



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-48577586-APN-DGA#ANMAT

VISTO el expediente N° EX-2021-48577586-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 de uso in vitro denominado: **AmoyDx® BRAF V600 Mutations Detection Kit.**

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 reúnen 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 médicos 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 de uso in vitro: **AmoyDx® BRAF V600 Mutations Detection Kit.**, de acuerdo con lo solicitado por **TECNOLAB S.A.**, con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTICULO 2°.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento N° IF-2022-14662014-APN-INPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM 1252-205”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

ARTÍCULO 5°.- Regístrese. 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 usos autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4°. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.-

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

NOMBRE COMERCIAL: AmoyDx® BRAF V600 Mutations Detection Kit.

INDICACIÓN DE USO: Ensayo de PCR en tiempo real para la detección cualitativa de mutaciones V600 en el gen BRAF desde ADN genómico humano extraído de tejido tumoral fijado en formalina e embebido en parafina (FFPE).

FORMA DE PRESENTACIÓN: El kit es provisto para 24 determinaciones y está compuesto por: 1) V600 Reaction Mix: un vial por 750 µl (8.01.20302X024F) / 1150 µl (8.01.20302X024E) conteniendo la mezcla de reacción de PCR (cebadores, sondas, Mg²⁺ y dNTPs). 2) BRAF Positive Control (PC): un vial por 250 µl conteniendo Control Positivo para BRAF (ADN recombinante del gen BRAF con las mutaciones V600). 3) BRAF Enzyme Mix: un vial por 20 µl conteniendo enzima ADN Taq polimerasa y uracil-N-glicosilasa. **CÓDIGOS:** 8.01.20302X024F (24 pruebas para instrumento Rotor-Gene Q/6000) 8.01.20302X024E (24 pruebas para uso en los siguientes instrumentos: Stratagene Mx3000P™, ABI7500, ABI7900HT, ABI StepOnePlus, LightCycler480, Bio-Rad CFX96, SLAN-96S).

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 12 (DOCE) meses. Todo el contenido del kit debe almacenarse inmediatamente después de su recepción a -20 ± 5 °C y protegerse de la luz. El número máximo de ciclos de congelación-descongelación es cinco.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: Amoy Diagnostics Co., Ltd. (39 Dingshan Road, Haicang District, Xiamen 361027, China.

CONDICION DE VENTA/CATEGORIA: venta a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO

N° EX-2021-48577586-APN-DGA#ANMAT

AM

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.05.04 17:24:18 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: EX-2021-48577586-APN-DGA#ANMAT

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN

PRODUCTOS PARA DIAGNÓSTICO DE USO IN VITRO

Nº EX-2021-48577586-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 de uso in vitro con los siguientes datos identificatorios característicos:

NOMBRE COMERCIAL: AmoyDx® BRAF V600 Mutations Detection Kit.-----

INDICACIÓN DE USO: Ensayo de PCR en tiempo real para la detección cualitativa de mutaciones V600 en el gen BRAF desde ADN genómico humano extraído de tejido tumoral fijado en formalina e embebido en parafina (FFPE).-----

FORMA DE PRESENTACIÓN: : El kit es provisto para 24 determinaciones y está compuesto por: 1) V600 Reaction Mix: un vial por 750 µl (8.01.20302X024F) / 1150 µl (8.01.20302X024E) conteniendo la mezcla de reacción de PCR (cebadores, sondas, Mg²⁺ y dNTPs). 2) BRAF Positive Control (PC): un vial por 250 µl conteniendo Control Positivo para BRAF (ADN recombinante del gen BRAF con las mutaciones V600). 3) BRAF Enzyme Mix: un vial por 20 µl conteniendo enzima ADN Taq polimerasa y uracil-N-glicosilasa. CÓDIGOS: 8.01.20302X024F (24 pruebas para instrumento Rotor-Gene Q/6000) 8.01.20302X024E (24

pruebas para uso en los siguientes instrumentos: Stratagene Mx3000P™, ABI7500, ABI7900HT, ABI StepOnePlus, LightCycler480, Bio-Rad CFX96, SLAN-96S).-----

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 12 (DOCE) meses. Todo el contenido del kit debe almacenarse inmediatamente después de su recepción a -20 ± 5 °C y protegerse de la luz. El número máximo de ciclos de congelación-descongelación es cinco.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: Amoy Diagnostics Co., Ltd. (39 Dingshan Road, Haicang District, Xiamen 361027, China.-----

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

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM N° 1252-205. -----

Expediente N° EX-2021-48577586-APN-DGA#ANMAT

AM

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.05.04 17:24:05 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.04 17:24:05 -03:00



AmoyDx[®] BRAF V600 Mutations Detection Kit

Detección de mutaciones de V600 en el oncogén BRAF

Instrucción de uso

REF 8.01.20302X024E

24 pruebas

Para Stratagene Mx3000P™, ABI7500, ABI7900HT, ABI StepOnePlus, LightCycler480, Bio-Rad CFX96, SLAN-96S



Amoy Diagnostics Co., Ltd.
39 Dingshan Road, Haicang District,
Xiamen 361027, P. R. China
Tel: +86 592 6806835
Fax: +86 592 6806839
E-mail: sales@amoydx.com
Website: <http://www.amoydx.com>



Qarad EC-REP BV
Pas 257,
2440 Geel, Belgium

Versión: B3.2
Noviembre 2020

Antecedentes

BRAF es una serina / treonina quinasa que funciona dentro de la vía Ras-Raf-MEK-MAPK. Esta vía normalmente regula la proliferación y supervivencia celular bajo el control de factores de crecimiento y hormonas. Las mutaciones en el gen *BRAF* se han asociado con el desarrollo de cáncer. La alteración más común en el gen *BRAF* es una mutación llamada V600E, que altera la valina en la posición 600 en la proteína a un ácido glutámico. Otras mutaciones observadas en la posición V600 son V600D, V600K y V600R. Estas mutaciones hacen que la proteína *BRAF* se active permanentemente, incluso en ausencia de factores de crecimiento, lo que resulta en una proliferación celular excesiva y resistencia a la apoptosis. Las mutaciones *BRAF* ocurren en ~ 50% de los tumores de melanoma, ~ 40% de los tumores de tiroides papilares, ~ 30% de los tumores de ovario, ~ 10% de los tumores colorrectales, ~ 10% de los tumores de próstata y 1 ~ 4% de los cánceres de pulmón de células no pequeñas. La búsqueda de fármacos que bloqueen la señalización oncogénica de *BRAF* es un área activa de investigación y desarrollo farmacéuticos.

Uso Previsto

El AmoyDx® *BRAF* V600 Mutations Detection Kit es un ensayo de PCR en tiempo real para la detección cualitativa de mutaciones V600 en el gen *BRAF* en ADN genómico humano extraído de tejido tumoral fijado en formalina e embebido en parafina (FFPE).

El kit es para uso diagnóstico in vitro y está destinado a ser utilizado por profesionales capacitados en un entorno de laboratorio.

Principios del Procedimiento

El kit adopta la tecnología Amplification Refractory Mutation System (ARMS) que comprende cebadores específicos y sondas fluorescentes para detectar mutaciones genéticas en un ensayo de PCR en tiempo real. Durante la amplificación del ácido nucleico, el ADN mutante objetivo se empareja con las bases en el extremo 3' del cebador, se amplifica de manera selectiva y eficiente, luego el amplicón mutante se detecta mediante sondas fluorescentes marcadas con FAM. Si bien el ADN de tipo salvaje no se puede emparejar con cebadores específicos, no se produce amplificación.

El kit está compuesto por **V600 Reaction Mix**, **BRAF Positive Control** y **BRAF Enzyme Mix**.

- 1) El **V600 Reaction Mix** incluye un sistema de detección de mutaciones y un sistema de control interno. El sistema de detección de mutaciones se utiliza para detectar el estado de mutación del gen *BRAF* (positivo o negativo). El sistema de control interno está diseñado para detectar la presencia de inhibidores y monitorear la precisión de la operación experimental, lo que puede conducir a resultados falsos negativos.
- 2) El **BRAF Positive Control** (PC) contiene ADN *BRAF* recombinante con las mutaciones V600.
- 3) La **BRAF Enzyme Mix** contiene ADN polimerasa Taq para amplificación por PCR y uracil-N-glicosilasa que funciona a temperatura ambiente para evitar la contaminación por arrastre de amplicones de PCR.

Contenido del Kit

El kit contiene los siguientes materiales:

Tabla 1 Contenido del Kit

Contenido	Ingredientes Principales	Cantidad
V600 Reaction Mix	Primers, Probes, Mg ²⁺ , dNTPs	1150 µL/tube ×1
BRAF Enzyme Mix	Taq DNA Polymerase, Uracil-N-Glycosylase	20 µL/tube ×1
BRAF Positive Control	Plasmid DNA	250 µL/tube ×1

Almacenamiento y Estabilidad

El kit requiere el envío en frío. Todo el contenido del kit debe almacenarse inmediatamente después de su recepción a -20 ± 5 °C y protegerse de la luz.

La vida útil del kit es de doce meses. El número máximo de ciclos de congelación-descongelación es cinco.

Reactivos y Equipos Adicionales Requeridos, pero No Suministrados

- 1) Los instrumentos de PCR compatibles:

Stratagene Mx3000P™, ABI7500, ABI7900HT, ABI StepOnePlus, LightCycler480, Bio-Rad CFX96 o SLAN-96S.

- 2) Kit de extracción de ADN. Recomendamos utilizar AmoyDx® FFPE DNA Kit, Cat No.: 8.02.23501X036G.
- 3) Espectrofotómetro para medir la concentración de ADN.
- 4) Mini centrífuga con rotor para tubos de centrifuga.
- 5) Mini centrífuga con rotor para tubos de PCR.
- 6) Tubos de centrifuga libres de nucleasas.
- 7) Tubos y tapas de PCR libres de nucleasas.
- 8) Pipetas ajustables y puntas de pipeta filtradas para manipular ADN.
- 9) Gradillas para tubos.
- 10) Guantes desechables sin polvo.
- 11) Agua esterilizada sin nucleasas.
- 12) 1 x TE buffer (pH 8,0).



Precauciones y Requisitos de Manipulación

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Precauciones

- Lea atentamente las instrucciones y familiarícese con todos los componentes del kit antes de usarlo, y siga estrictamente las instrucciones durante el funcionamiento.
- Compruebe los instrumentos de PCR en tiempo real compatibles antes de usarlos.
- NO use el kit ni ningún componente del kit después de su fecha de caducidad.
- NO utilice ningún otro reactivo de diferentes lotes en las pruebas.
- NO use ningún otro reactivo de otros kits en las pruebas.

Información de Seguridad

- Manipule todas las muestras y componentes del kit como material potencialmente infeccioso utilizando procedimientos de laboratorio seguros.
- Solo profesionales capacitados pueden utilizar este kit. Utilice una bata de laboratorio adecuada y guantes desechables mientras manipula los reactivos.
- Evite el contacto de la piel, los ojos y las membranas mucosas con los productos químicos. En caso de contacto, enjuague con agua inmediatamente.
- NO pipetee con la boca.

Descontaminación y Desecho

- El kit contiene control positivo; distinga estrictamente el control positivo de otros reactivos para evitar la contaminación que puede causar falsos positivos.
- La amplificación por PCR es extremadamente sensible a la contaminación cruzada. El flujo de tubos, bastidores, pipetas y otros materiales utilizados debe ser desde la preamplificación hasta la posamplificación, y nunca hacia atrás.
- Deben usarse guantes y cambiarse con frecuencia al manipular muestras y reactivos para evitar la contaminación.
- Use pipetas separadas y dedicadas y puntas de pipeta con filtro al manipular muestras y reactivos para evitar la contaminación de ADN exógeno a los reactivos.
- Empaque los tubos posteriores a la amplificación con dos guantes desechables y deséchelos adecuadamente. NO abra los tubos de PCR posteriores a la amplificación.
- Todos los materiales desechables son de un solo uso. NO reutilizar.
- Los reactivos no utilizados, el kit usado y los desechos deben eliminarse adecuadamente.

Limpieza

- Después del experimento, limpie el área de trabajo, rocíe las pipetas y el equipo con etanol al 75% o solución de ácido hipocloroso al 10%.

Configuración del Instrumento

- Configure el volumen de reacción a 40 µL.
- Para Stratagene Mx3000P™, si hay una señal de fluorescencia neta baja (dR) pero una señal de fondo alta (R), reduzca correctamente la configuración de ganancia de señal del instrumento.
- Para instrumentos ABI, configure de la siguiente manera: Reporter Dye: FAM, VIC; Quencher Dye: TAMRA; Passive Reference: NONE.
- Para ABI7900HT, configure de la siguiente manera: Instrumento: Estándar, Velocidad de rampa: Estándar, Volumen de reacción: 40 µL. Es necesario utilizar el adaptador ABI7900, disponible en BIOplastics, Cat No. 7900RAN.
- Para el instrumento LightCycler480 I, es necesario realizar una calibración de fluorescencia antes de su uso. Si hay un cruce de fluorescencia en el instrumento LightCycler480 II, también se requiere la calibración de fluorescencia. Para ejecutar los ensayos en una máquina LightCycler, utilice el adaptador Roche 480, disponible en BIOplastics, Cat No. B79480.
- Para SLAN-96S, configure de la siguiente manera: Probe mode: FAM, VIC. Durante el análisis de resultados, abra la ventana "Preference", en la sección "Chart Options"; seleccione "Selected Wells" para "Y-Axis Scaling Auto-adjust By" y "Absolute Fluorescence Value Normalization" para "Amplification Curve".
- Consulte el manual de operaciones del instrumento de PCR en tiempo real para obtener instrucciones detalladas.
- Recomendamos que para todos los instrumentos de PCR en uso se realice una calibración de fluorescencia una vez al año.

Procedimiento de Ensayo

1. Extracción de ADN

El material de la muestra debe ser ADN genómico humano extraído de tejido tumoral FFPE. El kit de extracción de ADN no está incluido en el kit. Antes de la extracción de ADN, es fundamental utilizar una metodología patológica estándar para garantizar la calidad de la muestra del tumor. Realice la extracción de ADN según las instrucciones del kit de extracción de ADN.

Las muestras de tumores no son homogéneas, también pueden contener tejido no tumoral. Los datos de diferentes secciones de tejido del mismo tumor pueden ser inconsistentes. Es posible que el ADN de tejido no tumoral no contenga mutaciones *BRAF* detectables. Es mejor utilizar muestras de tejido tumoral con más del 30% de células tumorales.

El valor de DO₂₆₀/DO₂₈₀ del ADN extraído debe estar entre 1.8 ~ 2.0 (medido con el espectrofotómetro, se recomienda el espectrofotómetro NanoDrop 1000/2000).

La cantidad de ADN extraído del tejido FFPE utilizado para la amplificación por PCR se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2 Concentración de ADN recomendada

Tejido	Tiempo de almacenamiento	Concentración de ADN	Cantidad de ADN por reacción
FFPE tissue	< 3 years	2 ng/µL	10 ng
	≥ 3 years	3 ng/µL	15 ng

Nota:

- El ADN extraído debe utilizarse inmediatamente. Si no, debe almacenarse a -20 ± 5°C durante no más de 6 meses.
- Antes de la detección, diluya el ADN de tejido extraído con 1 x TE buffer (pH 8,0) a la concentración designada. Recomendamos usar al menos 5 µL de ADN para diluir 10 veces, para asegurar la validez de la concentración final.

2. Detección de Mutaciones

- 1) Saque **V600 Reaction Mix**, **BRAF Enzyme Mix** y **BRAF PC** del kit del congelador.
- 1) Descongele la mezcla de reacción V600, la mezcla de enzimas **BRAF** y el control positivo **BRAF** a temperatura ambiente. Cuando los reactivos estén completamente descongelados, invierta cada tubo 10 veces y centrifugue brevemente para recolectar todo el líquido en el fondo del tubo.
- 2) Centrifugue brevemente **BRAF Enzyme Mix** antes de usarla.

- 3) Prepare suficiente *BRAF* Master Mix que contenga V600 Reaction Mix y *BRAF* Enzyme Mix en un tubo de centrifuga, estéril separado de acuerdo con la proporción de la Tabla 3. Mezcle *BRAF* Master Mix completamente pipeteando suavemente hacia arriba y hacia abajo durante más de 10 veces y centrifugue brevemente.

Nota:

- Cada ejecución de PCR debe contener una PC (control positivo) y un NTC (sin control de plantilla).
- No agite la mezcla de enzimas ni ninguna mezcla con la mezcla de enzimas.
- Las mezclas preparadas deben usarse inmediatamente, evite el almacenamiento prolongado.
- Debido a la viscosidad de la mezcla de enzimas, pipetee lentamente para asegurarse de que toda la mezcla se dispense completamente desde la punta.
- Pipetee la mezcla de enzimas colocando la punta de la pipeta justo debajo de la superficie del líquido para evitar que la punta se cubra con un exceso de enzima.

Tabla 3 *BRAF* Master Mix

Contenido	Volumen por prueba
V600 Reaction Mix	35 µL
<i>BRAF</i> Enzyme Mix	0.4 µL
Total volume	35.4 µL

- 4) Dispense de 35 µL de *BRAF* Master Mix a cada tubo de PCR.
- 5) Extraiga la muestra de ADN (véase la Tabla 2 para ver la concentración de ADN) y el agua sin nucleasas para NTC.
- 6) Añada 5 µL de NTC, 5 µL de cada muestra de ADN, 5 µL de PC a un tubo de PCR con 35 µL de *BRAF* Master Mix respectivamente (véase el diseño de la placa de PCR en la Tabla 4) y tape los tubos de PCR.
- 7) Centrifugue brevemente los tubos de PCR para recoger todo el líquido en el fondo de cada tubo de PCR.
- 8) Coloque los tubos de PCR en las posiciones adecuadas del instrumento de PCR en tiempo real. En la Tabla 4 se muestra un diseño de placa recomendado.

Tabla 4 Diseño de Placa de PCR

Fila	1	2	3	4	5	6	7	8
A	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3	Muestra 4	Muestra 5	Muestra 6	Muestra 7	Muestra 8
B	Muestra 9	Muestra 10	Muestra 11	Muestra 12	Muestra 13	Muestra 14	Muestra 15	Muestra 16
C	Muestra 17	Muestra 18	Muestra 19	Muestra 20	Muestra 21	Muestra 22	PC	NTC

- 9) Configure el Protocolo de PCR utilizando los parámetros de ciclado en la Tabla 5.

Tabla 5 Parámetros de Ciclos

Etapa	Ciclos	Temperatura	Tiempo	Dato Colección
1	1	95°C	5min	/
2	15	95°C	25s	/
		64°C	20s	/
		72°C	20s	/
3	31	93°C	25s	/
		60°C	35s	FAM and HEX/VIC
		72°C	20s	/

- 10) Comience la ejecución de la PCR inmediatamente.
- 11) Cuando finalice la ejecución de la PCR, analice los datos de acuerdo con los procedimientos de "Interpretación de Resultados".

3. Interpretación de Resultados

Antes del análisis de los datos de mutación, se deben verificar los siguientes elementos:

- 1) Para NTC: el valor de FAM Ct debe ser ≥ 31 . Si no, el dato es INVALIDO. La muestra debe volver a analizarse.

- 2) Para PC: Los valores FAM y HEX / VIC Ct deben ser < 20. Si no, los datos son INVALIDOS. La muestra debe volver a analizarse.
- 3) Para la señal HEX / VIC de cada muestra, el valor Ct debe estar entre 13 ~ 21.
 - a) Si el valor Ct > 21, indica la degradación del ADN o la presencia de inhibidores de la PCR. La muestra debe volver a analizarse con ADN aumentado o extraído nuevamente. Pero si el FAM Ct es < 28, el resultado se determina como positivo.
 - b) Si el valor Ct < 13, esto indica una sobrecarga de ADN. El ADN debe reducirse y volverse a analizar. Pero si el FAM Ct es > 28, el resultado se determinará como negativo.

Analice el ensayo de mutación para cada muestra:

- 4) Verifique el valor de FAM Ct para cada muestra:
 - a) Si el valor de FAM Ct de la muestra es < 28, la muestra se determina como positiva (Figura 1).
 - b) Si el valor de FAM Ct de la muestra es ≥ 28, la muestra se determina como negativa o debajo del límite de detección del kit (Figura 2).

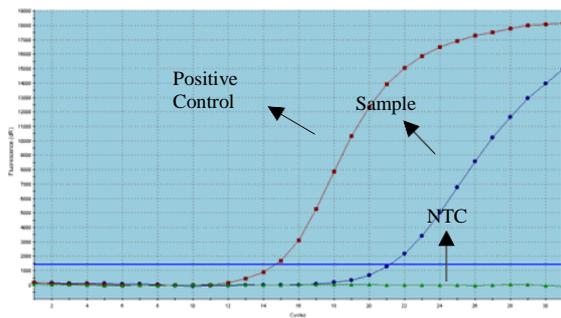


Figura 1 Curva de muestra con gen *BRAF* mutante

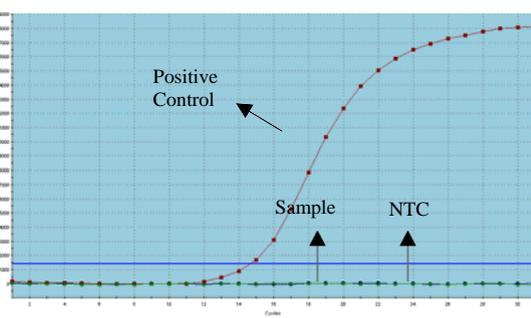


Figura 2 Curva de muestra con gen *BRAF* de tipo salvaje

Características de Presentación

Las características de rendimiento de este kit se validaron en Stratagene Mx3000P™, ABI7500, ABI7900HT, ABI StepOnePlus, LightCycler480, Bio-Rad CFX96 y SLAN-96S.

- 1) Especificidad analítica:
El kit se probó con 10 controles de referencia negativos, que se prepararon a partir de 10 casos de muestras de tejido FFPE con el gen *BRAF* de tipo salvaje confirmado por Sanger Sequencing. La prueba dio resultados negativos y con una tasa de concordancia del 100%.
- 2) Exactitud:
El kit también se probó con 10 controles de referencia positivos *BRAF*, que se prepararon a partir de 10 casos de muestras de tejido FFPE de cáncer de pulmón con mutaciones *BRAF* confirmadas por secuenciación de Sanger. La prueba dio los correspondientes resultados positivos y con una tasa de concordancia del 100%.
- 3) Límite de detección:
El límite de detección del kit se estableció probando los plásmidos mutantes *BRAF* diluidos. El kit permite la detección de 10 copias / μL de ADN plasmídico mutante *BRAF*.
- 4) Precisión:
La precisión del kit se estableció realizando un cierto control de referencia positivo mutante para 10 repeticiones. La prueba dio resultados positivos; Se analizaron los valores de FAM y HEX Ct y el valor CV (%) estuvo dentro del 5%.
- 5) Sustancia interferente:
En este estudio se evaluaron dos sustancias comunes que interfieren, la hemoglobina y los triglicéridos. Se confirma que las concentraciones máximas potenciales: 15 mg / mL de hemoglobina y 37 mmol / L de triglicéridos no interferirían con el resultado de la prueba.

Limitaciones

- 1) El kit debe ser utilizado únicamente por personal especialmente capacitado con técnicas de PCR.
- 2) Los resultados se pueden utilizar para ayudar al diagnóstico clínico, combinados con otros hallazgos clínicos y de laboratorio.
- 3) El kit ha sido validado para su uso con ADN de tejido tumoral FFPE.

- 4) El kit solo puede detectar las mutaciones de *BRAF* enumeradas en el apéndice.
- 5) Los resultados confiables dependen del procesamiento, transporte y almacenamiento adecuados de las muestras.
- 6) La muestra que contiene ADN degradado puede afectar la capacidad de la prueba para detectar la mutación *BRAF*.
- 7) Las muestras con resultado negativo (sin mutación detectada) pueden albergar mutaciones *BRAF* no detectadas por este ensayo.

Referencias

- 1) Shinozaki, M, O'Day, S, J. Kitago, M, et al. Utility of circulating *BRAF* DNA mutation in serum for monitoring melanoma patients receiving biochemotherapy. Clin Cancer Res. 2007; 13(7):2068-74.
- 2) Dhomen, N., Marais, R., New insight into *BRAF* mutations in cancer. Curr Opin Genet Dev. 2007; 17(1):31-9.
- 3) Karreth FA, DeNicola GM, Winter SP, Tuveson DA. C-Raf inhibits MAPK activation and transformation by *BRAF*(V600E). Mol Cell 2009;36(3):477-86.
- 4) Cui Y, Guadagno TM. *BRAF*(V600E) signaling deregulates the mitotic spindle checkpoint through stabilizing Mps1 levels in melanoma cells. Oncogene 2008;27(22):3122-33.
- 5) Kondo T, Nakazawa T, Murata S, et al. Enhanced *BRAF* protein expression is independent of V600E mutant status in thyroid carcinomas. Hum Pathol 2007;38(12):1810-8.
- 6) Bentz BG, Miller BT, Holden JA, et al. *BRAF* V600E mutational analysis of fine needle aspirates correlates with diagnosis of thyroid nodules. Otolaryngol Head Neck Surg 2009;140(5):709-14.

Symbolos



Representante Autorizado en la Comunidad Europea



Fabricante



Número de Lote



Contiene Suficientes Reactivos para <n> Pruebas



Consultar Las Instrucciones de Uso



La Dirección Arriba



Dispositivo Médico de Diagnóstico in Vitro



Número de Catalogo



Fecha de Caducidad



Limitación de Temperatura



Mantener Seco



Frágil, Manipular con Cuidado

Apéndice

Mutaciones *BRAF* detectadas por el Kit

Mutación	Cambios de Base	Cosmic ID	Nombre
V600E	1799T>A	476	<i>BRAF</i> -M1
V600K	1798_1799GT>AA(complex)	473	<i>BRAF</i> -M2
V600E2	1799_1800TG>AA (complex)	475	<i>BRAF</i> -M3
V600R	1798_1799GT>AG(complex)	474	<i>BRAF</i> -M4
V600D	1799_1800TG>AC(complex)	\	<i>BRAF</i> -M5
V600D2	1799_1800TG>AT(complex)	477	<i>BRAF</i> -M6


 MARISOL MASINO
 BIOQUIMICA - M.N. 9483
 DT - TECNO LAB S.A.
 Director Técnico
 Firma y Sello



AmoyDx[®] BRAF V600 Mutations Detection Kit

Detección de mutaciones de V600 en el oncogén *BRAF*

Instrucción de Uso

REF 8.01.20302X024F 24 pruebas Para Rotor-Gene Q/6000 (72 pocillos)



Amoy Diagnostics Co., Ltd.
39 Dingshan Road, Haicang District
Xiamen 361027, P. R. China
Tel: +86 592 6806835
Fax: +86 592 6806839
E-mail: sales@amoydx.com
Webiste: <http://www.amoydx.com>



Qarad EC-REP BV
Pas 257,
2440 Geel, Belgium

Versión: B3.2
Noviembre 2020

Antecedentes

BRAF es una serina / treonina quinasa que funciona dentro de la vía Ras-Raf-MEK-MAPK. Esta vía normalmente regula la proliferación y supervivencia celular bajo el control de factores de crecimiento y hormonas. Las mutaciones en el gen *BRAF* se han asociado con el desarrollo de cáncer. La alteración más común en el gen *BRAF* es una mutación llamada V600E, que altera la valina en la posición 600 en la proteína a un ácido glutámico. Otras mutaciones observadas en la posición V600 son V600D, V600K y V600R. Estas mutaciones hacen que la proteína *BRAF* se active permanentemente, incluso en ausencia de factores de crecimiento, lo que resulta en una proliferación celular excesiva y resistencia a la apoptosis. Las mutaciones *BRAF* ocurren en ~ 50% de los tumores de melanoma, ~ 40% de los tumores de tiroides papilares, ~ 30% de los tumores de ovario, ~ 10% de los tumores colorrectales, ~ 10% de los tumores de próstata y 1 ~ 4% de los cánceres de pulmón de células no pequeñas. La búsqueda de fármacos que bloqueen la señalización oncogénica de *BRAF* es un área activa de investigación y desarrollo farmacéuticos.

Uso Previsto

El AmoyDx® *BRAF* V600 Mutations Detection Kit es un ensayo de PCR en tiempo real para la detección cualitativa de mutaciones V600 en el gen *BRAF* en ADN genómico humano extraído de tejido tumoral fijado en formalina e embebido en parafina (FFPE).

El kit es para uso diagnóstico in vitro y está destinado a ser utilizado por profesionales capacitados en un entorno de laboratorio.

Principios del Procedimiento

El kit adopta la tecnología Amplification Refractory Mutation System (ARMS) que comprende cebadores específicos y sondas fluorescentes para detectar mutaciones genéticas en un ensayo de PCR en tiempo real. Durante la amplificación del ácido nucleico, el ADN mutante objetivo se empareja con las bases en el extremo 3' del cebador, se amplifica de manera selectiva y eficiente, luego el amplicón mutante se detecta mediante sondas fluorescentes marcadas con FAM. Si bien el ADN de tipo salvaje no se puede emparejar con cebadores específicos, no se produce amplificación.

El kit está compuesto por **V600 Reaction Mix**, ***BRAF* Positive Control** y ***BRAF* Enzyme Mix**.

- 1) El **V600 Reaction Mix** incluye un sistema de detección de mutaciones y un sistema de control interno. El sistema de detección de mutaciones se utiliza para detectar el estado de mutación del gen *BRAF* (positivo o negativo). El sistema de control interno está diseñado para detectar la presencia de inhibidores y monitorear la precisión de la operación experimental, lo que puede conducir a resultados falsos negativos.
- 2) El ***BRAF* Positive Control (PC)** contiene ADN *BRAF* recombinante con las mutaciones V600.
- 3) La ***BRAF* Enzyme Mix** contiene ADN polimerasa Taq para amplificación por PCR y uracil-N-glicosilasa que funciona a temperatura ambiente para evitar la contaminación por arrastre de amplicones de PCR.

Contenido del Kit

El kit contiene los siguientes materiales:

Tabla 1 Contenido del Kit

Contenido	Ingredientes Principales	Cantidad
V600 Reaction Mix	Primers, Probes, Mg ²⁺ , dNTPs	700 µL/tube ×1
<i>BRAF</i> Enzyme Mix	Taq DNA Polymerase, Uracil-N-Glycosylase	20 µL/tube ×1
<i>BRAF</i> Positive Control	Plasmid DNA	250 µL/tube ×1


MARISOL MASINO
BIOQUÍMICA, M.N. 9483
DT-TECNOLAB S.A.
Director Técnico
Firma y Sello

Almacenamiento y Estabilidad

El kit requiere el envío en frío. Todo el contenido del kit debe almacenarse inmediatamente después de su recepción a -20 ± 5 °C y protegerse de la luz.

La vida útil del kit es de doce meses. El número máximo de ciclos de congelación-descongelación es cinco.

Reactivos y Equipos Adicionales Requeridos, pero No Suministrados

- 1) Los instrumentos de PCR compatibles:
Rotor-Gene Q/6000 (72 pocillos).

- 2) Kit de extracción de ADN. Recomendamos utilizar AmoyDx® FFPE DNA Kit, Cat. No.: 8.02.23501X036G.
- 3) Espectrofotómetro para medir la concentración de ADN.
- 4) 4Mini centrífuga con rotor para tubos de centrífuga.
- 5) Mini centrífuga con rotor para tubos de PCR.
- 6) Tubos de centrífuga libres de nucleasas.
- 7) Tubos y tapas de PCR libres de nucleasas.
- 8) Pipetas ajustables y puntas de pipeta filtradas para manipular ADN.
- 9) Gradillas para tubos.
- 10) Guantes desechables sin polvo.
- 11) Agua esterilizada sin nucleasas.
- 12) 1 x TE buffer (pH 8,0).



Precauciones y Requisitos de Manipulación

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Precauciones

- Lea atentamente las instrucciones y familiarícese con todos los componentes del kit antes de usarlo, y siga estrictamente las instrucciones durante el funcionamiento.
- Compruebe los instrumentos de PCR en tiempo real compatibles antes de usarlos.
- NO use el kit ni ningún componente del kit después de su fecha de caducidad.
- NO utilice ningún otro reactivo de diferentes lotes en las pruebas.
- NO use ningún otro reactivo de otros kits en las pruebas.

Información de Seguridad

- Manipule todas las muestras y componentes del kit como material potencialmente infeccioso utilizando procedimientos de laboratorio seguros.
- Solo profesionales capacitados pueden utilizar este kit. Utilice una bata de laboratorio adecuada y guantes desechables mientras manipula los reactivos.
- Evite el contacto de la piel, los ojos y las membranas mucosas con los productos químicos. En caso de contacto, enjuague con agua inmediatamente.
- NO pipetee con la boca.

Descontaminación y Desecho

- El kit contiene control positivo; distinga estrictamente el control positivo de otros reactivos para evitar la contaminación que puede causar falsos positivos.
- La amplificación por PCR es extremadamente sensible a la contaminación cruzada. El flujo de tubos, bastidores, pipetas y otros materiales utilizados debe ser desde la preamplificación hasta la posamplificación, y nunca hacia atrás.
- Deben usarse guantes y cambiarse con frecuencia al manipular muestras y reactivos para evitar la contaminación.
- Use pipetas separadas y dedicadas y puntas de pipeta con filtro al manipular muestras y reactivos para evitar la contaminación de ADN exógeno a los reactivos.
- Empaque los tubos posteriores a la amplificación con dos guantes desechables y deséchelos adecuadamente. NO abra los tubos de PCR posteriores a la amplificación.
- Todos los materiales desechables son de un solo uso. NO reutilizar.
- Los reactivos no utilizados, el kit usado y los desechos deben eliminarse adecuadamente.

Limpieza

- Después del experimento, limpie el área de trabajo, rocíe las pipetas y el equipo con etanol al 75% o solución de ácido hipocloroso al 10%.

Configuración del Instrumento

- Configure el volumen de reacción a 25 µL.
- Antes de la operación, configure el programa de PCR siguiendo los siguientes pasos: ①seleccione “Gain Optimization”, se abrirá la ventana “Auto Gain Optimization Setup” (ver Figura 1); ②Haga clic en “Perform Calibration Before 1st Acquisition” y “Optimize Acquiring” (ver Figura 2). ③Haga clic en " OK ", luego haga clic en " Close" para continuar (ver Figura 3).

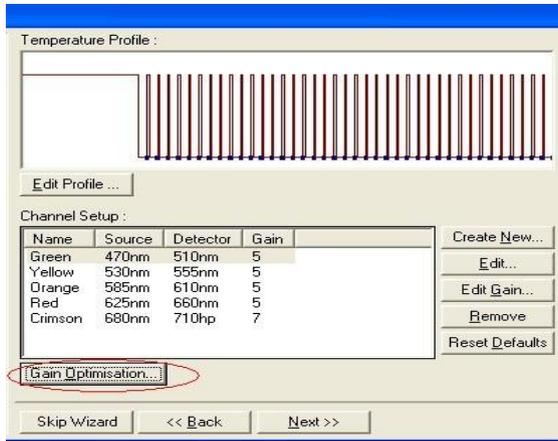


Figura 1

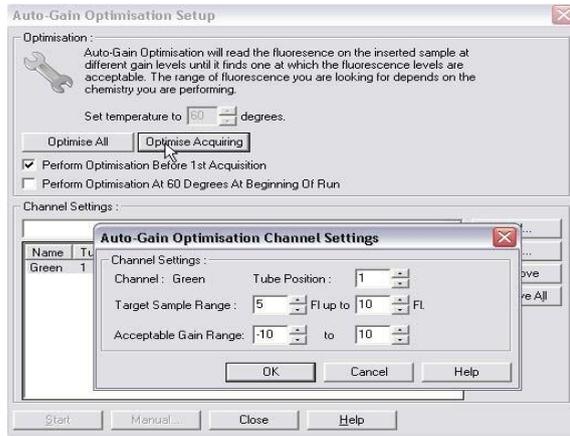


Figura 2

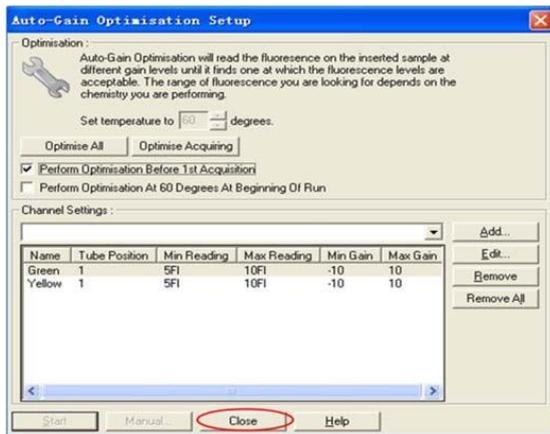


Figura 3

MARISOL MASINO
BIOQUÍMICA - M. N. 9483
DT - TECNOLAB S.A.
Director Técnico
Firma y Sello

Procedimiento de Ensayo

1. Extracción de ADN

El material de la muestra debe ser ADN genómico humano extraído de tejido tumoral FFPE. El kit de extracción de ADN no está incluido en el kit. Antes de la extracción de ADN, es fundamental utilizar una metodología patológica estándar para garantizar la calidad de la muestra del tumor. Realice la extracción de ADN según las instrucciones del kit de extracción de ADN.

Las muestras de tumores no son homogéneas, también pueden contener tejido no tumoral. Los datos de diferentes secciones de tejido del mismo tumor pueden ser inconsistentes. Es posible que el ADN de tejido no tumoral no contenga mutaciones *BRAF* detectables. Es mejor utilizar muestras de tejido tumoral con más del 30% de células tumorales.

El valor de DO₂₆₀/DO₂₈₀ del ADN extraído debe estar entre 1.8 ~ 2.0 (medido con el espectrofotómetro, se recomienda el espectrofotómetro NanoDrop 1000/2000).

La cantidad de ADN extraído del tejido FFPE utilizado para la amplificación por PCR se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2 Concentración de ADN recomendada

Tejido	Tiempo de almacenamiento	Concentración de ADN	Cantidad de ADN por reacción
FFPE sample	< 3 years	2 ng/µL	6 ng
	≥ 3 years	3 ng/µL	9 ng

Note:

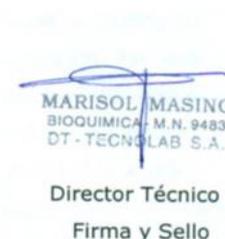
- El ADN extraído debe utilizarse inmediatamente. Si no, debe almacenarse a $-20 \pm 5^{\circ}\text{C}$ durante no más de 6 meses.
- Antes de la detección, diluya el ADN de tejido extraído con 1 x TE buffer (pH 8,0) a la concentración designada. Recomendamos usar al menos 5 μL de ADN para diluir 10 veces, para asegurar la validez de la concentración final.

2. Detección de Mutaciones

- 1) Saque **V600 Reaction Mix**, **BRAF Enzyme Mix** y **BRAF PC** del kit del congelador.
- 1) Descongele la mezcla de reacción V600, la mezcla de enzimas **BRAF** y el control positivo **BRAF** a temperatura ambiente. Cuando los reactivos estén completamente descongelados, invierta cada tubo 10 veces y centrifugue brevemente para recolectar todo el líquido en el fondo del tubo.
- 2) Centrifugue brevemente **BRAF Enzyme Mix** antes de usarla.
- 3) Prepare suficiente **BRAF Master Mix** que contenga V600 Reaction Mix y **BRAF Enzyme Mix** en un tubo de centrifuga, estéril separado de acuerdo con la proporción de la Tabla 3. Mezcle **BRAF Master Mix** completamente pipeteando suavemente hacia arriba y hacia abajo durante más de 10 veces y centrifugue brevemente.

Tabla 3 **BRAF Master Mix**

Contenido	Volumen por prueba
V600 Reaction Mix	22 μL
BRAF Enzyme Mix	0.2 μL
Total volume	22.2 μL



Nota:

- Cada ejecución de PCR debe contener una PC (control positivo) y un NTC (sin control de plantilla).
 - No agite la mezcla de enzimas ni ninguna mezcla con la mezcla de enzimas.
 - Las mezclas preparadas deben usarse inmediatamente, evite el almacenamiento prolongado.
 - Debido a la viscosidad de la mezcla de enzimas, pipetee lentamente para asegurarse de que toda la mezcla se dispense completamente desde la punta.
 - Pipetee la mezcla de enzimas colocando la punta de la pipeta justo debajo de la superficie del líquido para evitar que la punta se cubra con un exceso de enzima.
- 4) Dispense 22 μL de **BRAF Master Mix** a cada tubo de PCR.
 - 5) Extraiga la muestra de ADN (véase la Tabla 2 para ver la concentración de ADN) y el agua sin nucleasas para NTC.
 - 6) Añada 3 μL de NTC, 3 μL de cada muestra de ADN, 3 μL de PC a un tubo de PCR con 22 μL de **BRAF Master Mix** respectivamente, y tape los tubos de PCR.
 - 7) Centrifugue brevemente los tubos de PCR para recoger todo el líquido en el fondo de cada tubo de PCR.
 - 8) Coloque los tubos de PCR en las posiciones adecuadas del instrumento de PCR en tiempo real.
 - 9) Configure el Protocolo de PCR utilizando los parámetros de ciclado en la Tabla 4.

Tabla 4 Parámetros de Ciclos

Etapa	Ciclos	Temperatura	Tiempo	Dato Colección
1	1	95°C	2.5min	/
		95°C	8s	/
2	15	64°C	10s	/
		72°C	8s	/
		93°C	2s	/
3	31	60°C	15s	Verde / Amarillo
		72°C	8s	/

- 10) Comience la ejecución de la PCR inmediatamente.
- 11) Cuando finalice la ejecución de la PCR, analice los datos de acuerdo con los procedimientos de "Interpretación de Resultados".

3. Interpretación de Resultados

Antes del análisis de los datos de mutación, se deben verificar los siguientes elementos:

- 1) Para NTC: el valor de FAM Ct debe ser ≥ 31 . Si no, el dato es INVALIDO. La muestra debe volver a analizarse.
- 2) Para PC: Los valores FAM y HEX / VIC Ct deben ser < 20 . Si no, los datos son INVALIDOS. La muestra debe volver a analizarse.
- 3) Para la señal HEX / VIC de cada muestra, el valor Ct debe estar entre 13 ~ 20.
 - a) Si el valor Ct > 20 , indica la degradación del ADN o la presencia de inhibidores de la PCR. La muestra debe volver a analizarse con ADN aumentado o extraído nuevamente. Pero si el FAM Ct es < 26 , el resultado se determina como positivo.
 - b) Si el valor Ct < 13 , esto indica una sobrecarga de ADN. El ADN debe reducirse y volverse a analizar. Pero si el FAM Ct es > 31 , el resultado se determinará como negativo.

Analice el ensayo de mutación para cada muestra:

- 4) Verifique el valor de FAM Ct para cada muestra:
 - a) Si el valor de FAM Ct de la muestra es < 26 , la muestra se determina como **positiva** (Figura 4).
 - b) Si el valor FAM Ct está entre 26 ~ 31 ($26 \leq Ct < 31$), se debe calcular el ΔCt de la muestra.
 - i. Si el valor de $\Delta Ct \leq 12$, la muestra se clasifica como **positiva**.
 - ii. Si el valor de $\Delta Ct > 12$, la muestra se determina como negativa o por debajo del límite de detección del kit.
 - iii. **Valor de $\Delta Ct =$ valor de Ct de FAM mutante - valor de Ct de HEX del control interno.**
 - c) Si el valor FAM Ct ≥ 31 , la muestra se determina como **negativa** o debajo del límite de detección del kit (Figura 5).

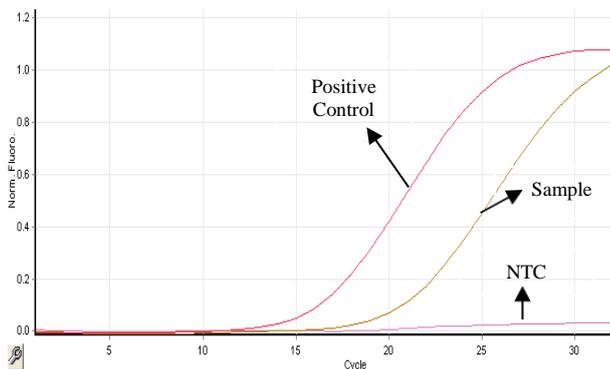


Figura 4 Curva de muestra con gen *BRAF* mutante

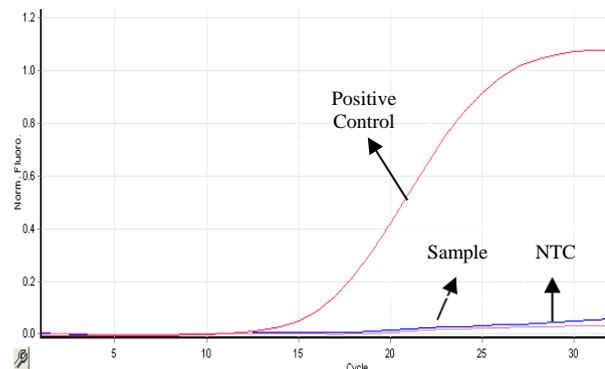


Figura 5 Curva de muestra con gen *BRAF* de tipo salvaje

Características de Presentación

Estos instrumentos de PCR: Rotor-Gene Q / 6000 (72 pocillos) fueron validados para este kit.

- 1) Especificidad analítica:
El kit se probó con 10 controles de referencia negativos, que se prepararon a partir de 10 casos de muestras de tejido FFPE con el gen *BRAF* de tipo salvaje confirmado por Sanger Sequencing. La prueba dio resultados negativos y con una tasa de concordancia del 100%.
- 2) Exactitud:
El kit también se probó con 10 controles de referencia positivos *BRAF*, que se prepararon a partir de 10 casos de muestras de tejido FFPE de cáncer de pulmón con mutaciones *BRAF* confirmadas por secuenciación de Sanger. La prueba dio los correspondientes resultados positivos y con una tasa de concordancia del 100%.
- 3) Límite de detección:
El límite de detección del kit se estableció probando los plásmidos mutantes *BRAF* diluidos. El kit permite la detección de 10 copias / μL de ADN plasmídico mutante *BRAF*.
- 4) Precisión:
La precisión del kit se estableció realizando un cierto control de referencia positivo mutante para 10 repeticiones. La prueba dio resultados positivos; Se analizaron los valores de FAM y HEX Ct y el valor CV (%) estuvo dentro del 5%.

5) Sustancia interferente:

En este estudio se evaluaron dos sustancias comunes que interfieren, la hemoglobina y los triglicéridos. Se confirma que las concentraciones máximas potenciales: 15 mg / mL de hemoglobina y 37 mmol / L de triglicéridos no interferirían con el resultado de la prueba.

Limitaciones

- 1) El kit debe ser utilizado únicamente por personal especialmente capacitado con técnicas de PCR.
- 2) Los resultados se pueden utilizar para ayudar al diagnóstico clínico, combinados con otros hallazgos clínicos y de laboratorio.
- 3) El kit ha sido validado para su uso con ADN de tejido tumoral FFPE.
- 4) El kit solo puede detectar las mutaciones de *BRAF* enumeradas en el apéndice.
- 5) Los resultados confiables dependen del procesamiento, transporte y almacenamiento adecuados de las muestras.
- 6) La muestra que contiene ADN degradado puede afectar la capacidad de la prueba para detectar la mutación *BRAF*.
- 7) Las muestras con resultado negativo (sin mutación detectada) pueden albergar mutaciones *BRAF* no detectadas por este ensayo.

Referencias

- 1) Shinozaki, M, O'Day, S, J. Kitago, M, et al. Utility of circulating *BRAF* DNA mutation in serum for monitoring melanoma patients receiving biochemotherapy. Clin Cancer Res. 2007; 13(7):2068-74.
- 2) Dhomen, N., Marais, R., New insight into *BRAF* mutations in cancer. Curr Opin Genet Dev. 2007; 17(1):31-9.
- 3) Karreth FA, DeNicola GM, Winter SP, Tuveson DA. C-Raf inhibits MAPK activation and transformation by *BRAF*(V600E). Mol Cell 2009;36(3):477-86.
- 4) Cui Y, Guadagno TM. *BRAF*(V600E) signaling deregulates the mitotic spindle checkpoint through stabilizing Mps1 levels in melanoma cells. Oncogene 2008;27(22):3122-33.
- 5) Kondo T, Nakazawa T, Murata S, et al. Enhanced *BRAF* protein expression is independent of V600E mutant status in thyroid carcinomas. Hum Pathol 2007;38(12):1810-8.
- 6) Bentz BG, Miller BT, Holden JA, et al. *BRAF* V600E mutational analysis of fine needle aspirates correlates with diagnosis of thyroid nodules. Otolaryngol Head Neck Surg 2009;140(5):709-14.

Simbolos

	Representante Autorizado en la Comunidad Europea		Dispositivo Médico de Diagnóstico in Vitro
	Fabricante		Número de Catalogo
	Número de Lote		Fecha de Caducidad
	Contiene Suficientes Reactivos para <n> Pruebas		Limitación de Temperatura
	Consultar Las Instrucciones de Uso		Mantener Seco
	La Dirección Arriba		Frágil, Manipular con Cuidado


MARISOL MASINO
 BIOQUIMICA, M.N. 9483
 DT - TECNOLAB S.A.
 Director Técnico
 Firma y Sello

Apéndice

Mutaciones *BRAF* detectadas por el kit

Mutación	Cambios de Base	Cosmic ID	Nombre
V600E	1799T>A	476	BRAF-M1
V600K	1798_1799GT>AA(complex)	473	BRAF-M2
V600E2	1799_1800TG>AA (complex)	475	BRAF-M3
V600R	1798_1799GT>AG(complex)	474	BRAF-M4
V600D	1799_1800TG>AC(complex)	\	BRAF-M5
V600D2	1799_1800TG>AT(complex)	477	BRAF-M6



PROYECTO DE RÓTULOS EXTERNOS - AmoyDx® BRAF V600 Mutations Detection Kit

Código: 8.01.20302X024E (24 pruebas).

Para utilizar con instrumentos: Stratagene Mx3000P™, ABI7500, ABI7900HT, ABI StepOnePlus, LightCycler480, Bio-Rad CFX96, SLAN-96S.

AmoyDx® BRAF V600 Mutations Detection Kit
Real-time PCR

REF 8.01.20302X024E
LOT XXXXXXXXXXXXX
1990-01-31
ADx-BR04

CE IVD
Qarad EC-REP BV
Pas 257,
2440 Geel, Belgium

ADx-ARMS®
Σ 24

(01) 06959094206062
(17) 900131
(10) XXXXXXXXXXXXX
(21) 201030

-15°C
-25°C

 **Amoy Diagnostics Co., Ltd.**
39 Dingshan Road, Haicang District,
Xiamen 361027, P. R. China
Tel: (86)592-6806835
Fax: (86)592-6806839
Web: www.amoydx.com
Email: info@amoydx.com

IMPORTADOR: TECNOLAB S.A. Estomba Nº 964 - c1427cco. C.A.B.A. Argentina.

DIRECTOR TECNICO: Bioq. Marisol Masino.

ORIGEN DE ELABORACION: Amoy Diagnostics Co., LTD (China).

APROBADO POR A.N.M.A.T. CON PM-1252-205


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

Director Técnico
Firma y Sello



Código: 8.01.20302X024F (24 pruebas)
Para utilizar con instrumentos: Rotor-Gene Q/6000

AmoyDx® BRAF V600 Mutations Detection Kit
Real-time PCR

REF 8.01.20302X024F
LOT XXXXXXXXXXXXX
1990-01-31
ADx-BR04-RG72



(01) 06959094206062
(17) 900131
(10) XXXXXXXXXXXXX
(21) 190724

CE **IVD**
Qarad EC-REP BV
Pas 257,
2440 Geel, Belgium

ADx-ARMS®
Σ 24  -25°C  -15°C



Amoy Diagnostics Co., Ltd.
39 Dingshan Road, Haicang District,
Xiamen 361027, P. R. China
Tel: (86)592-6806835
Fax: (86)592-6806839
Web: www.amoydx.com
Email: info@amoydx.com

IMPORTADOR: TECNOLAB S.A. Estomba Nº 964 - c1427cco. C.A.B.A. Argentina.

DIRECTOR TECNICO: Bioq. Marisol Masino.

ORIGEN DE ELABORACION: Amoy Diagnostics Co., LTD (China).

APROBADO POR A.N.M.A.T. CON PM-1252-205



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

Director Técnico
Firma y Sello



PROYECTO DE RÓTULOS INTERNOS

Código: 8.01.20302X024E (24 pruebas).

Para utilizar con instrumentos: Stratagene Mx3000P™, ABI7500, ABI7900HT, ABI StepOnePlus, LightCycler480, Bio-Rad CFX96, SLAN-96S.

V600反应混合液
V600 Reaction Mix
规格Quantity: 1150 µL
批号 **LOT** 011160624002

AmoyDx®
2017-08-03
有效期至

Taq酶(BRAF)
BRAF Enzyme Mix
规格Quantity: 20 µL
批号 **LOT** 011160624002

AmoyDx®
2017-08-03
有效期至

BRAF阳性质控品
BRAF Positive Control
规格Quantity: 250 µL
批号 **LOT** 011160624002

AmoyDx®
2017-08-03
有效期至

MARISOL MASINO
BIOQUIMICA - M.N. 9483
DT - TECNOLAB S.A.
Director Técnico
Firma y Sello



Código: 8.01.20302X024F (24 pruebas)

Para utilizar con instrumentos: Rotor-Gene Q/6000

V600反应混合液
V600 Reaction Mix

规格Quantity: 700 µL

批号 **LOT** 011160624002

AmoyDx®

2017-08-03
有效期至

Taq酶(BRAF)
BRAF Enzyme Mix

规格Quantity: 20 µL

批号 **LOT** 011160624002

AmoyDx®

2017-08-03
有效期至

BRAF阳性质控品
BRAF Positive Control

规格Quantity: 250 µL

批号 **LOT** 011160624002

AmoyDx®

2017-08-03
有效期至

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

Director Técnico
Firma y Sello



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: Rótulos e Ifus EX-2021-48577586- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.02.15 15:21:39 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.15 15:21:40 -03:00