



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

DISPOSICIÓN Nº **372**

BUENOS AIRES **2 JUN 2017**

VISTO, el expediente nº 1-47-3110-6142/16-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q.e I. (División Diagnóstica) solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso “in Vitro” denominado Anti-CD44 (SP37) Rabbit Monoclonal Primary Antibody / Anticuerpo monoclonal dirigido contra la proteína CD44, está destinado a la tinción cualitativa de cortes de tejido fijado con formol y embebido en parafina.

Que a fs. 90 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que el producto reúne 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 establecen la Ley 16.463, Resolución Ministerial Nº 145/98 y Disposición A N M A T Nº 2674/99.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1490/92 y por el Decreto Nº 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.



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

DISPOSICIÓN N°

637

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

D I S P O N E:

ARTICULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso “in Vitro” denominado Anti-CD44 (SP37) Rabbit Monoclonal Primary Antibody / Anticuerpo monoclonal dirigido contra la proteína CD44, está destinado a la tinción cualitativa de cortes de tejido fijado con formol y embebido en parafina que será elaborado por VENTANA MEDICAL SYSTEMS, INC., 1910 East Innovation Park Drive, Tucson, Arizona 85755 (USA) e importado por PRODUCTOS ROCHE S.A.Q.e I. (División Diagnóstica) a expenderse en Envases por 50 determinaciones, conteniendo 1 dispensador x 5mL de anti-CD44; cuya composición se detalla a fojas 72 con un período de vida útil de 24 (VEINTICUATRO) meses desde la fecha de elaboración , conservado entre 2 y 8°C.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 22 a 23, 25 a 26, 28 a 29, 80, 82, 83, 85, 86 y 88, desglosándose las fojas 22 a 23, 86 y 88 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTICULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.

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



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

**DISPOSICIÓN N° 6372**

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


ARTICULO 5º.- Regístrese; gírese a Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por el Departamento de Mesa de Entradas 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 nº: 1-47-3110-6142/16-1.

DISPOSICIÓN N°:

av.

**6372**

  
Dr. Roberto López  
Subadministrador Nacional  
A. N. M. A. T



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

CERTIFICADO DE AUTORIZACION DE VENTA  
DE PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO

Expediente nº:1-47-3110-6142/16-1

Se autoriza a la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q.e I. (División Diagnóstica) a importar y comercializar el Producto para Diagnóstico de uso “in vitro” denominado Anti-CD44 (SP37) Rabbit Monoclonal Primary Antibody / Anticuerpo monoclonal dirigido contra la proteína CD44, está destinado a la tinción cualitativa de cortes de tejido fijado con formol y embebido en parafina, en Envases por 50 determinaciones, conteniendo 1 dispensador x 5mL de anti-CD44. Se le asigna la categoría: Venta a laboratorios de Análisis clínicos por hallarse comprendido en las condiciones establecidas en la Ley 16.463, y Resolución M.S. y A.S. Nº 145/98. Lugar de elaboración: VENTANA MEDICAL SYSTEMS, INC., 1910 East Innovation Park Drive, Tucson, Arizona 85755 (USA). Periodo de vida útil: 24 (VEINTICUATRO) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8°C. En las etiquetas de los envases, anuncios y Manual de instrucciones deberá constar PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO DE USO “IN VITRO” USO PROFESIONAL EXCLUSIVO AUTORIZADO POR LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA.

Certificado nº:

**008553**

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA.

Buenos Aires, 12 JUN 2017

Dr. ROBERTO LEVY  
Subadministrador Nacional  
A. N. M. A. T

Firma y sello



## Anti-CD44 (SP37) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

**REF** 790-4537

06364985001

**IVD** 50



**Figura 1. Tinción de anti-CD44 (SP37) de carcinoma de células escamosas de la mandíbula superior**

### USO PREVISTO

Anti-CD44 (SP37) Rabbit Monoclonal Primary Antibody se dirige contra la proteína CD44. CD44 es una proteína de receptor transmembrana de tipo I que se expresa en varios tipos de células, entre las que se incluyen linfocitos T y B, monocitos, granulocitos, eritrocitos, fibroblastos y células epiteliales y mastocitos. Este anticuerpo muestra un patrón de tinción membranoso y se puede utilizar para detectar las proteínas CD44 estándar y variantes en una variedad de tejidos neoplásicos, entre

los que se incluyen células escamosas y carcinoma urotelial. El anticuerpo está destinado a la tinción cualitativa de cortes de tejido fijado con formol y embebido en parafina.

Este producto debe ser interpretado por un anatomopatólogo cualificado en conjunción con un examen histológico, la información clínica pertinente y los controles adecuados. Este anticuerpo es para uso diagnóstico *in vitro* (IVD).

### RESUMEN Y EXPLICACIÓN

Anti-CD44 (SP37) es un anticuerpo monoclonal de conejo producido contra una región conservada de la proteína CD44. CD44 se expresa en muchas células hematopoyéticas, epiteliales y mesenquimatosas normales humanas. Funcionalmente, CD44 está implicada en la recirculación, adhesión y activación linfocitaria, el alojamiento del ganglio linfático y, en mayor medida, en otros tipos de tejido, interacciones cell-cell y cell-matrix.<sup>1,2,3,4</sup> CD44 es una de las dos principales proteínas de unión al ácido hialurónico necesarias para la activación del ácido hialurónico.<sup>1,2,3,4</sup> Juntos, HA y CD44 están implicadas en una señalización y locomoción celular ampliada; ambas se expresan abundantemente durante la morfogénesis y en los procesos invasivos fisiológicos y patológicos.<sup>1,2</sup> Los amplios patrones de glucosilación de CD44 son importantes para el reconocimiento y la unión del complejo CD44-ácido hialurónico.<sup>5</sup> Se sabe que la molécula de CD44 está presente en diferentes patrones de glucosilación, oligomerización y secuenciación de proteínas debido al splicing diferencial del ARNm.<sup>2,3,4</sup> Hay 10 variantes de CD44 debido al splicing diferencial.<sup>3,4</sup> Cinco de las diez se localizan en el dominio extracelular de la proteína.<sup>3</sup> Los cambios en la regulación de los diferentes patrones de expresión de las variantes en diferentes tipos de tejido se han asociado con pronósticos diferentes.<sup>3,4,6,7,8,9,10</sup>

### REACTIVO SUMINISTRADO

Anti-CD44 (SP37) Rabbit Monoclonal Primary Antibody, que contiene suficiente reactivo para 50 pruebas.

Un dispensador de 5 mL de anti-CD44 (SP37) contiene aproximadamente 3,5 µg de anticuerpo monoclonal de conejo.

El anticuerpo se diluye en tampón de dilución Tris-HCl con Brij-35, proteína transportadora al 1%, y ProClin 300 al 0,1% como conservante.

La concentración de proteína total del reactivo es de aproximadamente 10 mg/mL. La concentración del anticuerpo específico es aproximadamente de 0,7 µg/mL. No se ha observado ninguna reactividad de anticuerpo no específica conocida en este producto. Anti-CD44 (SP37) es un anticuerpo monoclonal recombinante producido del material sobrenadante.

Consultar en el folleto correspondiente del kit de detección de VENTANA para ver descripciones detalladas de: (1) Principios del procedimiento, (2) Materiales y reactivos necesarios pero no suministrados, (3) Extracción y preparación de la muestra para su análisis, (4) Procedimientos de control de calidad, (5) Resolución de problemas, (6) Interpretación de los resultados y (7) Limitaciones generales.

### MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

No se suministran reactivos de tinción como los kits de detección de VENTANA (*ultraView* Universal DAB Detection Kit) ni componentes auxiliares, incluidos los portaobjetos de control tisular negativos y positivos.

No todos los productos que figuran en el prospecto están disponibles en todos los países. Consulte a su representante local.

### ALMACENAMIENTO

En la recepción y mientras no se use, almacenar entre 2 y 8 °C. No congelar.

Para garantizar una dispensación adecuada del reactivo y la estabilidad del anticuerpo, vuelva a poner el tapón después de cada uso y almacene inmediatamente el dispensador en la nevera, en posición vertical.

Todos los dispensadores de anticuerpo tienen una fecha de caducidad. El reactivo es estable hasta la fecha indicada en la etiqueta siempre que se almacene correctamente. No usar el reactivo después de la fecha de caducidad.

### PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

Quando se utiliza el procedimiento habitual, los tejidos fijados en formol y embebidos en parafina resultan adecuados para el uso con este anticuerpo primario al utilizarlos con los kits de detección de VENTANA y los módulos de tinción de portaobjetos automatizados VENTANA BenchMark XT y BenchMark ULTRA. El fijador de tejido recomendado es formol tamponado neutro al 10%.<sup>13</sup> Los portaobjetos deberían teñirse inmediatamente, ya que la antigenicidad de las secciones de los cortes de tejido puede disminuir con el tiempo.

Se recomienda que los controles positivos y negativos se analicen simultáneamente con muestras desconocidas.

### AVISOS Y PRECAUCIONES

1. Para uso diagnóstico *in vitro* (IVD).
2. Solo para uso profesional.
3. En este reactivo se utiliza la solución ProClin 300 como conservante. Se trata de una sustancia clasificada como irritante y que puede provocar sensibilización al contacto con la piel. Se deben tomar precauciones razonables en su manipulación. Evitar el contacto de los reactivos con los ojos, la piel y las mucosas. Usar ropa y guantes protectores.
4. Los materiales de origen animal o humano deben manejarse como materiales peligrosos para el medio ambiente y deben eliminarse con las precauciones adecuadas.
5. Evitar el contacto de los reactivos con los ojos y las membranas mucosas. Si se produce el contacto con áreas sensibles, lave con agua abundante.
6. Evitar la contaminación microbiana de los reactivos dado que podría dar lugar a unos resultados incorrectos.
7. Consultar a las autoridades locales y/o nacionales sobre el método recomendado de eliminación.
8. Para obtener mayor información, consulte la hoja de datos de seguridad y la guía de frases de riesgo y símbolos publicada en [www.ventana.com](http://www.ventana.com).



### Sensibilidad

**Tabla 4.** La sensibilidad de anti-CD44 (SP37) se determinó analizando una variedad de tejidos normales fijados con formol y embebidos en parafina.

Patología	N.º de casos positivos / total
Glioblastoma	1/1
Meningioma atípico	0/1
Ependimoma maligno	0/1
Oligodendroglioma maligno	1/1
Adenocarcinoma seroso papilar	0/1
Adenocarcinoma mucinoso papilar	1/1
Carcinoma de células de los islotes	0/1
Adenocarcinoma pancreático	1/1
Seminoma	0/1
Carcinoma embrionario	0/1
Carcinoma medular	0/1
Carcinoma papilar	1/2
Fibroadenoma de mama	4/5
Hiperplasia de mama	2/3
Carcinoma intraductal de mama	3/4
Carcinoma lobular de mama <i>in situ</i>	0/1
Carcinoma lobular invasivo de mama	0/1
Carcinoma ductal infiltrante de mama	17/29
Mastitis periductal de mama	0/1
Sarcoma Phyllodes de mama	1/1
Linfoma difuso de células B	0/1
Carcinoma no diferenciado de células pequeñas de pulmón	0/1
Carcinoma pulmonar de células escamosas	1/1
Adenocarcinoma de pulmón	0/1
Carcinoma esofágico de células escamosas	1/1
Adenocarcinoma de esófago	1/1
Adenocarcinoma mucinoso gástrico	0/1
Adenocarcinoma gastrointestinal	2/3
GIST	2/3
Carcinoma hepatocelular	10/70
Hepatoblastoma	0/1
Carcinoma de células claras renales	1/1
Adenocarcinoma prostático	0/1
Carcinoma de células transicionales prostáticas	1/1
Leiomioma	0/1

Patología	N.º de casos positivos / total
Adenocarcinoma endometrial	0/1
Carcinoma de células claras endometriales	1/1
Carcinoma de células escamosas de cuello uterino	1/2
Carcinoma de células escamosas epidermoide	0/1
Adenocarcinoma mucinoso	0/1
Carcinoma urotelial	16/37
Rabdomiosarcoma embrionario	0/1
Melanoma maligno del ano	0/1
Carcinoma de células basales	1/1
Carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello	35/40
Neurofibroma	1/1
Neuroblastoma de retroperitoneo	1/1
Mesotelioma maligno epitelial	1/1
Linfoma difuso maligno	3/3
Linfoma de Hodgkin	1/1
Carcinoma de células transicionales de la vejiga	1/1
Leiomioma de grado bajo	1/1
Osteosarcoma	0/1
Rabdomiosarcoma de células fusiformes	1/1
Leiomioma de grado intermedio	1/1

### Repetibilidad

Los estudios de repetibilidad de anti-CD44 (SP37) se realizaron para demostrar:

- La reproducibilidad entre lotes del anticuerpo.
- La reproducibilidad intraanálisis e interanálisis en un equipo BenchMark XT.
- La reproducibilidad intraplataforma en el equipo BenchMark XT y el equipo BenchMark ULTRA.
- La reproducibilidad entre plataformas con los equipos BenchMark XT y BenchMark ULTRA.

Todos los estudios cumplieron los criterios de aceptación.

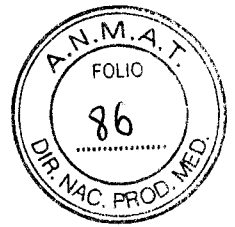
### Resultados de compatibilidad

Anti-CD44 (SP37) demostró la compatibilidad entre los equipos BenchMark XT y BenchMark ULTRA y *ultraView* Universal DAB Detection Kit y NIEW Universal DAB Detection Kit.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Aruffo A, Stamenkovic I, et al. CD44 is the principal cell surface receptor for hyaluronate. *Cell* 1990;61:1303-13.
2. Hascall V, Esko J. "Hyaluronan". *Essentials of Glycobiology* (2nd). Chapter 15. Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2008.
3. Endo K., Terada T. Protein expression of CD44 (standard and variant isoforms) in hepatocellular carcinoma: relationships with tumor grade, clinicopathologic parameters, p53 expression, and patient survival. *J. of Hepatology*. 2000;32:78-84.
4. Southgate J., Trejdosiewicz L. et al. Patterns of splice variant CD44 expression by normal human urothelium *in situ* and *in vitro* and by bladder-carcinoma cell lines. *Int. J. Cancer*. 1995;62:449-456.

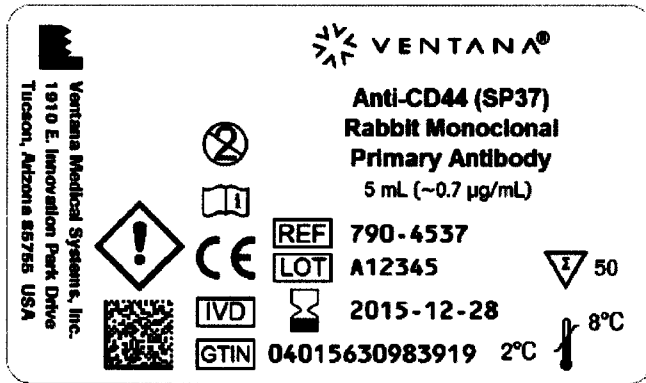
6372



PROYECTO DE ROTULOS

- Catálogo N° Anti-CD44 (SP37) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

Rótulos interno:



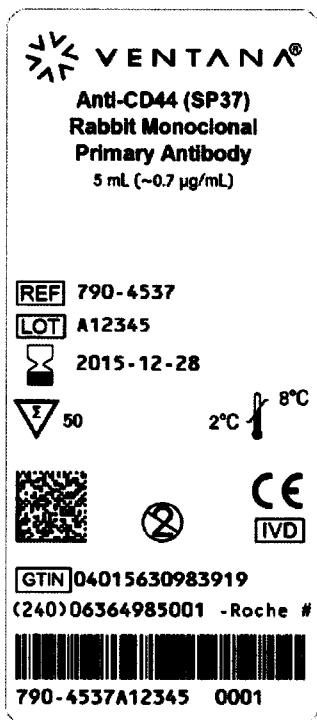
Sobre-rótulo externo colocado locamente

Directora Técnica: Farm. Vanesa Diambra – Farmacéutica  
Autorizado por la A.N.M.A.T. CERT. XXXX

Productos Roche S.A.Q. e I. (División Diagnóstica).  
Otto Krause 4211  
Tortuguitas, Malvinas Argentinas, Pcia. de Buenos Aires  
República Argentina

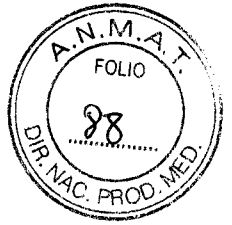
**Uso profesional exclusivo**

Rótulos externos:



Farm. VANESA DIAMBRA  
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q.e I.  
DIVISION DIAGNOSTICA  
DIRECTORA TECNICA

6372



Ventana Medical Systems, Inc.  
1910 E. Innovation Park Drive  
Tucson, Arizona 85755  
USA  
+1 520 887 2155  
+1 800 227 2155 (USA)



[www.ventanamed.com](http://www.ventanamed.com)



Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Strasse 116  
D-68305 Mannheim  
Germany



Made in USA

*E*  
*Q*

VENTANA®

VENTANA®

Farm. VANESA DIAMBRA  
PRODUCTOS ROCHA S.A.Q.e I  
DIVISION DIAGNOSTICA  
DIRECTORA TECNICA