



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A.N. M. A.T

"2015 - Año Del Bicentenario Del Congreso De Los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN N° 1237

BUENOS AIRES, 02 FEB 2015

VISTO el expediente N° 1-47-2897/14-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma BIOARS S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico de uso "in vitro" denominados Anticuerpos monoclonales diseñados para utilizarse en técnicas de tinción inmunohistoquímica detectando la presencia de antígenos específicos en tejidos y células, que se detallan en el Anexo I .

Que a fojas 121 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establecen que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

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

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

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y 1886/14.

Por ello;



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A.N. M. A.T

DISPOSICIÓN N.º 1237

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos de los productos de diagnóstico para uso in Vitro denominados Anticuerpos monoclonales diseñados para utilizarse en técnicas de tinción inmunohistoquímica detectando la presencia de antígenos específicos en tejidos y células, el que será elaborado por LEICA BIOSYSTEMS NEWCASTLE LTD. Balliol Business Park West, Benton Lane, Newcastle upon Tyne, NE12 8EW. (REINO UNIDO) e importado terminado por la firma BIOARS S.A., en envases que se detallan en el Anexo I, con una vida útil de DIECIOCHO (18) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2-8 °C para aquellos productos con volumen de 0,1 ml y TREINTA Y SEIS (36) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2-8 °C para aquellos productos con mayor volumen y que la composición se detalla a fojas 34 a 40.

ARTICULO 2º.- Acéptense los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones a fojas 82 a 84, 87 a 89 y 93 a 110. Desglosándose fojas 82, 87 y 93 a 98 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTÍCULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.

ARTICULO 4º.- LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MEDICA se reserva el derecho de reexaminar los



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A.N.M.A.T

DISPOSICIÓN N° 1237

métodos de control, estabilidad y elaboración cuando las circunstancias así lo determinen.

ARTÍCULO 5º.- Regístrese, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por Mesa de Entradas de la Dirección Nacional de Productos Médicos notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición junto con la copia de los proyectos de rótulos, manual de instrucciones y el certificado correspondiente. Cumplido, archívese.-

EXPEDIENTE N° 1-47-2897/14-2

DISPOSICIÓN N°:

1237

Fd

Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A.N. M. A.T

"2015 - Año Del Bicentenario Del Congreso De Los Pueblos Libres"

ANEXO I

Expediente N° 1-47-2897/14/2

PRODUCTO y USO: Anticuerpos monoclonales diseñados para utilizarse en técnicas de tinción inmunohistoquímica detectando la presencia de antígenos específicos en tejidos y células.-

| Código | Descripción | Presentación | | | |
|-----------------|----------------------------------|--------------|--|-------|-----|
| NCL-L-ALK | p80 (Anaplastic Lymphoma Kinase) | 0,1ml | | 0,5ml | |
| NCL-L-CD1a-235 | CD1a | 0,1ml | | 0,5ml | 1ml |
| NCL-L-Bcl-2 | bcl-2- Oncoprotein | 0,1ml | | | |
| NCL-L-CD4-368 | CD4 | 0,1ml | | 0,5ml | 1ml |
| NCL-L-CD5-4C7 | CD5 | 0,1ml | | 0,5ml | |
| NCL-L-CD7-580 | CD7 | | | 0,5ml | |
| NCL-L-CD8-4B11 | CD8 | 0,1ml | | 0,5ml | 1ml |
| NCL-L-CD10-270 | CD10 | 0,1ml | | | 2ml |
| NCL-L-CD11c-563 | CD11c | 0,1 ml | | | |
| NCL-L-CD19-163 | CD19 | | | 0,5ml | |
| NCL-L-CD20-L26 | CD20 | 0,1ml | | 0,5ml | |
| NCL-L-CD23-1B12 | CD23 | 0,1ml | | 0,5ml | |
| NCL-L-CD56-504 | CD56 | 0,1ml | | 0,5ml | 1ml |
| NCL-L-CD68 | CD68 | 0,1ml | | | 1ml |
| NCL-L-CD163 | CD163 | 0,1ml | | | 1ml |
| NCL-L-END | Endothelial Cell Marker (CD34) | 0,1ml | | 0,5ml | |
| NCL-L-HMB45 | Melanoma Marker (HMB45) | 0,1ml | | | |
| NCL-L-LCA | CD45 | 0,1ml | | 0,5ml | 1ml |
| NCL-L-CK5 | Cytokeratin 5 | 0,1ml | | 0,5ml | |
| NCL-L-CK20 | Cytokeratin 20 | 0,1ml | | 0,5ml | |
| NCL-L-E-Cad | E-Cadherin | | | | 1ml |



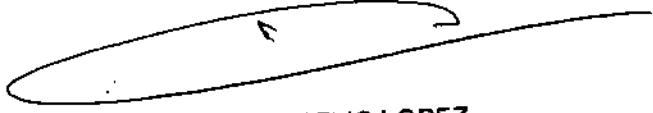
Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A.N.M.A.T

| | | | | | | |
|----------------|---------------------------------------|-------|--------|-------|-----|--|
| NCL-L-ER-6F11 | Estrogen Receptor | 0,1ml | | | | |
| NCL-L-GCDFP15 | Gross Cystic Disease Fluid Protein-15 | 0,1ml | | | | |
| NCL-L-KAP-581 | Kappa Light Chain | | | 0,5ml | | |
| NCL-L-Ki67-MM1 | Ki67 Antigen | 0,1ml | | | | |
| NCL-L-LAM-578 | Lambda Light Chain | | | 0,5ml | | |
| NCL-L-LL002 | Cytokeratin 14 | 0,1ml | | 0,5ml | | |
| NCL-L-MCM2-597 | Minichromosome Maintenance Protein 2 | | 0,25ml | | | |
| NCL-L-p53-DO7 | p53 Protein (DO-7) | 0,1ml | | 0,5ml | | |
| NCL-L-p63 | p63 Protein | 0,1ml | | | 1ml | |
| NCL-L-PAX-5 | Pax-5 | 0,1ml | | 0,5ml | 1ml | |
| NCL-L-PGR-312 | Progesterone Receptor | 0,1ml | | | | |
| NCL-L-VIM-V9 | Vimentin | 0,1ml | | 0,5ml | | |
| NCL-L-MelanA | Melan A | 0,1ml | | | | |
| NCL-L-S100p | S-100 Protein | 0,1ml | | | 1ml | |
| NCL-L-TdT-339 | Terminal Deoxynucleoridyl Transferase | 0,1ml | | 0,5ml | | |
| NCL-L-vWF | Willebrand Factor | 0,1ml | | | 1ml | |

DISPOSICION Nº:

1237

fd

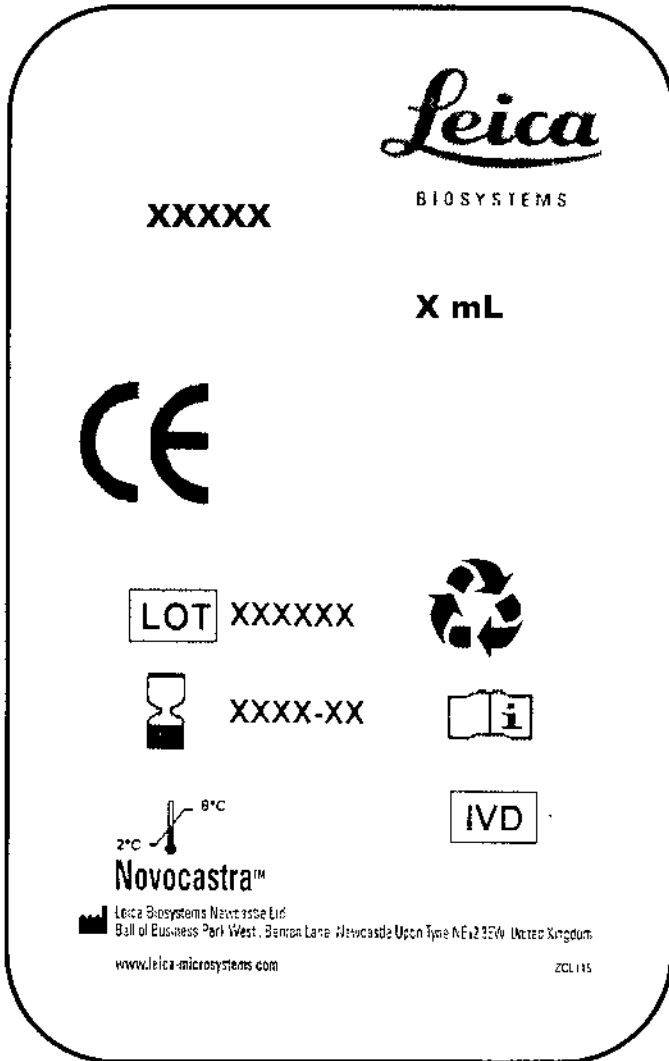

Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

1237

ORIGINAL



PROYECTO DE ROTULOS EXTERNOS



El código del producto (**XXXXX**), Volumen (**X**), cambia para cada producto, anexo el listado con los códigos y volúmenes de los mismos.

Establecimiento Elaborador: LEICA BIOSYSTEMS NEWCASTLE LTD, BALLIOL BUSINESS PARK WEST, BENTON LANE, NEWCASTLE UPON TYNE, NE12 8EW, REINO UNIDO.
Establecimiento Importador: BIOARS S.A Santo Domingo 2578/80 C.A.B.A.
Directora Técnica: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028
 Uso profesional exclusivo. Autorizado por la A.N.M A.T. Certificado N°

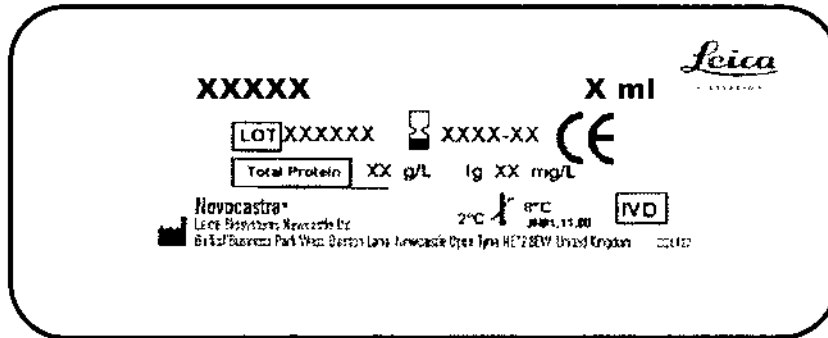
Claudia E. Etchevés

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVÉS
DIRECTOR TÉCNICO

123 ORIGINAL



PROYECTO DE ROTULO INTERNO



El código del producto (**XXXXX**), Volumen (**X**), Proteína total y concentración de Ig (**XX**) cambia para cada producto, anexo el listado con los códigos y volúmenes de los mismos.

Establecimiento Elaborador: LEICA BIOSYSTEMS NEWCASTLE LTD, BALLIOL BUSINESS PARK WEST, BENTON LANE, NEWCASTLE UPON TYNE, NE12 8EW, REINO UNIDO.
Establecimiento Importador: BIOARS S.A. – Santo Domingo 2578/80 C A.B.A
Directora Técnica: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matricula Nacional N° 7028
Uso profesional exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. Certificado N°

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

1237 ORIGINAL



Leica
MICROSYSTEMS

Novocastra™ Liquid Mouse Monoclonal Antibody CD10

Product Code: NCL-L-CD10-270

Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park West
Benton Lane
Newcastle Upon Tyne NE12 8EW
United Kingdom
T +44 191 215 4242



CE

EN FR IT DE ES PT SV EL DA

Instructions for Use

Please read before using this product

Mode d'emploi

A lire avant d'utiliser ce produit

Istruzioni per L'uso

Si prega di leggere, prima di usare il prodotto

Gebrauchsanweisung

Bitte vor der Verwendung dieses Produkts lesen.

Instrucciones de Uso

Por favor, leer antes de utilizar este producto

Instruções de Utilização

Leia estas instruções antes de utilizar este produto

Instruktioner vid Användning

Var god läs innan ni använder produkten

Οδηγίες χρήσης

Παρακαλούμε διαβάστε τις οδηγίες πριν χρησιμοποιήσετε το προϊόν αυτό

Brugsanvisning

Læs venligst før produktet tages i brug

Check the integrity of the packaging before use.

Vérifier que le conditionnement est en bon état avant l'emploi.

Prima dell'uso, controllare l'integrità della confezione

Vor dem Gebrauch die Verpackung auf Unversehrtheit überprüfen

Comprobar la integridad del envase, antes de usarlo.

Verifique a integridade da embalagem antes de utilizar o produto.

Kontrollera att paketet är obrutet innan användning

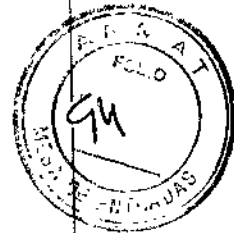
Ελέγξτε την ακεραιότητα της συσκευασίας πριν από τη χρήση.

Kontroller, at pakken er ubeskadiget før brug

www.leica-microsystems.com

Yannoukelli
BIOARS S.A.
BIOO CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TÉCNICO

1237



Novocastra™ Anticuerpo Monoclonal Líquido de Ratón CD10 Código De Producto: NCL-L-CD10-270

Indicaciones De Uso

Para uso diagnóstico *in vitro*

NCL-L-CD10-270 está indicado para la identificación cualitativa en secciones de parafina mediante microscopia óptica de moléculas de CD10. La interpretación clínica de cualquier tinción o de su ausencia debe complementarse con estudios morfológicos con el uso de los controles adecuados, y un anatomopatólogo cualificado debe evaluarlos en el contexto del historial clínico del paciente y de otras pruebas diagnósticas.

Principio Del Procedimiento

Las técnicas de tinción inmunohistoquímica (IHC) permiten la visualización de antígenos mediante la aplicación secuencial de un anticuerpo específico dirigido contra el antígeno (anticuerpo primario), un anticuerpo secundario dirigido contra el anticuerpo primario y un complejo enzimático con un sustrato cromogénico con pasos de lavado intercalados. La activación enzimática del cromógeno produce una reacción visible en el lugar en que se encuentra el antígeno. Luego se puede contrateñir la muestra y cubrirla con un cubreobjetos. Los resultados se interpretan utilizando un microscopio óptico y son de ayuda en el diagnóstico diferencial de los procesos fisiopatológicos que pueden estar o no vinculados a un determinado antígeno.

Clon

56C8

Inmunógeno

Proteína de fusión recombinante procarionica correspondiente al dominio externo de la glicoproteína humana CD10.

Especificidad

Molécula humana CD10 también conocida como antígeno de la leucemia linfocítica aguda común (CALLA).

Composición Del Reactivo

NCL-L-CD10-270 es un sobrenadante de cultivo tisular líquido que contiene azida sódica 15 mM como conservante.

Clase de Ig

IgG1

Concentración Total De Proteína Total Protein

1,0-3,0 g/L. Consulte la etiqueta del vial para ver la concentración total de proteína específica del lote.

Concentración De Anticuerpo

Igual o superior a 36,0 mg/L según se ha determinado mediante ELISA. Consulte en la etiqueta del vial la concentración de Ig específica del lote.

Recomendaciones De Uso

Inmunohistoquímica (ver D Metodología) con secciones de parafina. Dilución sugerida: 1:100 durante 30 minutos a 25 °C. Recuperación de epitopos inducida por calor utilizando los productos Epitope Retrieval Solutions RE7113, RE7114 o RE7115. Esta es un solo uso para cada usuario debe determinar sus propias diluciones de trabajo óptimas.

Almacenamiento Y Estabilidad

Almacene a una temperatura de 2-6 °C. No lo congele. Devuélvalo a 2-8 °C inmediatamente después de su uso. No lo utilice después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial. Cualesquiera condiciones de almacenamiento que no sean las arriba especificadas deben ser verificadas por el usuario.

Preparación De Las Muestras

El fijador recomendado para secciones de tejido incluidos en parafina es formal tamponado neutro al 10%.

Advertencias Y Precauciones

Este reactivo se ha preparado a partir del sobrenadante de un cultivo celular. Como se trata de un producto de origen biológico, debe manipularse con precaución.

La molaridad de la azida sódica en este reactivo es 15 mM. Si la solicita, existe una hoja de información sobre la seguridad del material (MSDS) azida sódica a su disposición.

Consulte las normativas nacionales, estatales, provinciales o municipales acerca de como desechar cualquier componente potencialmente tóxico.

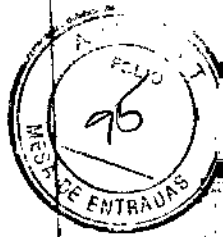
Las muestras antes y después de ser fijadas, así como todos los materiales expuestos a ellas, deben manipularse como susceptibles de transmitir una infección, y se deben desechar tomando las precauciones adecuadas. No pipeteo nunca los reactivos con la boca, y evite el contacto de la piel y de las membranas mucosas con los reactivos y las muestras. Si los reactivos o las muestras entran en contacto con zonas delicadas, lave éstas con abundante agua. Acuda inmediatamente al médico.

Reduzca al mínimo la contaminación microbiana de los reactivos; de lo contrario, podría producirse un aumento de la tinción no específica.

NCL-L-CD10-270
Page 21

Yancho
BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHÉVEZ
DIRECTOR TÉCNICO

1237



Cualquier tiempo o temperatura de incubación que no sean los aquí especificados pueden conducir a resultados erróneos. Cualquier cambio de tal naturaleza debe ser validado por el usuario.

Control De Calidad

Las diferencias en el procesamiento de los tejidos y en los procedimientos técnicos del laboratorio del usuario pueden producir una variabilidad significativa en los resultados, por ello es necesario que este lleve a cabo regularmente los controles de su propio laboratorio, además de los siguientes procedimientos.

Los controles deben ser muestras frescas de autopsia, biopsia o quirúrgicas fijadas en formol, procesadas e incluidas en parafina lo antes posible, de manera idéntica a la utilizada para la muestra o muestras del paciente o pacientes.

Control Tisular Positivo

Se utiliza para indicar la preparación correcta de los tejidos y las técnicas de tinción adecuadas.

Debe incluirse un control tisular positivo por cada conjunto de condiciones de ensayo en cada tinción o serie de tinciones realizada.

Un tejido con una tinción positiva débil es más adecuado que un tejido con una tinción positiva intensa para lograr un control de calidad óptimo y para detectar niveles bajos de degradación del reactivo.

El tejido de control positivo recomendado es el intestino delgado.

Si el tejido de control positivo no muestra tinción positiva los resultados de las muestras analizadas deben considerarse no válidos.

Control Tisular Negativo

Debe examinarse después del control de tejido positivo, a fin de verificar la especificidad del marcado del antígeno diana por el anticuerpo primario.

El tejido de control negativo recomendado es testículo.

O bien, la variedad de diferentes tipos de células presentes en la mayoría de los cortes de tejido ofrece con frecuencia lugares de control negativo, pero esto debe ser verificado por el usuario.

Si aparece una tinción no específica, esta tiene generalmente aspecto difuso. En cortes de tejido fijados excesivamente con formol puede observarse también una tinción esporádica del tejido conectivo. Utilice células intactas para la interpretación de los resultados de la tinción. A menudo las células necróticas o degeneradas quedan teñidas de forma no específica. También puede observarse falsos positivos causados por la unión no inmunológica a proteínas o a productos de reacción del sustrato. Estos falsos positivos pueden estar causados también por enzimas endógenas tales como la pseudoperoxidasa (eritropoiesis), la peroxidasa endógena (coloración C) o la histina endógena (por ejemplo, de hígado, mama, cerebro, riñón), en función del tipo de inmunotinción utilizada. Para diferenciar la actividad de las enzimas endógenas o los enlaces no específicos de las enzimas de la inmunoreactividad específica pueden teñirse otros tejidos del paciente exclusivamente con cromógeno sustrato o con complejos enzimáticos (avidina-biotina, estreptavidina polímeros marcados) y cromógeno sustrato respectivamente. Si se produce una tinción específica del control tisular negativo los resultados de las muestras de los pacientes deben considerarse no válidos.

Control De Reactivo Negativo

Utilice un control de reactivo negativo no específico en lugar del anticuerpo primario con un corte de cada muestra del paciente a fin de evaluar la tinción no específica y obtener una mejor interpretación de la tinción específica en el lugar en que se encuentra el antígeno.

Tejido Del Paciente

Examine las muestras del paciente o pacientes teñidas con NCL-L-CD10-270 al final. La intensidad de la tinción positiva debe valorarse en el contexto de cualquier tinción de fondo no específica del control de reactivo negativo. Como con cualquier prueba inmunohistoquímica, un resultado negativo significa que no se ha detectado antígeno, y no que el antígeno este ausente en las células o tejido probados. Si es necesario, use un panel de anticuerpos para identificar falsas reacciones negativas.

Resultados esperados

Tejidos normales

Clon 56C6 detecta el antígeno CD10 en la superficie de células progenitoras tempranas normales, células B inmaduras de la médula ósea y células B del centro germinativo del tejido linfoide. El CD10 también se detecta en varias células y tejidos no linfoides, como células de mama mioepitelial, canaliculos biliares, fibroblasto, con una expresión especialmente alta en el área de rozamiento entre el riñón y el epitelio intestinal (n=142).

Tejidos tumorales

Tinción con Clon 56C6: 1/14 linfomas linfocíticos B de célula pequeña; 10/10 linfomas de célula centrofolicular; 0/9 linfomas de zona marginal; 2/25 linfomas de célula del manto; 0/4 linfomas linfoplasmocitoides; 49/56 leucemias linfoblásticas infantiles agudas y 4/13 linfomas grandes de célula B.

NCL-L-CD10-270 se recomienda para el diagnóstico diferencial de linfomas B de célula pequeña y para la sub-clasificación de leucemias linfoblásticas.

Limitaciones Generales

La inmunohistoquímica es un proceso de diagnóstico en varias fases que abarca la formación especializada en la selección de los reactivos apropiados, la selección, fijación y procesamiento de tejidos, la preparación del portaobjeto para IHC y la interpretación de los resultados de la tinción.

La tinción de los tejidos depende de la manipulación y el procesamiento del tejido previos a la tinción. Una fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentamiento o seccionamiento incorrectos o la contaminación con otros tejidos o líquidos pueden generar artefactos, atrapamiento del anticuerpo o falsos negativos. La aparición de resultados incoherentes puede deberse a variaciones en los métodos de fijación y de inclusión, o a irregularidades inherentes al tejido.

Una contraindicación excesiva o incompleta puede poner en peligro la interpretación correcta de los resultados.

NCL-L-CD10-270
Página 22

Handwritten signature

BIOARS S.A.
BIOO CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TÉCNICO

1237



La interpretación clínica de cualquier tinción o de su ausencia debe complementarse con estudios morfológicos con el uso de los controles adecuados, y un anatomopatólogo cualificado debe evaluarla en el contexto del historial clínico del paciente y de otras pruebas diagnósticas.

Los anticuerpos de Leica Biosystems Newcastle Ltd son para utilizarlos, según se indique, con secciones congeladas o incluidas en parafina, con requisitos de fijación específicos. Puede producirse una expresión inesperada del antígeno, especialmente en las neoplasias. La interpretación clínica de cualquier sección de tejido teñido debe incluir un análisis morfológico y la evaluación de los controles apropiados.

Bibliografía - General

- 1 National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue, proposed guideline. Villanova, PA, 1991, 7(9). Order code M29-P
- 2 Battifora H. Diagnostic uses of antibodies to keratins: a review and immunohistochemical comparison of seven monoclonal and three polyclonal antibodies. Progress in Surgical Pathology 6: 1-15 eds Fenoglio-Preiser C, Wolff CM, Rike F, Field & Wood, Inc Philadelphia
- 3 Naqvi M, Morales AR. Immunoperoxidase: part I: the techniques and pitfalls. Laboratory Medicine, 1983; 14:767
- 4 Omata M, Liew CT, Ashcava M, Peters RL. Nonimmunologic binding of horseradish peroxidase to hepatitis B surface antigen: a possible source of error in immunohistochemistry. American Journal of Clinical Pathology, 1980; 73: 626
- 5 Ordi J, Romagosa C, Tavassoli FA et al. CD10 expression in epithelial tissues and tumours of the gynecologic tract: a useful marker in diagnosis of mesonephric, trophoblastic and clear cell tumors. American Journal of Surgical Pathology 2003; 27(2): 178-186
- 6 Kristiansen G, Schluns K, Yongwei Y et al. CD10 expression in non-small cell lung cancer. Annals of Cellular Pathology 2002; 34(1): 41-46
- 7 Sumathi V P and McCluggage WC. CD10 is useful in demonstrating endometrial stroma at ectopic sites and in confirming diagnosis of endometriosis. Journal of Clinical Pathology 2002; 55: 391-392.
- 8 Dunphy CH, Polsky JM, Lance Evans H et al. Paraffin immunoreactivity of CD10, CDw75 and Bcl-6 in follicle center cell lymphoma. Leuk Lymphoma 2001; 41(5-6): 585-592
- 9 Esho C, Perkins S, Karpalath et al. Decreased CD10 expression in grade III and in interfollicular infiltrates of follicular lymphomas. American Journal of Clinical Pathology 2001; 115(6): 862-867
- 10 Tajima Y, Shimoda T, Nakarishi Y et al. Gastric and intestinal phenotypic marker expression in gastric carcinomas and its prognostic significance: immunohistochemical analysis of 136 lesions. Oncology 2001; 61(3): 212-220
- 11 Bavikatty NR, Ross CW, Finn WG et al. Anti-CD10 immunoperoxidase staining of paraffin-embedded acute leukemias: comparison with flow cytometric immunophenotyping. Human Pathology 2000; 31(9): 1051-1054
- 12 Chen CC, Raikow RB, Sanchez-Alpan E et al. Classification of small B-cell lymphoid neoplasms using a paraffin section immunohistochemical panel. Appl Immunohistochem Mol Morphol 2000; 8(1): 1-11
- 13 Chu P and Arber DA. Paraffin-section detection of CD10 in 505 nonhematopoietic neoplasms: Frequent expression in renal cell carcinoma and endometrial stromal sarcoma. American Journal of Clinical Pathology 2000; 113(3): 374-392
- 14 Chu PG, Chang KL, Weiss LM et al. Immunohistochemical detection of CD10 in paraffin sections of hematopoietic neoplasms: a comparison with flow cytometry detection in 56 cases. Appl Immunohistochem Mol Morphol 2000; 8(4): 257-262
- 15 Watson P, Wood KM, Lodge A et al. Monoclonal antibodies recognising CD5, CD10 and CD23 in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue: production and assessment of their value in the diagnosis of small B-cell lymphoma. Histopathology 2000; 35(2): 145-150
- 16 McIntosh GG, Lodge AJ, Watson P et al. NCL-CD10-270: a new monoclonal antibody recognising CD10 in paraffin-embedded tissue. American Journal of Pathology 1999; 154(1): 77-82

Correcciones A La Publicación Anterior

No aplicable

Fecha De Publicación

20 de junio de 2008 (NCL-L-CD10-270/CE/UK)

INDICACION AL CONSUMIDOR

Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 47713783 en el horario de 9.00 a 18.00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a su disposición.

La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevé el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S.A. pone a disposición del Cliente

Establecimiento elaborador: LEICA BIOSYSTEMS NEWCASTLE LTD, BALLIOL BUSINESS PARK WEST, BENTON LANE, NEWCASTLE UPON TYNE, NE12 8EW, REINO UNIDO.

Establecimiento Importador: BIOARS S.A. - Santo Domingo 2578/80 - C.A.B.A

Director Técnico: Dra. Claudia E. Etcheves - Bioquímica - Matrícula Nacional N° 7028

USO PROFESIONAL EXCLUSIVO. AUTORIZADO POR LA A.N.M.A.T. CERTIFICADO N°

Claudia Etcheves
 BIOARS S.A.
 BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
 DIRECTOR TECNICO



Metodología inmunohistoquímica para utilizar anticuerpos Novocastra™ sobre tejido incluido en parafina, mediante la técnica de recuperación de antígeno por alta temperatura.

A. Reactivos necesarios que no se incluyen

1. Disolventes estándar utilizados en inmunohistoquímica
2. 0.5% v/v Peróxido de hidrógeno
3. Solución salina tamponada Tris (TBS) 50 mM pH7.6.
4. Solución(es) recuperadora(s) de antígeno - ver Recomendaciones de Uso
5. Disolvente de anticuerpo - suero normal en dilución óptima
6. Suero normal de las especies en las que se ha criado el anticuerpo secundario
7. Anticuerpo secundario biotilado - preparar según la recomendación del fabricante
8. Complejo Avidina/Biotina-peroxidasa de rebano (ABC-HRP) - preparar según la recomendación del fabricante
9. 3,3' Tetraclorhidrato de diaminobenzidina (DAB) - preparar según la recomendación del fabricante
10. Contraste de hematoxilina - preparar según la recomendación del fabricante
11. Medio de montaje - utilizar según la recomendación del fabricante

B. Equipo necesario, pero no incluido

1. Incubadora graduada a 25 °C
2. Olla a Presión de Acero Inoxidable (Novocastra™ recomienda que las juntas se cambien periódicamente para mantener las óptimas condiciones de desmascaramiento)
3. Equipo general para laboratorio de inmunohistoquímica

Nota de seguridad

Para garantizar la utilización correcta y segura de la olla a presión, POR FAVOR LEER LAS INSTRUCCIONES DEL FABRICANTE

C. Soluciones para la recuperación de antígeno (ver Recomendaciones de Uso)

Solución recuperadora de citrato 0,01 M (pH 6,0)

Añadir 3,84 gramos de ácido cítrico (anhidro) a 1.8 L de agua destilada. Ajustar el pH a 6.0 utilizando NaOH 1 M. Completar hasta 2 L con agua destilada.

Solución recuperadora EDTA 1 mM (pH 8,0)

Añadir 0,37 g de EDTA (código SIGMA de producto E-5134) a 1 L de agua destilada. Ajustar el pH a 8,0 utilizando NaOH 0,1M

Tris 20mM/EDTA 0,65 mM/Solución recuperadora Tween 20 al 0,0005% (pH 9,0)

Disolver 14,4 g de Tris (código BDH de producto 271197K) y 1,44 g de EDTA (código SIGMA de producto E-5134) en 0.55 L de agua destilada. Ajustar el pH a 9 con HCl 1 M y añadir 0,2 ml de Tween 20 (código SIGMA de producto P-1379). Completar hasta 0.6 L con agua destilada. Se trata de un concentrado 10x que debe diluirse con agua destilada según necesidad (por ejemplo 0.15 L diluido con 1.35 L de agua destilada)

D. Metodología

Antes de utilizar esta metodología los usuarios deben seguir una formación en técnicas de inmunohistoquímica

Los clientes deben determinar las diluciones óptimas para los anticuerpos. Salvo si se indica especialmente, todos los pasos se efectúan bajo temperatura ambiente (25 °C)

1. Cortar y montar las secciones sobre portaobjetos tratados con un adhesivo adecuado para tejidos.
2. Eliminar la parafina de las secciones con xileno o con sustitutos del xileno
3. Rehidratar mediante alcoholes graduados.
4. Neutralizar la peroxidasa endógena utilizando peróxido de hidrógeno/metanol al 0.5% en v/v durante 10 minutos
5. Lavar los portaobjetos con agua corriente del grifo
- Preparar las secciones como se describe a continuación
6. Calentar en una olla a presión 1.5 L de la solución recuperadora recomendada (ver Recomendaciones de Uso) hasta la ebullición. Cubrir pero no sujetar la tapa. Colocar los portaobjetos en bastidores metálicos de tinción (no colocar los portaobjetos muy juntos para evitar la tinción desigual) e introducirlos en la olla a presión, asegurándose de que los portaobjetos quedan completamente sumergidos en la solución recuperadora. Cerrar bien la tapa. Cuando la olla a presión alcanza la temperatura y presión de funcionamiento, cronometrar 1 minuto (a menos que se indique diferente en Recomendaciones de Uso). Sacar la olla a presión de la fuente de calor y enfriarla bajo agua corriente, con la tapa cerrada. NO ABRIR LA TAPA HASTA QUE LOS INDICADORES MUESTRÉN QUE LA PRESIÓN YA SE HA LIBERADO. Abrir la tapa, extraer los portaobjetos y colocarlos inmediatamente en agua fresca del grifo
7. Lavar las secciones en TBS durante 1 x 5 minutos, balanceando suavemente
8. Cubrir las secciones con suero normal diluido durante 10 minutos
9. Incubar las secciones con anticuerpo primario en dilución óptima (ver Recomendaciones de Uso)
10. Lavar en tampón TBS durante 2 x 5 minutos, balanceando suavemente
11. Incubar las secciones en el anticuerpo secundario biotilado apropiado
12. Lavar en tampón TBS durante 2 x 5 minutos, balanceando suavemente.
13. Incubar los portaobjetos en ABC-HRP
14. Lavar en tampón TBS durante 2 x 5 minutos, balanceando suavemente
15. Incubar los portaobjetos en DAB
16. Enjuagar los portaobjetos con agua

1237



- 17. Contrateñir con hematoxilina
- 18. Deshidrata, aclarar y montar las secciones

E. Correcciones a la Publicación Anterior

Solo se han realizado cambios en la presentación. No se ha modificado el texto con respecto a la publicación anterior.

F Fecha de publicación

23rd June 2004 (CEprotocol/HFAUT)

A handwritten mark resembling a stylized 't' or 'L'.

A handwritten signature.

NCL-L-CD10-270
Page 25

A handwritten signature.

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TÉCNICO



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A.N. M. A.T

**CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN DE VENTA DE
PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO**

Expediente nº 1-47-2897/14-2

Se autoriza a la firma BIOARS S.A. a importar y comercializar los Productos para diagnóstico de uso in vitro denominados: Anticuerpos monoclonales diseñados para utilizarse en técnicas de tinción inmunohistoquímica detectando la presencia de antígenos específicos en tejidos y células.-----

| Código | Descripción | Presentación | | | |
|-----------------|----------------------------------|--------------|-------|-----|-----|
| NCL-L-ALK | p80 (Anaplastic Lymphoma Kinase) | 0,1ml | 0,5ml | | |
| NCL-L-CD1a-235 | CD1a | 0,1ml | 0,5ml | 1ml | |
| NCL-L-Bcl-2 | bcl-2- Oncoprotein | 0,1ml | | | |
| NCL-L-CD4-368 | CD4 | 0,1ml | 0,5ml | 1ml | |
| NCL-L-CD5-4C7 | CD5 | 0,1ml | 0,5ml | | |
| NCL-L-CD7-580 | CD7 | | 0,5ml | | |
| NCL-L-CD8-4B11 | CD8 | 0,1ml | 0,5ml | 1ml | |
| NCL-L-CD10-270 | CD10 | 0,1ml | | | 2ml |
| NCL-L-CD11c-563 | CD11c | 0,1 ml | | | |
| NCL-L-CD19-163 | CD19 | | 0,5ml | | |
| NCL-L-CD20-L26 | CD20 | 0,1ml | 0,5ml | | |
| NCL-L-CD23-1B12 | CD23 | 0,1ml | 0,5ml | | |
| NCL-L-CD56-504 | CD56 | 0,1ml | 0,5ml | 1ml | |
| NCL-L-CD68 | CD68 | 0,1ml | | 1ml | |
| NCL-L-CD163 | CD163 | 0,1ml | | 1ml | |
| NCL-L-END | Endothelial Cell Marker (CD34) | 0,1ml | 0,5ml | | |
| NCL-L-HMB45 | Melanoma Marker (HMB45) | 0,1ml | | | |
| NCL-L-LCA | CD45 | 0,1ml | 0,5ml | 1ml | |
| NCL-L-CK5 | Cytokeratin 5 | 0,1ml | 0,5ml | | |

| | | | | | | |
|----------------|---------------------------------------|-------|--------|-------|-----|--|
| NCL-L-CK20 | Cytokeratin 20 | 0,1ml | | 0,5ml | | |
| NCL-L-E-Cad | E-Cadherin | | | | 1ml | |
| NCL-L-ER-6F11 | Estrogen Receptor | 0,1ml | | | | |
| NCL-L-GCDFP15 | Gross Cystic Disease Fluid Protein-15 | 0,1ml | | | | |
| NCL-L-KAP-581 | Kappa Light Chain | | | 0,5ml | | |
| NCL-L-Ki67-MM1 | Ki67 Antigen | 0,1ml | | | | |
| NCL-L-LAM-578 | Lambda Light Chain | | | 0,5ml | | |
| NCL-L-LL002 | Cytokeratin 14 | 0,1ml | | 0,5ml | | |
| NCL-L-MCM2-597 | Minichromosome Maintenance Protein 2 | | 0,25ml | | | |
| NCL-L-p53-DO7 | p53 Protein (DO-7) | 0,1ml | | 0,5ml | | |
| NCL-L-p63 | p63 Protein | 0,1ml | | | 1ml | |
| NCL-L-PAX-5 | Pax-5 | 0,1ml | | 0,5ml | 1ml | |
| NCL-L-PGR-312 | Progesterone Receptor | 0,1ml | | | | |
| NCL-L-VIM-V9 | Vimentin | 0,1ml | | 0,5ml | | |
| NCL-L-MelanA | Melan A | 0,1ml | | | | |
| NCL-L-S100p | S-100 Protein | 0,1ml | | | 1ml | |
| NCL-L-TdT-339 | Terminal Deoxynucleoridyl Transferase | 0,1ml | | 0,5ml | | |
| NCL-L-vWF | Willebrand Factor | 0,1ml | | | 1ml | |

Vida útil: DIECIOCHO (18) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2-8 °C para aquellos productos con volumen de 0,1 ml y TREINTA Y SEIS (36) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2-8 °C para aquellos productos con mayor volumen. Se le asigna la categoría: venta a Laboratorios de análisis clínicos por hallarse en las condiciones establecidas en la Ley N° 16.463 y Resolución Ministerial N° 145/98. Lugar de elaboración: LEICA BIOSYSTEMS NEWCASTLE LTD. Balliol Business Park West, Benton Lane, Newcastle upon Tyne,



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A.N. M. A.T

NE12 8EW. (REINO UNIDO). En las etiquetas de los envases, anuncios y prospectos deberá constar PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO AUTORIZADO POR LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA. Certificado nº **008140**
ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA

Buenos Aires, 02 FEB 2015

Firma y sello

Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.