



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-40139546-APN-DGA#ANMAT

VISTO el N° EX-2021-40139546-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma **TECNOLAB S.A.** solicita autorización para la venta del Producto Médico para diagnóstico in vitro denominado: **AmpFire HPV Screening 16/18/HR.**

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 médico para diagnóstico in vitro objeto de la solicitud.

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

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico in vitro: **AmpFire HPV Screening 16/18/HR**, 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-2022-12560667-APN-INPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM 1252-207”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

ARTÍCULO 5°.- Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de 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: AmpFire HPV Screening 16/18/HR.

MODELO: MHPVF1618-100

INDICACIÓN DE USO: Ensayo in vitro que consiste en una amplificación isotérmica de ácido nucleico *in vitro* con detección de fluorescencia en tiempo real para la detección cualitativa de ADN de los genotipos del virus del papiloma humano (VPH o HPV) 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68 y para la identificación en simultáneo de HPV 16 y HPV 18, a partir de muestras cervicales.

FORMA DE PRESENTACIÓN: Envases por 100 determinaciones conteniendo: Mezcla de reacción (HPVM4FRM) 1 vial x 1.2 mL, Mezcla de cebador (HPVM4FPM) 1 vial x 1.1 mL, Tampón de lisis 20X (HPV20LB) 6 viales x 900.mL, Control Positivo M4F 1 vial x 25 mL y Control Negativo M4F 1 vial x 25 mL.

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración, conservado a -20°C (entre - 25 y -15°C).

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: ATILA BioSystems, Inc. 740 Sierra Vista Ave, Mountain View, California 94043 (USA).

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

N° EX-2021-40139546-APN-DGA#ANMAT

AM

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.04.18 15:50:02 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.04.18 15:50:04 -03:00

AmpFire HPV Screening 16/18/HR

REF MHPVF1618-100
Manual de Instrucciones

INTENCIÓN DE USO:

Detección cualitativa en muestras cervicales de HPV 16/18/31/33/35/39/45/51/52/53/56/58/59/66/68 y detección simultánea de genotipo HPV 16 y HPV 18.

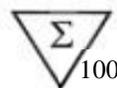
V3.37

Abril 2021

A blue ink signature of Marisol Masino is written over a light blue rectangular stamp.

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

Director Técnico
Firma y Sello



COMPONENTES DEL KIT:

1. Mezcla de reacción (Reaction Mix: HPVM4FRM): 1 x 1.2 mL
2. Mezcla de cebador (Primer Mix: HPVM4FPM): 1 x 1.1 mL
3. Tampón de lisis 20X (20X Lysis Buffer: HPV20LB): 6 x 900 µL
4. Control Positivo M4F (M4F Positive Control: Positive Ctrl): 1 x 25 µL
5. Control Negativo M4F (Negative Ctrl): 1 x 25 µL
6. Manual de Instrucciones (en inglés): 1 folleto.

INFORMACIÓN DE ALMACENAMIENTO DEL KIT:

Todos los componentes excepto el Buffer de Lisis (LB) deben almacenarse a -20°C para un almacenamiento a largo plazo.

El buffer de lisis puede ser almacenado a temperatura ambiente.

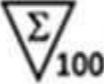
EQUIPAMIENTO Y MATERIALES REQUERIDOS. PERO NO SUMINISTRADOS:

1. Sistema de PCR a Tiempo Real con los siguientes canales de fluorescencia FAM/HEX/ROX/CY5.
2. Centrifuga (para ciertos tipos de muestras).
3. Pipetas ajustables con sus correspondientes tips con filtro
4. Guantes descartables libres de polvo
5. Agua destilada o deionizada
6. Vortex o equivalente
7. Tubos o tiras de PCR con tapas o placas de PCR de 96 pocillos con selladores
8. Tubos de microcentrifuga de 2 mL
9. Solución A (Número de catálogo: PRMVR-10) (solo para muestras embebidas en parafina y fijadas en formol o FFPE)

AVISO IMPORTANTE:

Las instrucciones de uso deben ser leídas detenidamente antes del uso y seguirlas acordemente. No se puede garantizar la confiabilidad de los resultados si hay alguna desviación de estas instrucciones.

SÍMBOLOS:

	Consulte el Manual de Instrucciones		Buffer de Lisis 20X
	Para uso diagnóstico in vitro		Primer Mix (Mezcla de Cebadores)
	Rango de Temperatura desde -25°C a -15°C		Reaction Mix (Mezcla de reacción)
	Suficiente para 100 test		Control Positivo
	Usar por		Control Negativo
	Número de Catálogo		Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Número de Lote		Fabricante


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

Director Técnico

Firma y Sello

INTENCIÓN DE USO:

El kit **AmpFire HPV Screening 16/18/HR** es una amplificación isotérmica de ácido nucleico *in vitro* con detección de fluorescencia en tiempo real para la detección cualitativa de ADN de los genotipos del virus del papiloma humano (VPH o HPV por sus siglas en inglés) 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68 y para la identificación en simultáneo de HPV 16 y HPV18, los dos genotipos de HPV más peligrosos, a partir de diferentes tipos de muestras cervicales.

RESUMEN E INTRODUCCIÓN:

El virus del papiloma humano (VPH o HPV por sus siglas en inglés) es el virus de transmisión sexual más común en el mundo. En la mayoría de los casos, las infecciones por VPH son transitorias y el cuerpo eliminará el virus por sí solo. En algunos casos, sin embargo, el virus es persistente y hará que las células normales se vuelvan anormales, con posibilidad de terminar en cáncer. Estos tipos oncogénicos de VPH se clasifican como de alto riesgo e incluyen los VPH 16 y 18. Otros tipos se consideran de bajo riesgo, ya que no parecen causar cáncer. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el VPH es la segunda causa más importante de mortalidad por cáncer en mujeres en todo el mundo, cobrando alrededor de 250000 vidas al año. Solo en Europa, la enfermedad se cobra unas 15.000 vidas al año.

Se estima que casi el 70% de los cánceres de cuello uterino son causados por los tipos 16 y 18 del VPH.

Los virus del papiloma humano (VPH) son pequeños virus que contienen un genoma de ADN circular bicatenario de aproximadamente 8000 pares de bases. El genoma viral contiene genes tempranos (E1-E7) y tardíos (L1-L2), así como una región larga de control (LCR). Se han identificado más de 200 tipos diferentes de VPH según las diferencias en las secuencias del genoma.

Entre estos tipos de VPH, un subconjunto de 19 tipos de VPH se considera de alto/moderado riesgo de causar lesiones de la mucosa cervical que conduce a cáncer de cuello uterino en las mujeres.

El ensayo Atila **AmpFire HPV Screening 16/18/HR** es un ensayo de amplificación isotérmica de ácido nucleico para la detección cualitativa de genotipos de virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo. Se utilizan cebadores específicos de HPV de alto riesgo y sondas fluorescentes para amplificar regiones de ADN genómico viral, incluidas las regiones E6/E7, en condiciones isotérmicas. El ensayo detecta los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66 y 68 del HPV y permite la identificación simultánea de los HPV 16 y 18.

Protocolo para muestras recolectadas con hisopos secos, suspensión de células cervicales, cortes de muestras FFPE (tejido embebido en parafina y fijado en formol) y muestras de ADN de HPV purificado.

Tabla 1. Preparación del Buffer de Lisis 1X (LB) o Buffer para muestra de hisopado seco (DSSB)

20X LB o DSSB	50 µL	100 µL	200 µL	500 µL	1mL
H₂O destilada	950 µL	1.9 mL	3.8 mL	9.5 mL	19 mL
1X LB or DSSB	1 mL	2 mL	4 mL	10 mL	20 mL



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

Director Técnico

Firma y Sello

- ✓ El tampón de lisis 1X o el tampón de muestra de hisopo seco preparados se pueden almacenar a temperatura ambiente durante al menos 6 meses. Evite la exposición prolongada al aire tapando el tubo / botella después de cada uso.

Preparación

- Descongele todos los componentes del kit antes de su uso. Agite y centrifugue brevemente todos los componentes del kit para llevar los reactivos al fondo de los tubos antes de abrirlos. Saque todas las muestras de la heladera y déjelas que alcancen los 20 ° C - 25 ° C.
- Programe el termociclador de PCR a tiempo real en una configuración de reacción isotérmica de 60 ° C mientras toma la lectura de fluorescencia en los canales FAM / HEX / CY5 / ROX una vez por minuto durante un total de 60 minutos (por ejemplo, se puede configurar un programa de PCR con paso de desnaturalización a 60 ° C durante 30 segundos, seguido de un paso de extensión a 60 ° C durante 30 segundos mientras se toma la lectura de fluorescencia. El número total de ciclos es de 60 ciclos).

Protocolo para muestras de hisopos secos	Protocolo para suspensión de células cervicales						
<ul style="list-style-type: none"> Prepare el tampón para la muestra de hisopo seco 1X de acuerdo con la Tabla 1. Para cada muestra de hisopo seco, se necesita 1 ml de tampón de muestra de hisopo seco 1X. El tampón de muestra de hisopo seco 1X se puede preparar con anticipación y ser almacenado a temperatura ambiente durante 6 meses. 	<ul style="list-style-type: none"> Prepare el tampón de lisis 1X de acuerdo con la Tabla 1. Para cada suspensión de células cervicales se necesitan 100 µL de tampón de lisis 1X. El tampón de lisis 1X se puede preparar con anticipación y almacenar a temperatura ambiente durante 6 meses. 						
	<ul style="list-style-type: none"> Mezclar cada muestra brevemente en vortex. Transferir 1 mL de la suspensión de células cervicales a un tubo de 1.5 mL 						
	<ul style="list-style-type: none"> Centrifugar cada tubo por 10 minutos a máxima velocidad. 						
	<ul style="list-style-type: none"> Luego de la centrifugación, descartar el sobrenadante completamente. Tener cuidado de no remover el sedimento o pellet. 						
<ul style="list-style-type: none"> Destape el tubo de la muestra conteniendo el hisopo seco y agregue 1mL de buffer de muestra de hisopo seco 1X al tubo. Tape el tubo. 	<ul style="list-style-type: none"> Agregar 100 µL de buffer de lisis 1X en cada tubo con muestra. Cerrar bien cada tubo con tapa. 						
<ul style="list-style-type: none"> Agite el tubo en un Vortex por unos 10-15 segundos. 	<ul style="list-style-type: none"> Agite bien el tubo en el vórtex para resuspender el sedimento celular. 						
	<ul style="list-style-type: none"> Transfiera todo el contenido de cada tubo de muestra a un tubo de PCR. Tape el tubo de PCR de forma segura. 						
<ul style="list-style-type: none"> Incubar el tubo a temperatura ambiente por 20 minutos. 	<ul style="list-style-type: none"> Incube los tubos de PCR a 95 °C durante 10 minutos. 						
	<ul style="list-style-type: none"> Después de la incubación, deje que los tubos se enfríen a temperatura ambiente y centrifugue brevemente los tubos antes de abrirlos. 						
<ul style="list-style-type: none"> Prepare la mezcla maestra de reacción (Master Mix). Para N muestras: <table data-bbox="170 1213 868 1318"> <tr> <td>HPVM4FRM (Reaction Mix)</td> <td>(N+2) x 12 = _____µL</td> </tr> <tr> <td>HPVM4FPM (Primer Mix)</td> <td>(N+2) x 11 = _____µL</td> </tr> <tr> <td>Total</td> <td>(N+2) x 23 = _____µL</td> </tr> </table> <p>Mezcle bien la mezcla maestra después de la preparación.</p>		HPVM4FRM (Reaction Mix)	(N+2) x 12 = _____µL	HPVM4FPM (Primer Mix)	(N+2) x 11 = _____µL	Total	(N+2) x 23 = _____µL
HPVM4FRM (Reaction Mix)	(N+2) x 12 = _____µL						
HPVM4FPM (Primer Mix)	(N+2) x 11 = _____µL						
Total	(N+2) x 23 = _____µL						
							
<ul style="list-style-type: none"> Dispense 23 µL de la mezcla maestra de reacción en N + 2 tubos de reacción 							
<ul style="list-style-type: none"> Transfiera 2 µL de las muestras a los pocillos/tubos de reacción correspondientes. Para la reacción de control negativo, agregue 2 µL de la plantilla de control negativo en el tubo de reacción/pocillo # (N + 1). Para la reacción de control positivo, agregue 2 µL de la plantilla de control positivo en el tubo de reacción / pocillo # (N + 2). 							
<ul style="list-style-type: none"> Tape todos los tubos o selle la placa con una película óptica compatible. 							
<ul style="list-style-type: none"> Agite suavemente los tubos / agite la placa para mezclar todos los reactivos. 							
<ul style="list-style-type: none"> Centrifugue brevemente los tubos / placa para llevar todo el líquido al fondo de los pocillos. Coloque la placa en el portamuestras del termociclador de PCR en tiempo real compatible. Cierre la tapa y comience la reacción. 							
<ul style="list-style-type: none"> Después del ciclo, saque con cuidado los tubos / placa sin romper la película óptica y deséchelos inmediatamente en una bolsa de plástico como residuo peligroso. 							
<p>¡PRECAUCIÓN!</p> <p><u>NO ABRA LOS TUBOS LUEGO DE LA REACCIÓN</u></p>							

Protocolo para cortes de muestras FFPE	Protocolo para ADN de HPV purificado						
<ul style="list-style-type: none"> • Prepare Buffer de Lisis 1X según Tabla 1. Se necesita 50 µL de este buffer (1X) para cada muestra de hisopo seco. El buffer de lisis 1X puede ser preparado por adelantado y almacenado a temperatura ambiente por 6 meses. 							
<ul style="list-style-type: none"> • Tomar un corte de muestra de FFPE de 10 µm e introdúzcalo en un tubo de 1.5 mL. 	<ul style="list-style-type: none"> • Transferir 19 µL de ADN de HPV purificado en un tubo. 						
<ul style="list-style-type: none"> • Dependiendo del tamaño del corte de la muestra agregar 100-200 µL de Solución A de Atila (N° de catálogo PRMVR-10). 							
<ul style="list-style-type: none"> • Agite el tubo en un vortex por 30 segundos para disolver la parafina. 							
<ul style="list-style-type: none"> • Agregar 50 µL de Buffer de lisis 1X en cada tubo con muestra. Tapar cada tubo de manera segura. 	<ul style="list-style-type: none"> • Adicionar 1 µL de Buffer de Lisis 20X en cada tubo con muestra. Tapar cada tubo de manera segura. 						
<ul style="list-style-type: none"> • Agite con Vortex por 10 segundos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Agitar con Vortex cada tubo. 						
<ul style="list-style-type: none"> • Centrifugue brevemente para llevar todo el líquido al fondo del tubo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Centrifugar brevemente para que el líquido baje hasta el fondo del tubo. 						
<ul style="list-style-type: none"> • Coloque el tubo en un bloque de calor seco a 95 ° C e incube durante 90 minutos. La lisis óptima de la muestra se puede lograr realizando una corta agitación con vortex del tubo de muestra seguido de un centrifugado rápido en medio de los 90 minutos de incubación. 	<ul style="list-style-type: none"> • Incubar las muestras a temperatura ambiente por 20 minutos. 						
<ul style="list-style-type: none"> • Después de la incubación, deje que los tubos se enfríen a temperatura ambiente. Agite y centrifugue brevemente los tubos antes de abrirlos. 							
<p>• Prepare la reacción de la Mezcla Maestra (Master Mix). Para N muestras:</p> <table data-bbox="154 1228 852 1333"> <tr> <td>HPVM4FRM (Reaction Mix)</td> <td>(N+2) x 12 = _____ µL</td> </tr> <tr> <td>HPVM4FPM (Primer Mix)</td> <td>(N+2) x 11 = _____ µL</td> </tr> <tr> <td>Total</td> <td>(N+2) x 23 = _____ µL</td> </tr> </table> <p>Mezclar bien la Master Mix luego de su preparación.</p> <div data-bbox="1047 1144 1274 1323" style="text-align: right;">  MARISOL MASINO BIOQUÍMICA- M.N. 9483 DT- TECNOLAB S.A. Director Técnico Firma y Sello </div>		HPVM4FRM (Reaction Mix)	(N+2) x 12 = _____ µL	HPVM4FPM (Primer Mix)	(N+2) x 11 = _____ µL	Total	(N+2) x 23 = _____ µL
HPVM4FRM (Reaction Mix)	(N+2) x 12 = _____ µL						
HPVM4FPM (Primer Mix)	(N+2) x 11 = _____ µL						
Total	(N+2) x 23 = _____ µL						
<ul style="list-style-type: none"> • Dispense 23 µL de la reacción de la Mezcla Maestra en N+2 tubos de reacción. 							
<ul style="list-style-type: none"> • Transferir 2 µL de las muestras en los correspondientes tubos/pocillos de reacción (Para muestras FFPE, tomar 2µl desde la capa inferior). Para la reacción con el control negativo, agregar 2 µL del control negativo en el tubo/pocillo de reacción #(N+1). Para la reacción con el control positivo, agregar 2 µL del control positivo en el tubo/pocillo de reacción #(N+2). 							
<ul style="list-style-type: none"> • Tapar todos los tubos o sellar la placa con un film ópticamente compatible. 							
<ul style="list-style-type: none"> • Agitar suavemente los tubos con vortex / agitar la placa, para mezclar todos los reactivos. 							
<ul style="list-style-type: none"> • Centrifugar brevemente los tubos/placa para que baje el líquido al fondo de los pocillos. Poner la placa en el termociclador (real-time PCR) correspondiente. Cierre la tapa, y comience la corrida. 							
<ul style="list-style-type: none"> • Después de la corrida, saque con cuidado los tubos / placa sin romper la película óptica y deséchelos inmediatamente en una bolsa de plástico como residuo peligroso. 							
<p>!!!Precaución!!! NO ABRA LOS TUBOS DE REACCIÓN DESPUÉS DE LA REACCIÓN.</p>							

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS DE AMPLIFICACIÓN:

1. Para considerar a una corrida como válida, el control positivo debe mostrar curvas exponenciales y el control negativo debe mostrar curvas no exponenciales. Si el control negativo muestra curvas exponenciales o el control positivo no muestra curvas exponenciales, la corrida no es válida y los resultados NO PUEDEN utilizarse para el diagnóstico.
2. Si el control negativo no muestra curvas exponenciales y el control positivo muestra curvas de amplificación exponencial, la corrida se considera válida.
3. A continuación, examine el pocillo individual correspondiente a la muestra. Para cada pocillo, una curva de amplificación exponencial en CY5, ROX y FAM indica la presencia de HPV16, HPV18 y otros ADN de HPV de alto riesgo en la muestra, respectivamente. Las infecciones múltiples por varios genotipos de HPV pueden resultar en múltiples curvas exponenciales para una única muestra.

CY5	HPV16
ROX	HPV18
FAM	Otros HPV de alto riesgo
HEX	Control Interno

4. Si no se observa una curva exponencial en el canal CY5 / ROX / FAM para una muestra, verifique el canal HEX para esta muestra. Si hay una curva de amplificación exponencial en el canal HEX, esta muestra es NEGATIVA. Si no hay una curva de amplificación exponencial en el canal HEX, la muestra no pasó la prueba. Una muestra fallida generalmente indica que no hay suficiente ADN en la muestra y, en algunos casos, la muestra debe volver a procesarse o incluso volverse a tomar del paciente.


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

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

Sensibilidad analítica:

Se determinó la sensibilidad analítica para el ensayo AmpFire HPV Screening 16/18/HR utilizando clones de ADN plasmídico para los siguientes genotipos de HPV: HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66 y 68 en buffer de lisis de HPV 1x que contiene una línea celular negativa para HPV (C33A). Se probaron un mínimo de 20 réplicas para cada uno de los niveles de los tres targets con tres lotes de reactivos diferentes. El LOD (Limite de detección) se determina como la cantidad de ADN del HPV en la muestra que muestra resultados positivos al menos el 95% de las veces. El valor LOD obtenido para cada uno de los genotipos de HPV se representa en la Tabla 2.

Tabla 2: Sensibilidad analítica (LOD) para tipos de HR HPV detectado por AmpFire HPV Screening 16/18/HR

Genotipos de HPV	Concentración (copias/reacción)	# Resultados positivos (para cada lote probado)			# Resultados positivos (positivos/total)	# Resultados positivos (%)	Sensibilidad analítica (copias/reacción)
		Lote 2013001	Lote 2013002	Lote 2013003			
HPV16, 18, 31, 33, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 66, 68	2000	20/20	20/20	20/20	60/60	100%	20
	200	20/20	20/20	20/20	60/60	100%	
	20	20/20	20/20	20/20	60/60	100%	
HPV 35	2000	20/20	20/20	20/20	60/60	100%	20
	200	20/20	20/20	20/20	60/60	100%	
	20	19/20	19/20	20/20	58/60	97%	
HPV 59	2000	20/20	20/20	20/20	60/60	100%	200
	200	20/20	20/20	20/20	60/60	100%	
	20	0/20	0/20	0/20	0/60	0%	

Reactividad cruzada:

La especificidad analítica del ensayo AmpFire HPV Screening 16/18/HR se probó utilizando un panel de bacterias, levaduras y genomas virales purificados junto con clones de ADN plasmídico de genotipos de HPV con potencial de riesgo moderado o bajo. Cada potencial reacción cruzada se probó individualmente en 1x HPV Lysis Buffer a una concentración superior a 10^5 copias/reacción. Los microorganismos evaluados se describen en la Tabla 3. El ensayo AmpFire HPV Screening 16/18/HR no mostró reacciones cruzadas con ninguno de los microorganismos analizados.

Tabla 3: Microorganismos probados para el estudio de especificidad analítica

Bacteria	Virus
<i>Actinomyces israelii</i>	Adenovirus
<i>Atopobium vaginae</i>	EBV
<i>Bacteroides ureolyticus</i>	CMV
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	HIV-1, HIV-2
<i>Bifidobacterium longum ssp. longum</i>	HSV1, HSV-2
<i>Chlamydia trachomatis</i>	HBV
<i>Clostridium perfringens</i>	HCV
<i>Corynebacterium genitalium</i>	Otros HPV
<i>Enterobacter cloacae ssp. cloacae</i>	HPV 6
<i>Escherichia coli</i>	HPV 11
<i>Fusobacterium nucleatum ssp. nucleatum</i>	HPV 26
<i>Gardnerella vaginalis</i>	HPV 42
<i>Klebsiella pneumonia ssp. ozaenae</i>	HPV 43
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	HPV 44
<i>Mycobacterium smegmatis</i>	HPV 61
<i>Mycoplasma genitalium</i>	HPV 67
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	HPV 69
<i>Staphylococcus aureus</i>	HPV 71
<i>Streptococcus pyogenes</i>	HPV 73
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	HPV 81
Levaduras/Protozoos	HPV 83
<i>Candida albicans</i>	
<i>Trichomonas vaginalis</i>	



Los patógenos se evaluaron a una concentración de al menos $>10^5$ copias/reacción.

Sustancias interferentes:

El potencial de interferencia en el Ensayo AmpFire HPV Screening 16/18/HR se determinó con sustancias exógenas y endógenas que pueden estar presentes en muestras clínicas de cuello uterino. Las muestras artificiales negativas y las muestras artificiales positivas para el HPV (enriquecidas con ADN plasmídico del HPV16) se analizaron en presencia o ausencia de cada sustancia potencialmente interferente. Las sustancias utilizadas en estos estudios se describen en la Tabla 4. Las concentraciones representan el nivel más alto de sustancia que no provocó ninguna interferencia en el ensayo AmpFire HPV Screening 16/18/HR.

Tabla 4: Sustancias potencialmente interferentes

Sustancia potencialmente interferente	Concentración evaluada en buffer de lisis
Lubricante vaginal KY®	8% (w/v)
Diafragma anticonceptivo vaginal VCF®	10% (w/v)
Crema anticonceptiva vaginal VCF®	10% (w/v)
Gel contraceptivo Conceptrol®	10% (w/v)
Monistat® 3	1.5% (w/v)
Clotrimazol	10% (w/v)
Tioconazol Vagistat®-1	3% (w/v)
Crema vagina con Clindamicina	8% (w/v)
Summer's Eve® Douche	10% (v/v)
Crema Zovirax® (Aciclovir)	8% (w/v)
Vandazole™ Gel (gel vaginal con Metronidazol 0.75%)	10% (w/v)
Progesterona	50 ng/mL
Estradiol	2 ng/mL
Sangre	10% (v/v)



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

Reproducibilidad:

La reproducibilidad del ensayo AmpFire HPV se evaluó utilizando ADN plasmídico de cada uno de los 15 genotipos de HPV a 200 copias/reacción. El ensayo se probó en una distribución igual de tres lotes de reactivos durante 6 días. Los datos se resumen en la Tabla 5.

Tabla 5: Resultados de los estudios de reproducibilidad del ensayo AmpFire HPV Screening 16/18/HR.

Genotipo HPV	Conc	% Correctos	95% Intervalo de confianza	Promedio Ct	Inter-ensayo		Intra-ensayo		Total	
					SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
HPV16	200	100% (90/90)	(97.29% – 100%)	18.15	0.15	0.82	0.17	0.94	0.35	1.93%
HPV18	200	100% (90/90)	(97.29% – 100%)	21.84	0.35	1.60	0.43	1.97	0.48	2.20
HPV31	200	100% (90/90)	(97.29% – 100%)	40.17	1.02	2.54	0.49	1.22	1.12	2.79
HPV33	200	100% (90/90)	(97.29% – 100%)	34.40	0.62	1.80	0.85	2.76	0.84	2.44
HPV35	200	100% (90/90)	(97.29% – 100%)	32.36	0.85	2.62	0.83	2.56	0.30	0.93
HPV39	200	100% (90/90)	(97.29% – 100%)	31.94	0.51	1.60	0.43	1.34	0.53	1.66
HPV45	200	100% (90/90)	(97.29% – 100%)	38.8	1.67	4.30	1.30	3.35	1.63	4.2
HPV51	200	100% (90/90)	(97.29% – 100%)	26.38	0.26	0.99	0.20	0.76	0.46	1.74
HPV52	200	100% (90/90)	(97.29% – 100%)	30.85	0.50	1.62	0.55	1.78	0.83	2.69
HPV53	200	100% (90/90)	(97.29% – 100%)	37.94	0.93	2.45	1.02	2.69	1.40	3.69
HPV56	200	100% (90/90)	(97.29% – 100%)	29.86	0.40	1.34	0.53	1.77	0.56	1.88
HPV58	200	100% (90/90)	(97.29% – 100%)	39.70	1.23	3.10	1.44	3.63	1.24	3.12
HPV59	200	100% (90/90)	(97.29% – 100%)	30.47	0.20	0.66	0.27	0.88	0.26	0.85
HPV66	200	100% (90/90)	(97.29% – 100%)	30.88	0.40	1.30	0.55	1.78	0.54	1.75
HPV68	200	100% (90/90)	(97.29% – 100%)	28.59	0.48	1.68	0.47	1.64	0.41	1.43

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

Director Técnico

Firma y Sello

Desempeño clínico

Se recogieron muestras cervicales en solución PreservCyt de **4715** mujeres sanas de entre 30 y 64 años. De cada muestra recolectada, se tomaron alícuotas de 2 ml en un tubo nuevo para la prueba de ADN del HPV y el resto de la muestra se utilizó para el estudio de citología mediante el sistema Thin-Prep 2000 (Hologic Inc.). Los resultados de LINEAR ARRAY® HPV Genotyping (Roche Diagnostics) estaban disponibles para la mayoría de las muestras.

Todas las muestras se analizaron mediante la prueba AmpFire HPV Screening 16/18/HR y la prueba Cobas® 4800 HPV (Roche Diagnostics) de acuerdo con el prospecto del ensayo y el manual del usuario respectivos. Se calculó la sensibilidad y especificidad

clínica para la detección de la enfermedad, que se define como (1) Neoplasia intraepitelial cervical (CIN2) o resultado histológico mayor o (2) Neoplasia intraepitelial cervical (CIN3) o resultado histológico mayor.

Se muestran los resultados obtenidos en las Tablas 6, 7 y 8.

Tabla 6: Comparación del ensayo AmpFire HPV Screening 16/18/HR con el kit Cobas® HPV Assay (tomado como método de referencia) para la detección de HPV de alto riesgo.

	AmpFire Assay	Cobas 4800 HPV Assay		Acuerdo	Kappa
		Positivo	Negativo		
General	Positivo	543	121	96.2	0.84
	Negativo	58	3993		
HPV16	Positivo	135	7	99.8	0.96
	Negativo	4	4569		
HPV18	Positivo	44	3	99.8	0.92
	Negativo	5	4663		
Otros HPV de alto riesgo	Positivo	399	90	96.9	0.83
	Negativo	55	4171		


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

 Director Técnico
 Firma y Sello

Tabla 7: Desempeño del ensayo AmpFire HPV Screening 16/18/HR y el kit Cobas® HPV Assay para la detección de enfermedad.

Resultado Clínico	Sensibilidad Clínica		Especificidad Clínica	
	n/N	%	n/N	%
	AmpFire HPV Screening 16/18/HR			
≥ CIN2+	69/77	89.6%		
≥ CIN3+	31/34	91.2%		
< CIN2+			4043/4638	87.2%
	Cobas HPV			
≥ CIN2+	71/77	92.2%		
≥ CIN3+	31/34	91.2%		
< CIN2+			4108/4638	88.6%

Tabla 8: Sensibilidades relativas para la detección de CIN2 + y CIN3 + y especificidad relativa de AmpFire HPV Screening 16/18 / HR versus Cobas® HPV

AmpFire HPV vs Cobas HPV	Sensibilidad relativa	Especificidad relativa
≥ CIN2+	0.97	
≥ CIN3+	1.00	
< CIN2+		0.98

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

Director Técnico
Firma y Sello



ATILA BioSystems

740 Sierra Vista Ave, Suite E
Mountain View, CA 94043, USA

Tel: +1 (650)-968-8848

Email: info@atilabiosystems.com



IMPORTADOR AUTORIZADO EN LA ARGENTINA:

Tecnolab S.A.

Estomba 964, c1427cov, Buenos Aires, Argentina

tel. +54 11 4555 0010, +54 11 4859 5300

fax. +54 11 4553 3331

info@tecnolab.com.ar

www.tecnolab.com.ar



PROYECTO DE RÓTULOS EXTERNOS

AmpFire HPV Screening 16/18/HR

REF MHPVF1618-100

LOT 20190513001

 2020-12

CE IVD  MBM4F V3.35

 **DANGER**
 H314 P260 P280 P303+P361+P353
 P305+P351+P338 P310 P363
 ☎ +1 (650)-968-8848

20X LB	6X	900 µL	REF HPV20LB
PM-M4F	1X	1.1 mL	REF HPVM4FPM
RM-M4F	1X	1.2 mL	REF HPVM4FRM
CONTROL +	1X	25 µL	REF HPVM4FPC
CONTROL -	1X	25 µL	REF HPVNC

ECREP Fujirebio Europe N.V.
 Technologiepark 6, 9052 Gent, Belgium
 ☎ +32-9 329 13 29

 Atila Biosystems Inc.
 740 Sierra Vista Ave, Suite E
 Mountain View, CA 94043 USA

 -15°C
 -25°C

 Σ 100

ATILA BioSystems

LM4FV3


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

Director Técnico
 Firma y Sello



Sobre-rótulo

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

DIRECTOR TECNICO: Bioq. Marisol Masino.

ORIGEN DE ELABORACION: ATILA BioSystems, Inc. 740 Sierra Vista Ave, Unit E, Mountain View, CA 94043, Estados Unidos de América (USA).

Uso exclusivo a profesionales e instituciones sanitarias

APROBADO POR A.N.M.A.T. CON PM-1252-207

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

Director Técnico
Firma y Sello

PROYECTO DE RÓTULOS INTERNOS

900 µL

20X LB **LOT** 20190514001

REF HPV20LB **EXPIRES** 2020-12

DANGER

30°C

-25°C

Atila Biosystems Inc.
USA ☎ 6509688848

M4FTB1V3

25 µL

CONTROL + **LOT** 20190513001

REF HPVM4FPC **EXPIRES** 2020-12

-15°C

-25°C

Atila Biosystems Inc.
USA ☎ 6509688848

M4FTB4 V1

25 µL

CONTROL - **LOT** 20190513002

REF HPVNC **EXPIRES** 2020-12

-15°C

-25°C

Atila Biosystems Inc.
USA ☎ 6509688848

M4FTB5 V1

1.1 mL

PM-M4F **LOT** 20190515001

REF HPVM4FPM **EXPIRES** 2020-12

-15°C

-25°C

Atila Biosystems Inc.
USA ☎ 6509688848

M4FTB2 V1

1.2 mL

RM-M4F **LOT** 20190515002

REF HPVM4FRM **EXPIRES** 2020-12

-15°C

-25°C

Atila Biosystems Inc.
USA ☎ 6509688848

M4FTB3 V1

MARISOL MASINO
BIOQUÍMICA - 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 Y MANUAL DE INSTRUCCIONES EX-2021-40139546- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.02.09 11:32:12 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.09 11:32:13 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: N° EX-2021-40139546-APN-DGA#ANMAT

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN

PRODUCTOS MÉDICOS PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO

N° EX-2021-40139546-APN-DGA#ANMAT

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

NOMBRE COMERCIAL: AmpFire HPV Screening 16/18/HR.

MODELO: MHPVF1618-100

INDICACIÓN DE USO: Ensayo in vitro que consiste en una amplificación isotérmica de ácido nucleico *in vitro* con detección de fluorescencia en tiempo real para la detección cualitativa de ADN de los genotipos del virus del papiloma humano (VPH o HPV) 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68 y para la identificación en simultáneo de HPV 16 y HPV 18, a partir de muestras cervicales.

FORMA DE PRESENTACIÓN: Envases por 100 determinaciones conteniendo: Mezcla de reacción (HPVM4FRM) 1 vial x 1.2 mL, Mezcla de cebador (HPVM4FPM) 1 vial x 1.1 mL, Tampón de lisis 20X (HPV20LB) 6 viales x 900.mL, Control Positivo M4F 1 vial x 25 mL y Control Negativo M4F 1 vial x 25 mL.

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración, conservado a -20°C (entre - 25 y -15°C).

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: ATILA BioSystems, Inc. 740 Sierra Vista Ave, Mountain View, California 94043 (USA).

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

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del **PRODUCTO MÉDICO PARA DIAGNOSTICO IN VITRO PM N° 1252-207.**

N° EX-2021-40139546-APN-DGA#ANMAT

AM

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.04.18 15:46:27 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.04.18 15:46:27 -03:00