser tratadas como materiales potencialmente infecciosos. Sólo las muestras que sean recogidas, transportadas y almacenadas y atiendan estrictamente las siguientes normas e instrucciones, serán permitidas:

Nota: Para garantizar una alta calidad de las muestras, se deben transportarse lo más rápidamente posible. Las muestras tienen que ser transportadas en las condiciones de temperatura indicadas.

A. Toma de muestras**Muestra Líquida de citología cervical**

Siga las instrucciones del fabricante para la toma de muestras de células del cuello uterino en medio ThinPrep®.

Muestra de hisopo Cervical

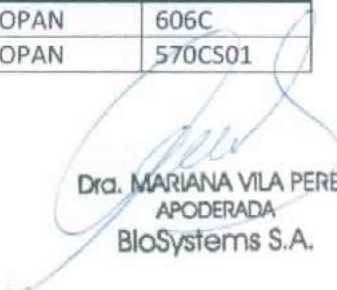
Para la toma de la muestra cervical con hisopo, por favor use los siguientes materiales:

Utilice sólo hisopos de Dacron-, Rayón o alginato de calcio con punta de plástico, no utilice hisopos de aluminio o madera. Los frotis cervicales pueden ser recogidos y transportados en los siguientes medios:

- eNAT (COPAN)

| PRODUCTO | FABRICANTE | REFERENCIA |
|------------------------------------|------------|------------|
| Medio de Transporte y Preservación | COPAN | 606C |
| Hisopo Cervical | COPAN | 570CS01 |

Farm. Eduardo Omar Miguez
BioSystems S.A.
Director Técnico
M.N. 17503


Dra. MARIANA VILA PEREZ
APODERADA
BioSystems S.A.

Deje el escobillón en el medio de transporte, cierre y marque el contenedor.

Siga las instrucciones del fabricante para almacenamiento y transporte.

Siga un protocolo recomendado para tomar células epiteliales columnares y escamosas después de remover el moco.

B. Almacenamiento de Muestras:

La sensibilidad de un ensayo puede disminuir si se congela y descongela repetidamente las muestras o si se almacenan por largos periodos de tiempo.

Muestra de Citología Cervical Líquida: Las muestras cervicales tomadas en ThinPrep se pueden almacenar de 2 a 8°C hasta por 6 semanas.

Nota: La extracción de ácidos nucleicos debe hacerse lo más pronto posible.

Hisopo Cervical: Pueden ser almacenados de 2-8°C y ser procesados en máximo 7 días.

C. Transporte de muestras:

Para asegurar una alta calidad de las muestras, deben ser transportadas tan pronto como sea posible a la temperatura indicada.

Citología Líquida Cervical: Las muestras colectadas en medio ThinPrep pueden ser transportadas de 2 a 8°C.

Hisopos Cervicales: Las muestras tomadas con hisopo cervical se deben transportar refrigeradas. Muestras de frotis cervicales se deben enviar al laboratorio tan pronto como sea posible después de la toma, siguiendo las instrucciones de laboratorio para el transporte bajo refrigeración. Las muestras deben ser transportadas siguiendo también las disposiciones locales y nacionales para el transporte de material de patógeno.

2. Aislamiento de Ácidos Nucleicos:

Varios fabricantes ofrecen kits de aislamiento de ácidos nucleicos. Use la cantidad correcta de la muestra según el protocolo en uso. Los siguientes kits de aislamiento han sido validados para su uso con este kit.

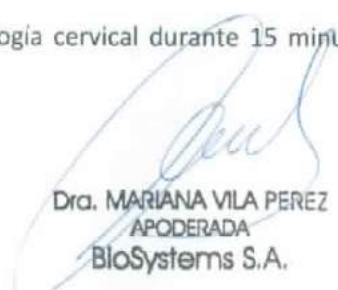
A. Pre-tratamiento de la muestra de citología de base líquida cervical

* Se equilibra las muestras a temperatura ambiente (19 ~ 25 °C).

* Centrifugar 1 ml de líquido de muestra de citología cervical durante 15 minutos a 15.000 xg (13.000 rpm).



Farm. Eduardo Omar Miguez
BioSystems S.A.
Director Técnico
M.N. 17503



Dra. MARIANA VILA PEREZ
APODERADA
BioSystems S.A.



* El sobrenadante tiene que ser descartado. Después, el volumen recomendado debe ser resuspendido en PBS 1X por agitación a fondo para redisolver.

* Seguir el protocolo del fabricante.

B. Muestra de hisopo cervical

*Se equilibra las muestras a temperatura ambiente (19-25 °C).

*Para muestras de frotis cervicales que contienen un hisopo en el medio de transporte, se recomienda mezclarlas por agitación.

*Las tapas de los tubos de muestras tienen que ser eliminados cuidadosamente para evitar contaminaciones. Cualquier exceso de moco en la muestra se debe quitar en este momento recogiendo en el hisopo. Cualquier líquido residual del moco y del hisopo debe ser exprimido presionando el hisopo contra la pared del tubo. Por último, el hisopo y la mucosidad se deben retirar y desechar.

* Especímenes tomados en ENAT se pueden procesar directamente en su envase primario.

C. Sistema de Purificación Automatizado

C-1 Microlab Nimbus IVD

Nota: Ver manual de operación del equipo Nimbus IVD

| SISTEMA DE PURIFICACION AUTOMATIZADO | FABRICANTE | CAT. NO. | VOLUMEN RECOMENDADO |
|--------------------------------------|------------|-----------|------------------------------------|
| MICROLAB Nimbus IVD | Hamilton | 65415-02* | |
| STAR Mag 96 TISSUE | Seegene | 744300.4 | Muestra: 450 µL Elución: 100 µL |

C-2 Microlab STARlet

Note: Ver manual de operaciones del MICROLAB STARlet

| SISTEMA DE PURIFICACION AUTOMATIZADO | FABRICANTE | CAT. NO. | VOLUMEN RECOMENDADO |
|--------------------------------------|------------|-----------|------------------------------------|
| MICROLAB STARlet | Hamilton | 65415-02* | |
| STAR MAG 96 TISSUE | Seegene | 744300.4 | Muestra: 450 µL Elución: 100 µL |

3. Preparación de la PCR en tiempo real:

Nota: Todos los procesos se realizan en el equipo CFX96 DE BIORAD

Nota: se deben utilizar los tubos y las tapas correctas. (ver MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS)

Farm. Eduardo Omar Miguez
BioSystems S.A.
Director Técnico
M.N. 17503

Dra. MARIANA VILA PEREZ
APODERADA
BioSystems S.A.

Nota: Use puntas con filtro y guantes ajustados para la preparación de muestras. Utilizar con cuidado extremo para asegurar que no se presente contaminación cruzada.

Nota: descongelar completamente los reactivos en hielo.

Nota: Centrifugar los tubos de reactivos para retirar las gotas de la tapa interior.

5 ul 4X HPV28 A TOM o B TOM

5 ul 4X Anyplex PCR Master Mix (con UDG)

5 ul Agua libre de Rase

5 ul Muestra de Ácido Nucleico

20 ul Volumen total de PCR

Nota: Calcular la cantidad necesaria de cada reactivo, basándose en el número de reacciones (muestras y controles).

Nota: Utilice una nueva punta de pipeta estéril para cada muestra.

Nota: Para el **control negativo**, utilice 5 ul de agua libre RNasas en lugar de ácido nucleico.

Nota: Para el **control positivo**, utilice 5 ul de cada control PC1, PC2 y PC3.

Nota: Por favor, tenga cuidado de generar contaminación cruzada de la mezcla maestra de PCR y las muestras con el control positivo.

Nota: En caso del CFX96, no etiquetar la tapa de los tubos de reacción ya que la fluorescencia se detecta a través de la tapa.

A. Control positivo

Hay tres tubos de control positivo incluido en el kit; HPV28 PC1, PC2 y PC3.

Cada PC (control positivo) incluye clones para 5 blancos en un set (14 tipos de alto riesgo e IC) y 5 objetivos en el grupo B (5 tipos de alto riesgo, 9 tipos de bajo riesgo y IC).

Nota: Para ejecutar la reacción de control positivo, preparar tres tubos de PCR para cada conjunto, seis tubos de PCR en total;

Para un conjunto, el primer tubo con PC1, segundo tubo con PC2 y el tercer tubo con PC3.

Para el conjunto B, primer tubo con PC1, segundo tubo con PC2 y el tercer tubo con PC3.

(Ver resultados)



Farm. Eduardo Omar Miguez
BioSystems S.A.
Director Técnico
M.N. 17503



Dra. MARIANA VILA PEREZ
APODERADA
BioSystems S.A.

Set Control Positivo A

| Name | FAM | | | HEX | | | Cel Red 610 | | | Quasar 670 | | | Quasar 705 | | | Auto Interpretation |
|------|-----|----|----|-----|----|----|-------------|----|----|------------|----|----|------------|----|----|----------------------|
| | 66 | 45 | 58 | 51 | 59 | 18 | 33 | 39 | 52 | IC | 35 | 18 | 56 | 68 | 31 | |
| PC1 | + | - | - | + | - | - | + | - | - | + | - | - | + | - | - | Positive Control (+) |
| PC2 | - | + | - | - | + | - | - | + | - | - | + | - | - | + | - | Positive Control (+) |
| PC3 | - | - | + | - | - | + | - | - | + | - | - | + | - | - | + | Positive Control (-) |

Set Control Positivo B

| Name | FAM | | | HEX | | | Cel Red 610 | | | Quasar 670 | | | Quasar 705 | | | Auto Interpretation |
|------|-----|----|----|-----|----|----|-------------|----|----|------------|----|---|------------|----|----|----------------------|
| | 26 | 89 | 73 | 42 | 82 | 53 | 43 | 54 | 70 | IC | 61 | 8 | 44 | 40 | 11 | |
| PC1 | + | - | - | + | - | - | + | - | - | + | - | - | + | - | - | Positive Control (+) |
| PC2 | - | + | - | - | + | - | - | + | - | - | + | - | - | + | - | Positive Control (+) |
| PC3 | - | - | + | - | - | + | - | - | + | - | - | + | - | - | + | Positive Control (+) |

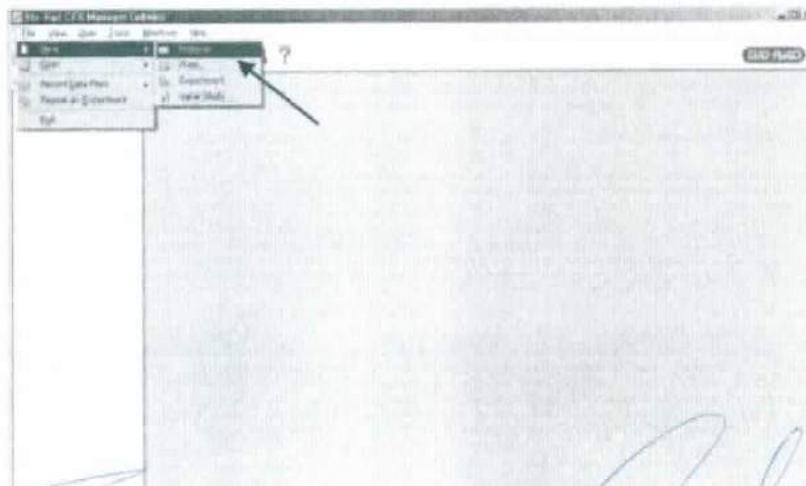
INSTRUMENTO PARA PCR EN TIEMPO REAL, CONFIGURACION Y ANALISIS DE RESULTADOS
1. Sistema PCR en tiempo real CFX-96 (BioRad)
1.1 Instalación del Instrumento para PCR en tiempo real CFX-96

Nota: La Configuración del programa para la detección de HPV 28 y controles se puede dividir en tres pasos:

- Configuración del Protocolo
- Configuración de la placa.
- Ejecutar

A. Configuración del Protocolo:

En el menú principal, haga click en protocolo para abrir la configuración del ensayo.



Farm. Eduardo Omar Miguez
BioSystems S.A.
Director Técnico
M.N. 17503

Mariana Vila Perez
Dra. MARIANA VILA PEREZ
APODERADA
BioSystems S.A.

Figura 1. Configuración del protocolo. Crear un nuevo protocolo o cargar un protocolo existente para el experimento.

2.) En el editor del protocolo defina el perfil térmico como sigue:

| Segment | No. of cycles | Temperature | Duration |
|---------|---------------|--|----------|
| 1 | 1 | 50°C | 4 min |
| 2 | 1 | 95°C | 15 min |
| 3 | | 95°C | 30 sec |
| 4 | 30 | 60°C | 1 min |
| 5 | | 72°C | 30 sec |
| 6 | 1 | 55°C | 30 sec |
| 7* | 1 | Melting curve 55°C ~ 85°C (5 s / 0.5°C) | |
| 8 | | 95°C | 30 sec |
| 9 | 10 | 60°C | 1 min |
| 10 | | 72°C | 30 sec |
| 11 | 1 | 55°C | 30 sec |
| 12* | 1 | Melting curve 55°C ~ 85°C (5 s / 0.5°C) | |
| 13 | | 95°C | 30 sec |
| 14 | 10 | 60°C | 1 min |
| 15 | | 72°C | 30 sec |
| 16 | 1 | 55°C | 30 sec |
| 17* | 1 | Melting curve 55°C ~ 85°C (5 s / 0.5°C) | |

Nota: Lectura de placa en segmentos 7, 12, 17. Fluorescencia detectada en fusión.

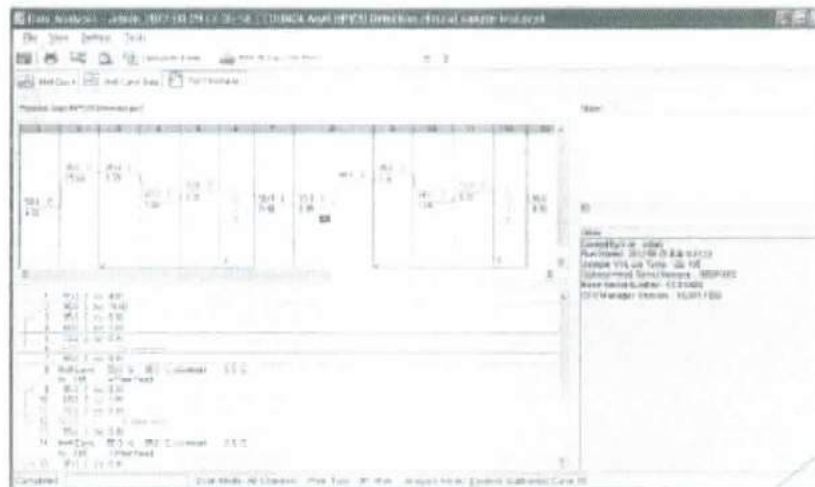


Fig. 2 Edición del protocolo.

Farm. Eduardo Omar Miguez
BioSystems S.A.
Director Técnico
M.N. 17503

Dra. MARIANA VILA PEREZ
APODERADA
BioSystems S.A.

- 3.) Haga click sobre Volumen de muestra para editar directamente 20 μ l.
- 4.) Haga click en OK. La ventana de configuración del experimento se abrirá.

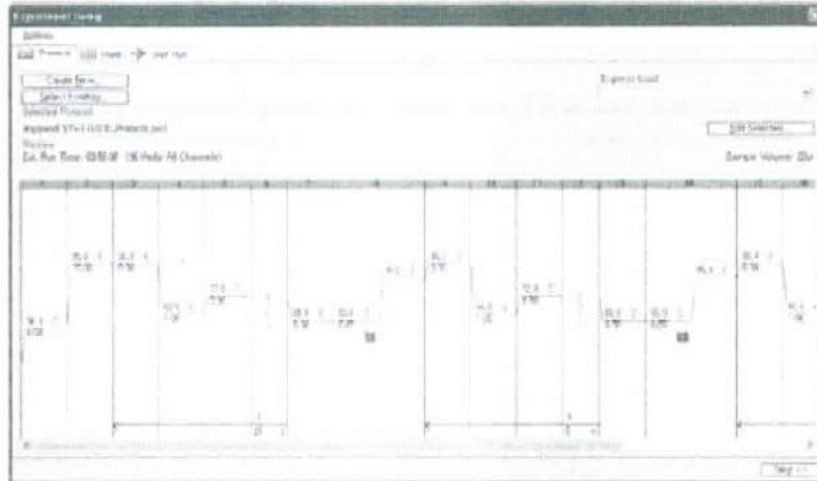


Fig. 3 Protocolo de configuración del experimento.

B. Configuración de la Placa

- 1.) En Configuración de Placa del experimento, haga click en crear nuevo para abrir el editor de placa, para crear un nuevo plato.

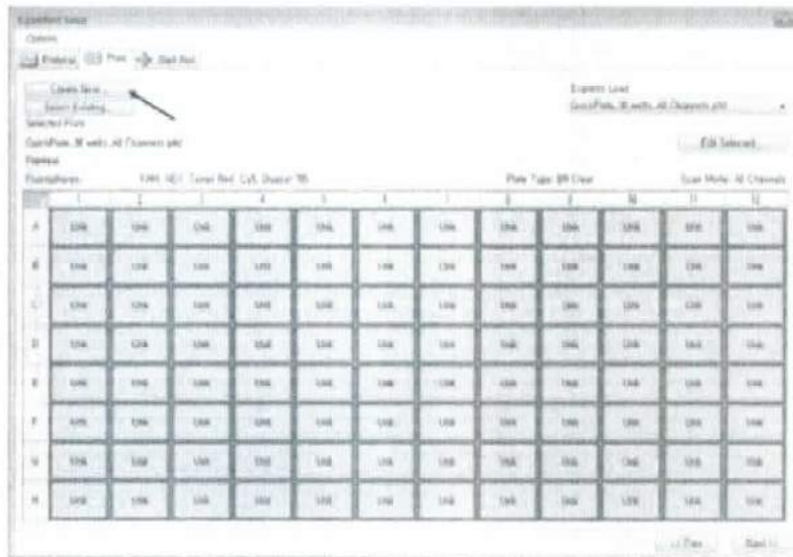


Fig.4. Editor de Plato. Crear un nuevo plato o cargar uno existente.

Farm. Eduardo Omar Miguez
 BioSystems S.A.
 Director Técnico
 M.N. 17503

Dra. MARIANA VILA PEREZ
 APODERADA
 BioSystems S.A.

2.) Haga Click sobre selección de fluoróforo para indicar los fluoróforo (FAM, HEX, Cal Red 610, Quasar 670 and Quasar 705) que serán usados en el experimento.

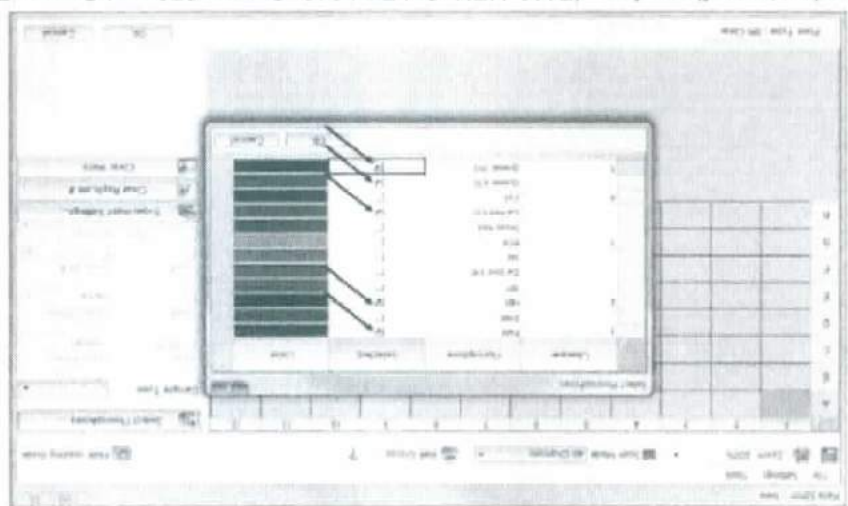


Fig.5: seleccionar fluoróforo. (FAM, HEX, Cal Red 610, Quasar 670 and Quasar 705)

- 3.) Escoga el pozo adecuado y haga click en tipo de muestra del menú desplegable. - Descosido: Muestra clínica.
- Control Positivo
- Control Negativo

- 4.) Escoga las casillas apropiadas de verificación, para especificar el fluoróforo en los pozos seleccionados.
- 5.) Digite el nombre de la muestra y el control PC1, PC2, PC3 Y presione la tecla enter.
- 6.) En ajustes del menú principal del editor de plato, escoja tamaño de plato y tipo de plato.

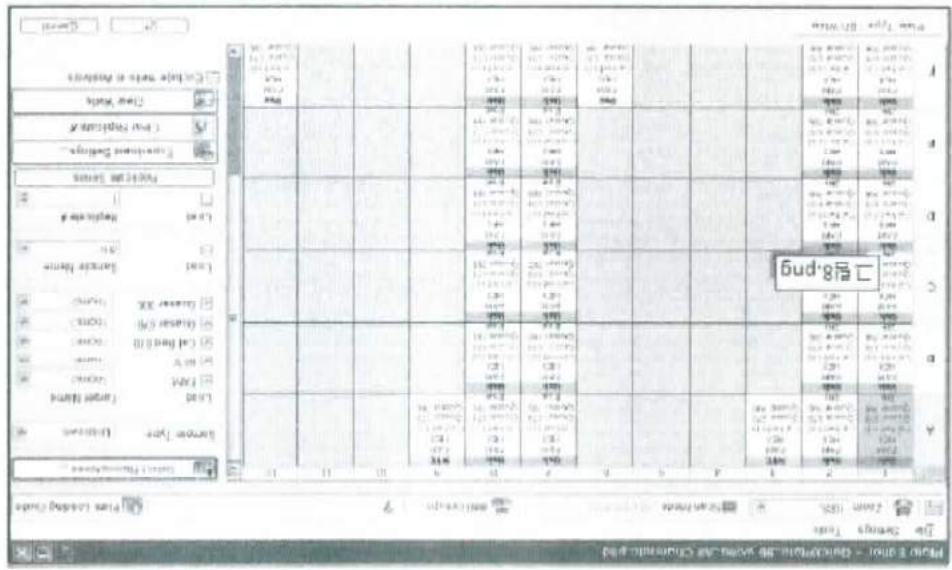


Fig. 6 Configuración de plato.

- 7.) Haga click en OK y guarde en un nuevo archivo de configuración de plato.
- 8.) Entonces, la ventana de configuración de experimento se abrirá.

Dr. MARIANA VILA PEREZ
APODERADA
Biosystems S.A.

Farm. Eduardo Omar Miguez
Biosystems S.A.
Director Técnico
M.N. 17503

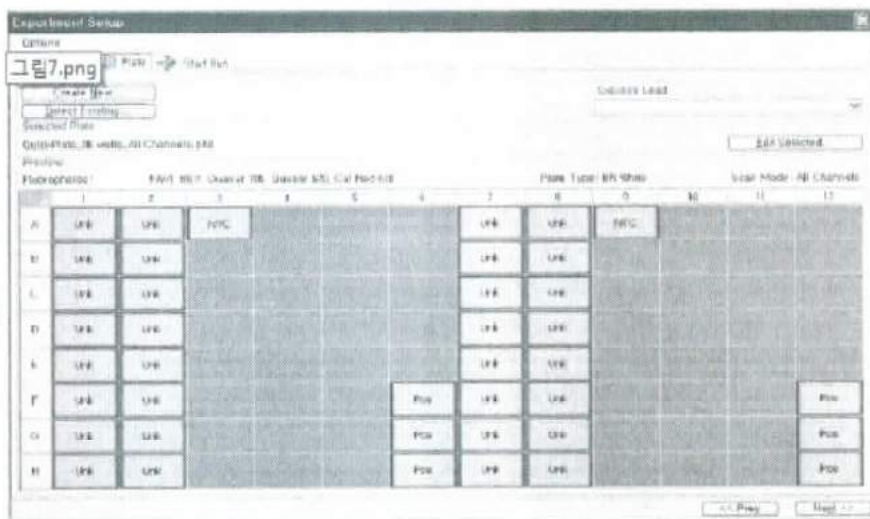


Fig 7. Configuración de Plato del experimento.

C. INICIAR CORRIDO

- 1.) En experimento iniciar corrido de la configuración del experimento, hacer click en cerrar tapa, para cerrar la tapa.

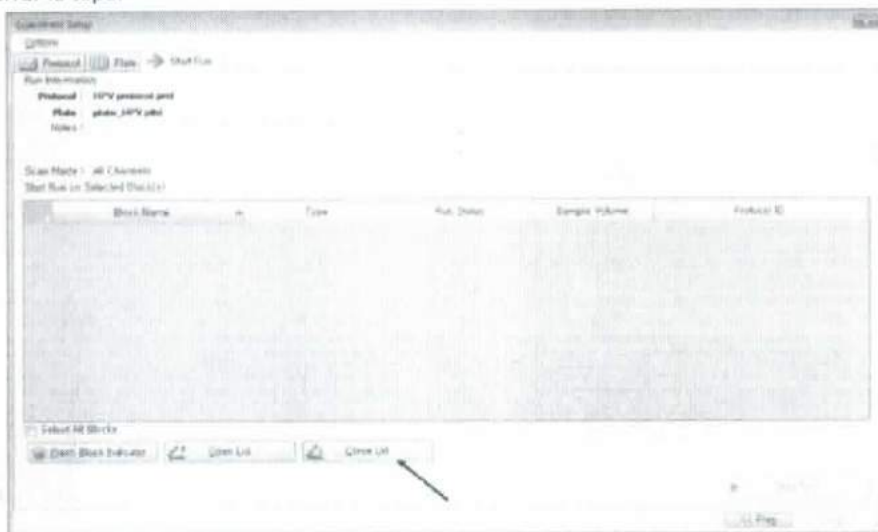


Fig. 8 Cerrar la tapa.

- 2.) Hacer click en iniciar corrido.
- 3.) Almacene el archivo de corrido en mis documentos en el folder designado, llene el nombre del archivo, haga click en guardar y entonces la maquina iniciará.

1.2 Análisis de datos:

A. Crear un fólдер específico para guardar datos.

1. Para guardar los datos de cada punto de fusión del archivo de resultados, cree tres fólдерes.

Farm. Eduardo Omar Miguez
BioSystems S.A.
Director Técnico
M.N. 17503

Dra. MARIANA VILA PEREZ
APODERADA
BioSystems S.A.

- El Nombre del folder para el primer dato de punto de fusión es "1", para el segundo "2", y para el tercero "3".

B. Pre-ajustes en el CFX-96 para análisis de datos

- Después del ensayo, haga click en el campo curva de fusión para confirmar los resultados de los picos de fusión.

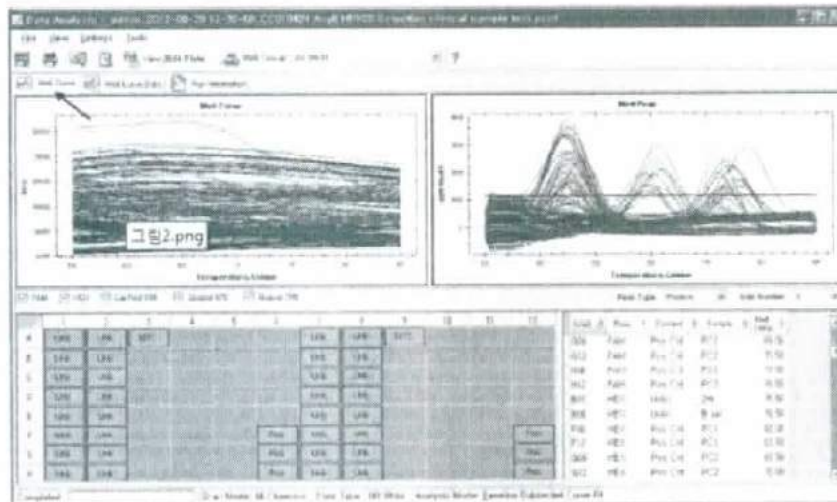


Fig. 9 Resultados Picos de fusión.

- Selecione solo Quasar 670, la franja umbral debe ser ajustada a cero.

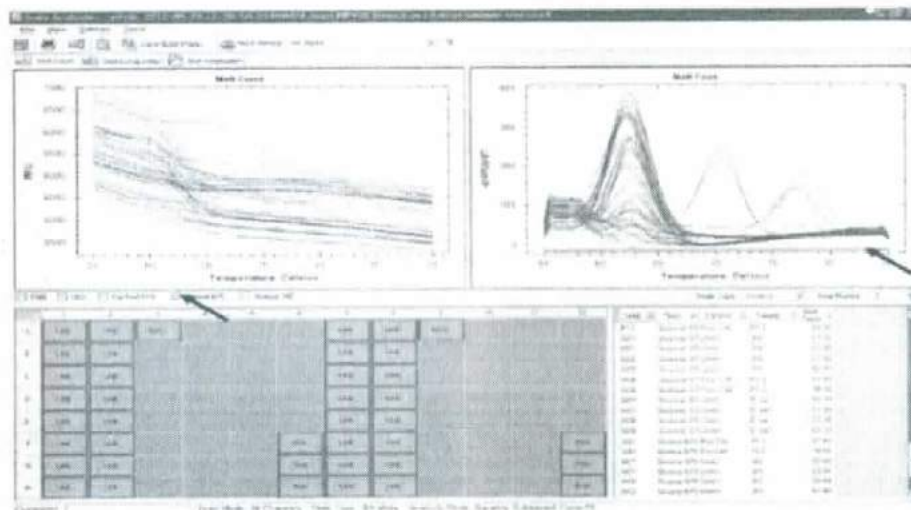


Fig.10 Pico de fusión, umbral de Quasar 670.

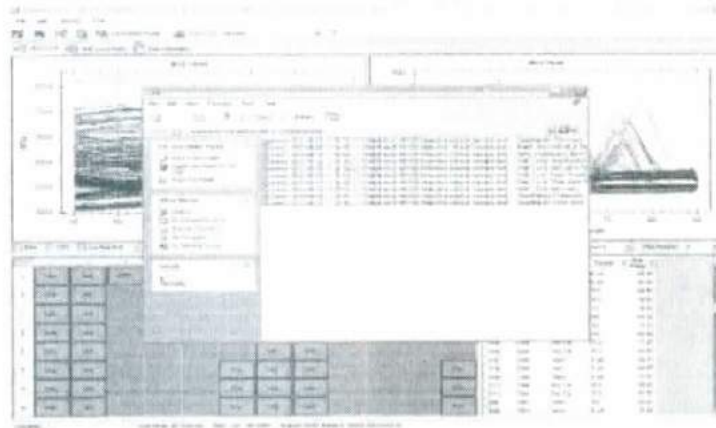
- Haga click sobre **Step number "8"** y seleccione exportar todas las hojas de datos a Excel de herramientas del menú.

Farm. Eduardo Omar Miguez
BioSystems S.A.
Director Técnico
M.N. 17503

Dra. MARIANA VILA PEREZ
APODERADA
BioSystems S.A.

Fig. 12 Exportar todos los datos desde las hojas de cálculo en análisis de datos a un folder diseñado.

5. Asegúrese que el resultado haya sido guardado en el archivo.



6. Regrese al paso 3 y seleccione "Paso número 14". Repita pasos 4 y 5 y guarde en el archivo "2". Regrese al paso 3 y seleccione "Paso número 20". Repita pasos 4 y 5 y guarde en el archivo "3".

| Step number | Designated folder |
|-------------|-------------------|
| 8 | 1 |
| 14 | 2 |
| 20 | 3 |

C. Ajustes para análisis de datos en el visor de Seegene.

1. Abra el programa Visor de Seegene en la pantalla, y haga click en abrir para encontrar el archivo guardado en el folder 1.



Fig. 14 Visor de Seegen

Farm. Eduardo Omar Miguez
 BloSystems S.A.
 Director Técnico
 M.N. 17503

Dra. MARIANA VILA PEREZ
 APODERADA
 BloSystems S.A.

2. Después de abrir los resultados archivados,
 - (1) Arrastre los pozos muestra.
 - (2) Haga click en la columna menú, y probar kit en el listado.
 - (3) Haga click en Aplicar y seleccione OK en aceptar.



Fig 15 Ajustes para análisis de datos en el visor de Seegene

3. Revise el resultado para cada pozo.



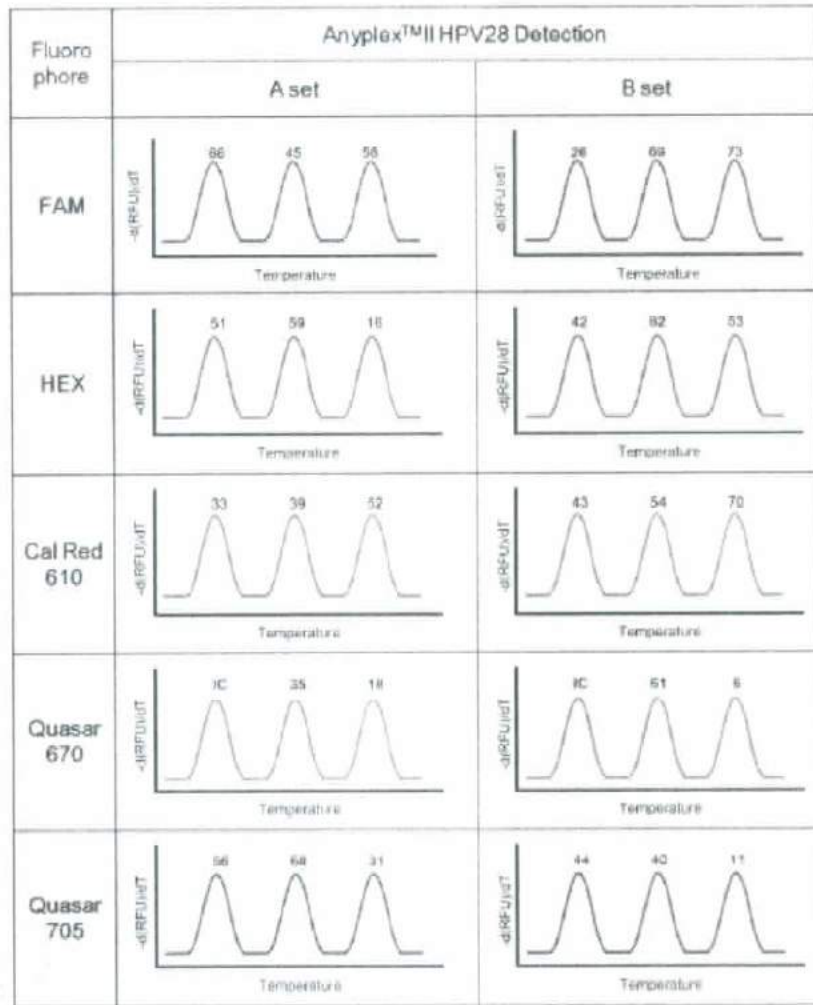
Fig. 16 Resultados del CFX 96 en el Visor de Seegene.

Farm. Eduardo Omar Miguez
 BioSystems S.A.
 Director Técnico
 M.N. 17503


 Dra. MARIANA VILA PEREZ
 APODERADA
 BioSystems S.A.

RESULTADOS:

1. Información de Analitos



2. Interpretación de Resultados:

| Resultados HPV* | Resultado Control Interno* | Interpretación |
|-----------------|----------------------------|---|
| +++ o ++ o + | +++ o ++ | ADN de VPH detectado. Identificación de tipo de VPH |
| +++ o ++ o + | + o - | ADN de VPH detectado. Identificación de tipo de VPH Adicionales genotipos de VPH que no fueron detectados pueden estar presentes. |

Farm. Eduardo Omar Miguez
BioSystems S.A.
Director Técnico
M.N. 17503

Dra. MARIANA VILA PEREZ
APODERADA
BioSystems S.A.

| | | |
|---|----------|--|
| - | +++ o ++ | ADN DE VPH no detectado. |
| - | + o - | Inválido Señal débil o negativa del control interno es indicativa de una toma de muestra inadecuada, o errores en el procedimiento o presencia de inhibidores. -Procese otra alícuota de la muestra original y repita la prueba. |

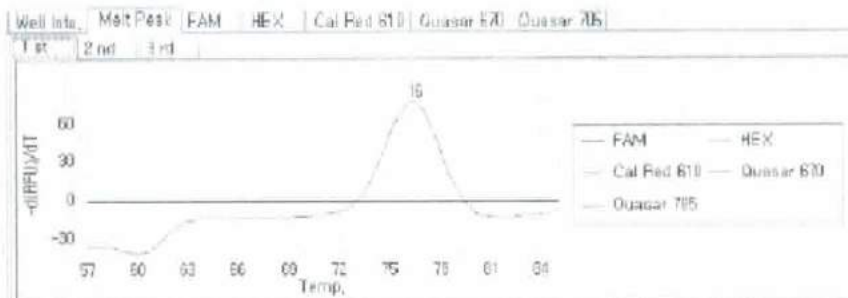
| Result | cyclic-CMTA (Cyclic Catcher Melting Temperature Analysis) | | |
|--------|--|-------------------|------------------|
| | First CMTA point | Second CMTA point | Third CMTA point |
| +++ | + | + | + |
| ++ | - | + | + |
| + | - | - | + |
| - | - | - | - |

*Si el control Interno o alguna otra señal no es detectada: ver solución de problemas.
La detección del control interno en el canal Quasar 670 no es requerida para resultados positivos.
Un alto título de otro analito puede llevar a una señal del control interno reducida o ausente.

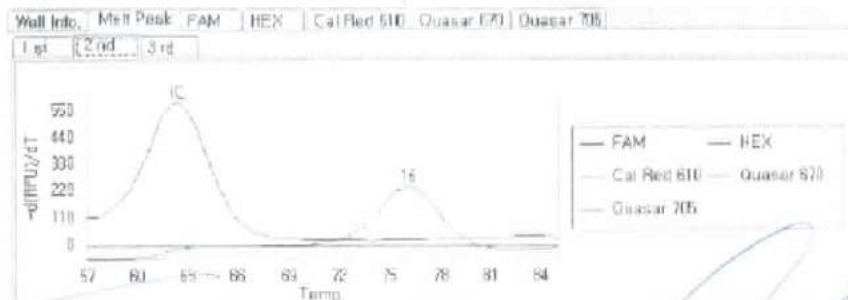
3. Aplicación a muestras clínicas:

<Muestra 1 SET A>

Melt Peak-1st (First CMTA point)

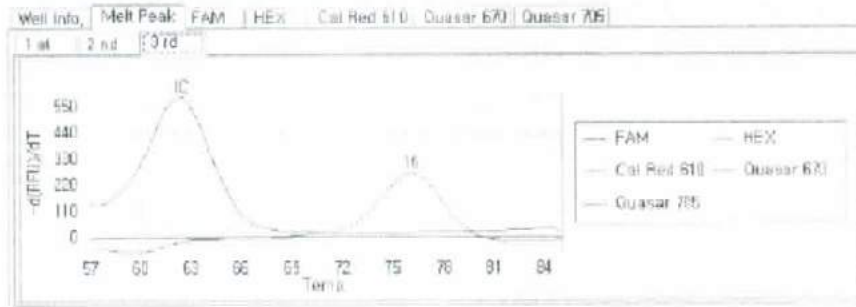
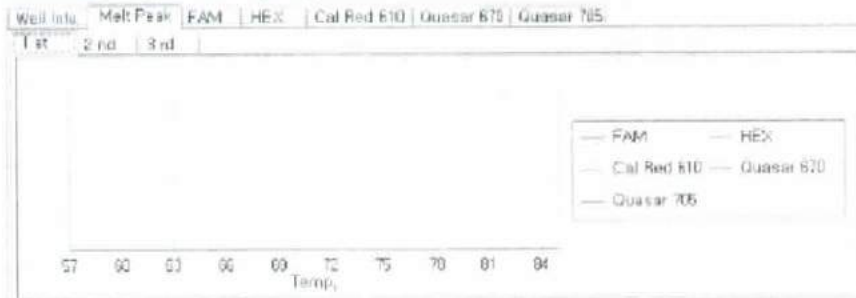
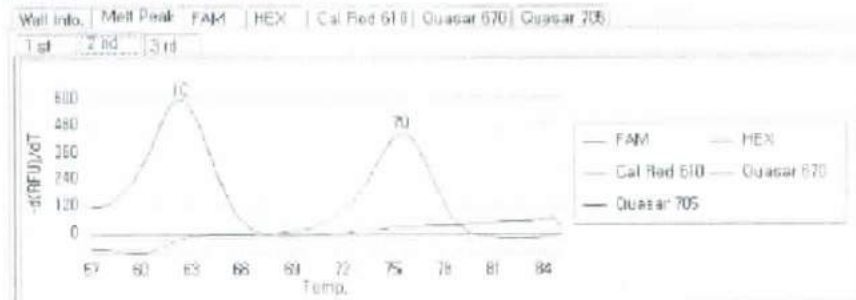
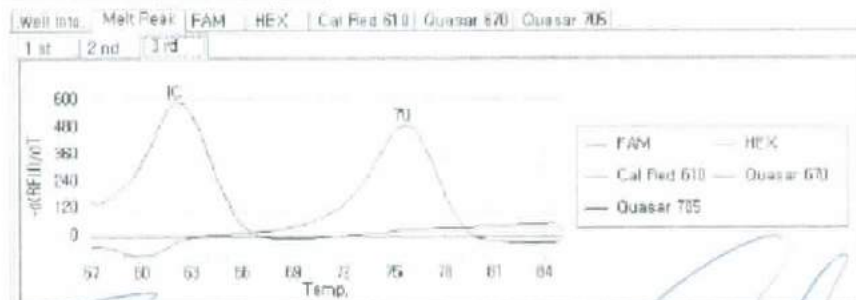


Melt Peak-2nd (Second CMTA point)



Farm. Eduardo Omar Miguez
BioSystems S.A.
Director Técnico
M.N. 17503

Dr. MARIANA VILA PEREZ
APODERADA
BioSystems S.A.

Melt Peak-3rd (Third CMTA point)

<Muestra1 SET B>
Melt Peak-1st (First CMTA point)

Melt Peak-2nd (Second CMTA point)

Melt Peak-3rd (Third CMTA point)


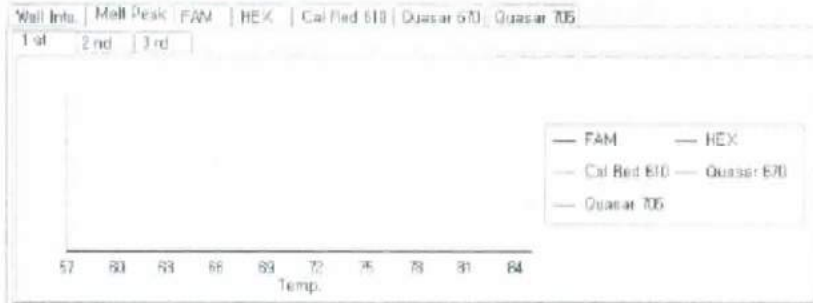
Farm. Eduardo Omar Miguez
BioSystems S.A.
Director Técnico
M.N. 17503

Dra. MARIANA VILA PEREZ
APODERADA
BioSystems S.A.

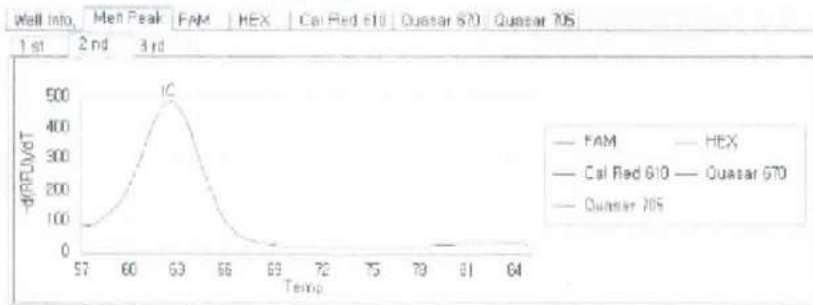
| | FAM | | | HEX | | | Cal Red 610 | | | Quasar 670 | | | Quasar 705 | | | Auto interpretation |
|----------|-----|----|----|-----|----|-----|-------------|----|----|------------|----|----|------------|----|----|---------------------|
| A set | 66 | 45 | 58 | 51 | 59 | 16 | 33 | 39 | 52 | IC | 35 | 18 | 56 | 68 | 31 | HPV 16 |
| Sample 1 | - | - | - | - | - | *** | - | - | - | ** | - | - | - | - | - | |
| B set | 26 | 69 | 73 | 42 | 82 | 53 | 43 | 54 | 70 | IC | 61 | 6 | 44 | 40 | 11 | HPV 70 |
| Sample 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | ** | ** | - | - | - | - | - | |

<Muestra 2 Set A>

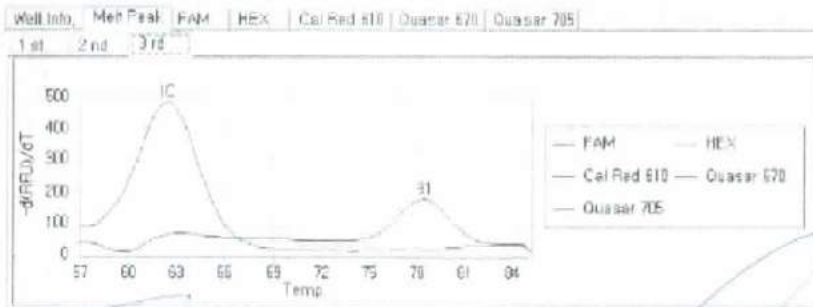
Melt Peak-1st (First CMTA point)



Melt Peak-2nd (Second CMTA point)



Melt Peak-3rd (Third CMTA point)

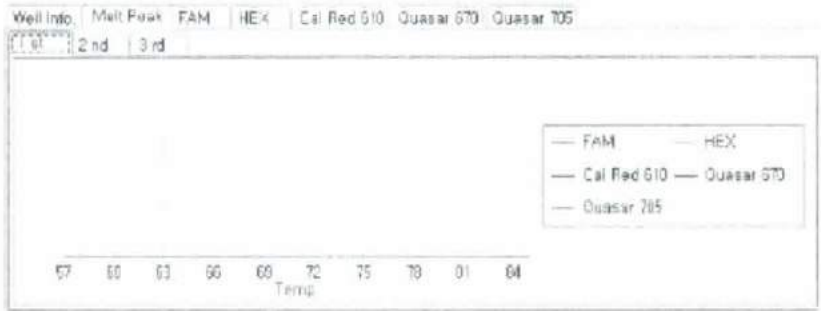


Farm. Eduardo Omar Miguez
 BioSystems S.A.
 Director Técnico
 M.N. 17503

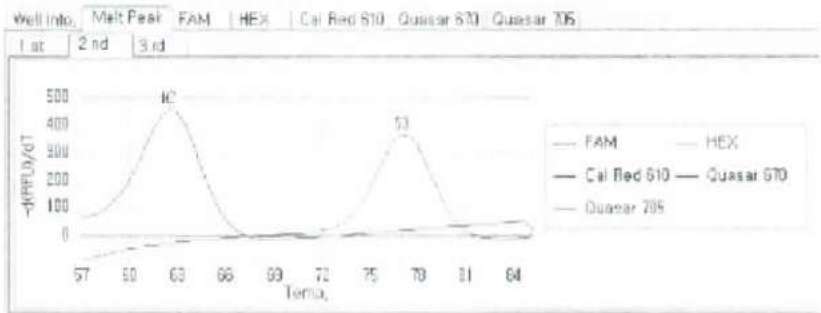
Dra. MARIANA VILA PEREZ
 APODERADA
 BioSystems S.A.

<Muestra 2 SET B>

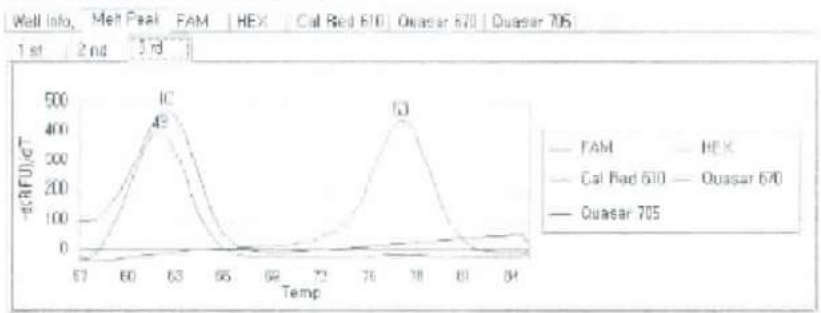
Melt Peak-1st (First CMTA point)



Melt Peak-2nd (Second CMTA point)



Melt Peak-3rd (Third CMTA point)



| | FAM | | | HEX | | | Cal Red 610 | | | Quasar 670 | | | Quasar 705 | | | Auto interpretation |
|----------|-----|----|----|-----|----|----|-------------|----|----|------------|----|----|------------|----|----|---------------------|
| A set | 66 | 45 | 58 | 51 | 59 | 16 | 33 | 39 | 52 | IC | 35 | 18 | 56 | 68 | 31 | HPV 31 |
| Sample 2 | . | . | . | . | . | . | . | . | . | ** | . | . | . | . | . | |
| B set | 26 | 63 | 73 | 42 | 82 | 53 | 43 | 54 | 70 | IC | 61 | 6 | 44 | 40 | 11 | HPV 53 & 43 |
| Sample 2 | . | . | . | . | . | ** | . | . | . | ** | . | . | . | . | . | |

Farm. Eduardo Omar Miguez
 BioSystems S.A.
 Director Técnico
 M.N. 17503

Mariana Vila Perez
 Dra. MARIANA VILA PEREZ
 APODERADA
 BioSystems S.A.

Anyplex™II HPV28 Detection

| OBSERVACION | CAUSA PROBABLE | SOLUCIÓN |
|--|---|---|
| Control Interno a alguna otra señal no son observadas. | Los fluoróforos para análisis de datos no cumplen con el protocolo. | Seleccione los fluoróforos correctos para el análisis de datos. |
| | Temperatura de la máquina o ciclos de PCR incorrectos. | Verifique la condiciones de la PCR y repita la PCR bajos lo nuevos ajustes si es necesario. |
| | Se dejaron los reactivos por largo tiempo a temperatura ambiente o se almacenaron en condiciones no apropiadas. | Verifique las condiciones de almacenamiento, y fecha de vencimiento de los reactivos, repita el ensayo con kits nuevos si es necesario. |
| | Programación incorrecta | Repita el procedimiento de detección con una configuración correcta. |
| | Fallo en la extracción de ácidos nucleicos | Asegúrese de está usando un método recomendado para el aislamiento de ácidos nucleicos. |
| | Error en la toma de muestra. | Si las señales del control interno y del blanco, no se observaron significa que hubo un error en la toma de la muestra. |
| La señal del control interno no es observada. | Alta carga del ácido nucleico del patógeno. | Si la señal del blanco es observada, es probable que sea positiva para el patógeno, aunque la señal del control interno no se observe. Si desea verificar el control interno, diluya la muestra en PBX (10-100X), y repita el paso de extracción con la muestra diluida. |
| | Presencia de inhibidores de PCR. | Diluya la muestra en PBS (10-100X), y repita el paso de extracción. |
| Falsos positivos o señal observada en el control positivo. | Presencia de contaminación cruzada. | Descontamine todas las superficies e instrumentos con hipoclorito de sodio y etanol. Use solo puntas con filtro durante el procedimiento de extracción. Cambie puntas entre tubos. Repita el procedimiento de extracción de ácidos nucleicos con un nuevo set de reactivos. |
| | Contaminación cruzada entre PC1, 2 Y 3. | Reinicie el paso de extracción o de PCR en tiempo real. |

Farm. Eduardo Omar Miguez
BioSystems S.A.
Director Técnico
M.N. 17503

Dra. MARIANA VILA PEREZ
APODERADA
BioSystems S.A.

Anyplex™II HPV28 Detection

| OBSERVACION | CAUSA PROBABLE | SOLUCIÓN |
|---|--|--|
| Falso negativo o no se observa señal en los controles positivos. | Error en la toma de muestra. | Tome una nueva muestra. |
| | Almacenamiento incorrecto de la muestra. | Tome una nueva muestra y repita el procedimiento completo, asegure que la muestra sea almacenada en las condiciones apropiadas. |
| | Error en la extracción de ácido nucleico. | Repita la extracción del ácido nucleico. |
| | Error en la adición del ácido nucleico al tubo de PCR correspondiente. | Verifique el número de muestras, asegure que se adicione el ácido nucleico al tubo de PCR correcto durante el proceso de detección. |
| | Presencia de inhibidores. | Diluya la muestra en PBS (10-100X) y repita el paso de extracción con la muestra diluida. |
| | Los fluoróforos para el análisis de datos no cumplen con el protocolo. | Seleccione los fluoróforos correctos para análisis de datos. |
| | Programación incorrecta. | Repita la PCR con la configuración corregida. |
| | Mezcla de reacción de PCR incorrecta. | Verifique que todos los componentes se hayan adicionado. Cada reactivo se debe homogenizar y centrifugar para que el contenido de las tapas baje, antes de la hacer la mezcla. |
| Se dejaron los reactivos por largo tiempo a temperatura ambiente o se almacenaron en condiciones no apropiadas. | Verifique la fecha de vencimiento de los reactivos, y use uno nuevo si es necesario. | |


 Farm. Eduardo Omar Miguez
 BioSystems S.A.
 Director Técnico
 M.N. 17503


 Dra. MARIANA VILA PEREZ
 APODERADA
 BioSystems S.A.

DESEMPEÑO

1. **Especificidad:** La alta especificidad del Anyplex™II HPV28 Detection está garantizada por los cebadores específicamente diseñados para los objetivos de interés y las condiciones de reacción. Anyplex™II HPV28 Detection ha sido probado para reactividad cruzada en 85 diferentes patógenos.

| Organism | Strain No. | Result |
|--|----------------|--------|
| <i>Chlamydia trachomatis</i> | ATCC VR-577 | - |
| <i>Mobiluncus mulieris</i> | ATCC 35243 | - |
| <i>Mobiluncus curtisii</i> | ATCC 35241 | - |
| <i>Escherichia coli</i> | ATCC 15489 | - |
| <i>Corynebacterium genitalium</i> | ATCC 33030 | - |
| <i>Gardnerella vaginalis</i> | ATCC 14019 | - |
| <i>Serratia marcescens</i> | ATCC 27137D-5 | - |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | ATCC 15150 | - |
| <i>Bacteroides fragilis</i> | ATCC 25285D | - |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | KCTC 13047 | - |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | ATCC 700802D-5 | - |
| <i>Klebsiella pneumonia</i> | ATCC 13883 | - |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | ATCC 700825D | - |
| <i>Neisseria meningitidis</i> | ATCC 700532D | - |
| <i>Neisseria sicca</i> | ATCC 29256 | - |
| <i>Propionibacterium acnes</i> | ATCC 6919 | - |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | ATCC 15522 | - |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> | ATCC BAA-611D | - |
| <i>Streptococcus mitis</i> | ATCC 49456D-5 | - |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> | ATCC 700294D-5 | - |
| <i>Staphylococcus aureus subsp. Aureus</i> | ATCC 29213 | - |
| <i>Proteus mirabilis</i> | ATCC 12453 | - |
| <i>Proteus vulgaris</i> | ATCC 6050 | - |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i> | ATCC 25586D-5 | - |

Farm. Eduardo Omar Miguez
BioSystems S.A.
Director Técnico
M.N. 17503

Dra. MARIANA VILA PEREZ
APODERADA
BioSystems S.A.

| Organism | Strain No. | Result |
|--------------------------------------|----------------|--------|
| <i>Lactobacillus acidophilus</i> | ATCC 4357D-5 | - |
| <i>Lactobacillus gasseri</i> | ATCC 33323 | - |
| <i>Lactobacillus crispatus</i> | ATCC 33820 | - |
| <i>Lactobacillus jensenii</i> | ATCC 25258 | - |
| <i>Lactobacillus iners</i> | ATCC 65195 | - |
| <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> | ATCC 49031D-5 | - |
| <i>Trichomonas vaginalis</i> | ATCC 30001D | - |
| <i>Haemophilus ducreyi</i> | ATCC 33940 | - |
| <i>Ureaplasma urealyticum</i> | ATCC 33695 | - |
| <i>Pseudomonas fluorescens</i> | KCTC 49642 | - |
| <i>Candida albicans</i> | ATCC 14053 | - |
| Cytomegalovirus | ATCC VR-807 | - |
| Human Adenovirus 1 | ATCC VR-1 | - |
| Human Adenovirus 3 | ATCC VR-3 | - |
| Human Adenovirus 8 | ATCC VR-1368 | - |
| Human Adenovirus 18 | ATCC VR-1095 | - |
| Human Adenovirus 23 | ATCC VR-1101 | - |
| Human Adenovirus 40 | ATCC VR-931 | - |
| Herpes simplex virus 1 | ATCC VR-260 | - |
| Herpes simplex virus 2 | ATCC VR-734 | - |
| Epstein-Barr virus | ATCC VR-802 | - |
| HPV1 | ATCC 45021 | - |
| HPV2 | ATCC 45022 | - |
| HPV34 | Korean isolate | - |
| HPV62 | Korean isolate | - |
| HPV71 | Korean isolate | - |
| HPV72 | Korean isolate | - |
| HPV81 | Korean isolate | - |
| HPV83 | Korean isolate | - |
| HPV84 | Korean isolate | - |
| HPV102 | Korean isolate | - |

Farm. Eduardo Omar Miguez
 BioSystems S.A.
 Director Técnico
 M.N. 17503

Dra. MARIANA VILA ^{Téc.}
 APODERADA
 BioSystems S.A.

| Organism | Strain No. | Result |
|-----------|----------------|-----------|
| HPV6 | ATCC 45150D | + (HPV6) |
| HPV11 | ATCC 45151D | + (HPV11) |
| HPV16 | ATCC 45113D | + (HPV16) |
| HPV18 | ATCC 45152D | + (HPV18) |
| HPV26 | Korean isolate | + (HPV26) |
| HPV31 | ATCC 65446 | + (HPV31) |
| HPV33 | Korean isolate | + (HPV33) |
| HPV35 | ATCC 40330 | + (HPV35) |
| HPV39 | Korean isolate | + (HPV39) |
| HPV40 | Korean isolate | + (HPV40) |
| HPV42 | Korean isolate | + (HPV42) |
| HPV43 | ATCC 40339 | + (HPV43) |
| HPV44 | Korean isolate | + (HPV44) |
| HPV45 | Korean isolate | + (HPV45) |
| HPV51 | Korean isolate | + (HPV51) |
| HPV52 | Korean isolate | + (HPV52) |
| HPV53 | Korean isolate | + (HPV53) |
| HPV54 | Korean isolate | + (HPV54) |
| HPV56 | ATCC 40549 | + (HPV56) |
| HPV58 | Korean isolate | + (HPV58) |
| HPV59 | Korean isolate | + (HPV59) |
| HPV61 | Korean isolate | + (HPV61) |
| HPV66 | Korean isolate | + (HPV66) |
| HPV68 | Korean isolate | + (HPV68) |
| HPV69 | Korean isolate | + (HPV69) |
| HPV70 | Korean isolate | + (HPV70) |
| HPV73 | Korean isolate | + (HPV73) |
| HPV82 | Korean isolate | + (HPV82) |
| SiHa Cell | KCLB 30035 | + (HPV18) |
| HeLa Cell | KCLB 10002 | + (HPV18) |

Farm. Eduardo Omar Miguez
 BioSystems S.A.
 Director Técnico
 M.N. 17503

Dr. MARIANA VILA PEREZ
 APODERADA
 BioSystems S.A.

2. **Sensibilidad:** Para determinar la sensibilidad de la prueba Anyplex HPV 28 Detection, se hicieron diluciones seriadas estándar de 10e5 a 10e-1 copias de ADN plasmídico por reacción, y se analizaron con el Anyplex™II HPV28 Detection. El límite de detección es de 50 copias por reacción.
3. **Reproducibilidad:**
Las pruebas de reproducibilidad fueron realizadas en tres diferentes tiempos, en el transcurso de 10 días, por tres diferentes experimentadores. Los mismos resultados fueron obtenidos en cada prueba, confirmando la reproducibilidad del producto.

REFERENCIAS

1. urd EM. [Human papillomavirus and cervical cancer.] Clin Microbiol Rev.(2003) 16(1): 1-17
2. Castle PE. [The potential utility of HPV genotyping in screening and clinical management.] J Natl Compr Canc Netw. (2008) 6(1): 83-95 Review
3. Chris JM, Peter JS, Phillip EC. [Clinical utility of HPV genotyping.] Gynecol Oncol. (2006) 103: 12-17
4. Chun JY, Kim KJ, Hwang IT, Kim YJ, Lee DH, Lee IK, Kim JK. [Dual priming oligonucleotide system for the multiplex detection of respiratory viruses and SNP genotyping of CYP2C19 gene.] Nucleic Acids Res. (2007) 35(6): e40
5. Chun JY. [High Multiplex Molecular Diagnostics.] Seegene Bulletin (2012) 1: 1-4
6. Giorgi Rossi P, Bisanzio S, Paganini I, Di Iasi A, Angeloni C, Scalisi A, Macis R, Pini MT, Chini F, Carozzi FM [HPV Prevalence Italian Working Group Prevalence of HPV high and low risk types in cervical samples from the Italian general population: a population based study.] BMC Infect Dis. (2010) 20(10): 214
7. Hwang IT. [cyclic-CMTA: An Innovative Concept in Multiplex Quantification.] Seegene Bulletin (2012) 1: 11-15
8. Krane JF, Granter SR, Trask CE, Hogan CL, Lee KR. [Papanicolaou smear sensitivity for the detection of adenocarcinoma of the cervix: a study of 49 cases.] Cancer. (2001) 93(1): 8-15
9. Lee DH. [TOCE: Innovative Technology for High Multiplex Real-time PCR.] Seegene Bulletin (2012) 1: 5-10
10. Li J, Mei J, Wang X, Hu L, Lin Y, Yang P. [Human papillomavirus type-specific prevalence in women with cervical intraepithelial neoplasm in Western China.] J Clin Microbiol. (2012) 50(3): 1079-1081
11. Novaes LC, Novaes MR, Simes-Barbosa A. [Diagnosis of human papillomatosis by polymerase chain reaction in cases of divergence between results of hybrid capture and papanicolaou cytology.] Braz J Infect Dis. (2006) 10(3):169-172
12. Son S, Noh HT, An S. [Human papillomavirus status in cervical scrapes and biopsy specimens using the HPV genotyping DNA microarray.] Int J Gynaecol Obstet. (2006) 93(3): 258-259
13. Sun ZR, Ji YH, Zhou WQ, Zhang SL, Jiang WG, Ruan Q. [Characteristics of HPV prevalence among women in Liaoning province, China.] Int J Gynaecol Obstet. (2010) 109(2): 105-109
14. Wallace J, Woda BA and Pihan G; [Facile, Comprehensive High-Throughput Genotyping of Human Genital Papillomaviruses Using Spectrally Addressable Liquid Bead Microarrays.] J Mol Diagn. (2005) 7(1): 72-80
15. Ursu RG, Onofriescu M, Nemescu D, Iancu LS. [HPV prevalence and type distribution in women with or without cervical lesions in the Northeast region of Romania.] Virol J. (2011) 22(8): 558

Dr. arm. Eduardo Omar Miguez
BioSystems S.A.
Director Técnico
M.N. 17503

Dr. MARIANA VILA PEREZ
APODERADA
BioSystems S.A.

EXPLICACION DE SIMBOLOS

Explicación de símbolos usados en la etiqueta y en el manual.

| Simbolo | Explicación |
|---|---|
|  | Para Diagnóstico in vitro |
|  | Número de Lote |
|  | Número de catálogo |
|  | Fecha de vencimiento |
|  | Temperatura de Almacenamiento |
|  | Precaución |
|  | Mezcla de oligonucleotidos para amplificación y detección |
|  | Agua libre de Rnasas |
|  | Control Positivo |
|  | Control Interno |
|  | Mezcla Maestra para PCR Anyplex |
|  | Fabricante |
|  | Fecha de fabricación |
|  | Consulte instrucciones de uso |

Farm. Eduardo Omar Miguez
 BioSystems S.A.
 Director Técnico
 M.N. 17503


 Dra. MARIANA VILA PEREZ
 APODERADA
 BioSystems S.A.



INFORMACION PARA PEDIDOS

| Cat. No. | Producto | Presentación |
|---|------------------------------------|--------------|
| Anyplex™ II HPV Series | | |
| HP7S00X | Anyplex™ II HPV28 Detection | 100 rxns |
| Seeplex® HPV Series | | |
| HP6401Y | Seeplex® HPV4A ACE Screening | 50 rxns |
| Cervical specimen collection kit | | |
| 606C | Medio de transporte y preservación | 100ea |
| 570CS01 | Hisopos cervicales | 100ea |
| Automated Purification Systems | | |
| 65415-02 | MICROLAB Nimbus IVD | EA |
| 173000-075 | MICROLAB STARlet | EA |
| 744300.4 | STARMag 96 Tissue | 384T / 1box |

Farm. Eduardo Omar Miguez
BioSystems S.A.
Director Técnico
M.N. 17503

Dra. MARIANA VILA PEREZ
APODERADA
BioSystems S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: Rótulos y manuales

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 34 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.05.05 14:43:21 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.05 14:43:22 -03:00