



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-43778186-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-43778186-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: **AmpFire HPV High Risk Genotyping.**

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 reúne las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

Que el Instituto Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia y corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del producto médico para diagnóstico *in vitro* objeto de la solicitud.

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

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 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*: **AmpFire HPV High Risk Genotyping**, 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 GEDO N° IF-2022-11121012-APN-INPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM 1252-208”, 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: AmpFire HPV High Risk Genotyping.

INDICACIÓN DE USO: Amplificación isotérmica *in vitro* de ácidos nucleicos y detección de fluorescencia en tiempo real para la genotipificación cualitativa de los genotipos del virus del papiloma humano (HPV) de alto riesgo: HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68 desde muestras cervicales.

FORMA DE PRESENTACIÓN: Envase por 100 determinaciones conteniendo: *Reaction Mix* (mezcla de reacción: 4 x 1,2 ml), *Primer Mix 1* (mezcla 1 de cebadores: 1 x 1,1 ml), *Primer Mix 2* (mezcla 2 de cebadores: 1 x 1,1 ml), *Primer Mix 3* (mezcla 3 de cebadores: 1 x 1,1 ml), *Primer Mix 4* (mezcla 4 de cebadores: 1 x 1,1 ml), *20X Lysis buffer* (tampón de lisis 20X: 6 x 900 µl), *G4F Positive Control* (control positivo G4F: 1 x 60 µL), *Negative Control* (control negativo: 1 x 60 µL), y Manual de instrucciones: 1 folleto.

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

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: Atila Biosystems Inc., 740

Sierra Vista Ave, Mountain View, CA, 94043 (ESTADOS UNIDOS).

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

EX-2021-43778186-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.03.22 15:34:45 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.22 15:34:46 -03:00

AmpFire HPV High Risk Genotyping

REF GHPVF-100

Manual de instrucciones

INTENCIÓN DE USO:

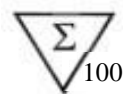
Genotipificación cualitativa desde muestras cervicales
HPV16/18/31/33/35/39/45/51/52/53/56g/58/59/66/68.

V3.37

Abril 2021

A blue ink signature is written over a rectangular stamp. The stamp contains the text: "MARISOL MASINO", "BIOQUIMICA - M.N. 9483", "DT - TECNOLAB S.A.", "Director Técnico", and "Firma y Sello".

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



COMPONENTES DEL KIT:

1. Reaction Mix (HPVG4FRM): Mezcla de reacción: 4 x 1.2 ml.
2. Primer Mix 1 (HPVG4FPM-1): Mezcla 1 de Cebador: 1 x 1.1 ml.
3. Primer Mix 2 (HPVG4FPM-2): Mezcla 2 de Cebador: 1 x 1.1 ml.
4. Primer Mix 3 (HPVG4FPM-3): Mezcla 3 de Cebador: 1 x 1.1 ml.
5. Primer Mix 4 (HPVG4FPM-4): Mezcla 4 de Cebador: 1 x 1.1 ml.
6. 20X Lysis buffer (HPV20LB): Tampón de lisis 20X: 6 x 900 µl.
7. G4F Positive Control (HPVG4FPC): Control positivo G4F: 1 x 60 µL
8. Negative Control (HPVNC): Control negativo: 1 x 60 µL
9. Manual de instrucciones: 1 folleto (en inglés)

INFORMACIÓN DE ALMACENAMIENTO:

Todos los componentes del kit, excepto el tampón de lisis (LB), deben almacenarse a -20 °C para un almacenamiento prolongado.

El tampón de lisis se puede almacenar a temperatura ambiente

EQUIPAMIENTO Y MATERIALES REQUERIDOS. PERO NO SUMINISTRADOS

1. Sistema de PCR en tiempo real con canales de fluorescencia FAM / HEX / ROX / CY5.
2. Centrífuga de mesada (para determinados tipos de muestras)
3. Pipetas ajustables con las correspondientes puntas de pipeta con filtro
4. Guantes desechables libres de polvo
5. Agua: agua destilada o desionizada
6. Mezclador de vórtex o equivalente
7. Tiras / tubos de PCR con tapas o placa de PCR de 96 pocillos con películas de sellado.
8. Tubos de microcentrífuga de 2 ml

NOTA IMPORTANTE:

Las instrucciones de uso deben leerse detenidamente antes de su uso y deben seguirse según se indica. No se puede garantizar la confiabilidad de los resultados si hay alguna desviación de estas instrucciones.



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

SÍMBOLOS

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

USO PREVISTO:

El "AmpFire HPV High Risk Genotyping Kit" es una amplificación isotérmica de ácidos nucleicos *in vitro* con detección de fluorescencia en tiempo real para la genotipificación cualitativa de los genotipos del virus del papiloma humano (HPV por su sigla en inglés) de alto riesgo: HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68 desde 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, lo que lleva al 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 alrededor de 15.000 vidas cada 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 HPV, unos subconjuntos de 19 genotipos se consideran de alto/moderado riesgo de causar lesiones de la mucosa cervical y conduce a cáncer de cuello uterino en las mujeres.

El kit Atila AmpFire HPV High Risk Genotyping es un ensayo de amplificación de ácido nucleico isotérmico para la genotipificación cualitativa de genotipos de HPV de alto riesgo. Se utilizan cebadores específicos de VPH de alto riesgo y sondas fluorescentes para amplificar regiones de ADN genómico viral, incluidas las regiones E6 / E7, en condiciones isotérmicas para los genotipos de HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66 y 68. Pueden analizarse con el ensayo Atila AmpFire HPV High Risk Genotyping, muestras de cuello uterino que incluyen hisopado cervical seco, solución PreservCyt (usando una alícuota que se extrae antes o después del procesamiento para la prueba de Papanicolaou PreservCyt), líquido conservante BD SurePath (usando una alícuota que se extrae antes o después del procesamiento para la prueba de BD SurePath Pap y muestras de tejido fijadas en formol e incluidas en parafina (FFPE).



MARISOL MASINO
BIOQUÍMICA - M.N. 9483
DT - TECNO LAB S.A.

Director Técnico
Firma y Sello

Protocolo para muestras con hisopados secos, suspensión celular cervical, muestras FFPE y muestras de ADN purificado de HPV

Tabla 1. Preparación del Buffer de lisis (LB) 1X

20X LB	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	1 mL	2 mL	4 mL	10 mL	20 mL

* El tampón de lisis 1X se puede 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 todos los componentes del kit brevemente 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 ciclador de PCR en 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 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).



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

Director Técnico
Firma y Sello

Protocolo para muestras de hisopos secos	Protocolo para suspensión de células cervicales				
<ul style="list-style-type: none"> Prepare el tampón de lisis 1X de acuerdo con la Tabla 1. Para cada muestra de hisopo seco, se necesita 1 ml de tampón de lisis X. El tampón de lisis 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 antelación 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 lisis 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"> Preparar cuatro Reacciones Maestras (Master Mix) usando 4 mezclas de cebador (Primer Mix) - (N significa el número de muestras) 					
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <p>Para PM-1 Master Mix:</p> <p>HPVG4FRM (Reaction Mix) (N+2) x 12 = ___ µL</p> <p>HPVG4FPM-1 (Primer Mix 1) (N+2) x 11 = ___ µL</p> <p>Total (N+2) x 23 = ___ µL</p> </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <p>Para PM-2 Master Mix:</p> <p>HPVG4FRM (Reaction Mix) (N+2) x 12 = ___ µL</p> <p>HPVG4FPM-2 (Primer Mix 2) (N+2) x 11 = ___ µL</p> <p>Total (N+2) x 23 = ___ µL</p> </td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;"> <p>Para PM-3 Master Mix:</p> <p>HPVG4FRM (Reaction Mix) (N+2) x 12 = ___ µL</p> <p>HPVG4FPM-3 (Primer Mix 3) (N+2) x 11 = ___ µL</p> <p>Total (N+2) x 23 = ___ µL</p> </td> <td style="vertical-align: top;"> <p>Para PM-4 Master Mix:</p> <p>HPVG4FRM (Reaction Mix) (N+2) x 12 = ___ µL</p> <p>HPVG4FPM-4 (Primer Mix 4) (N+2) x 11 = ___ µL</p> <p>Total (N+2) x 23 = ___ µL</p> </td> </tr> </table> <p>Agitar brevemente cada tubo de master mix.</p>		<p>Para PM-1 Master Mix:</p> <p>HPVG4FRM (Reaction Mix) (N+2) x 12 = ___ µL</p> <p>HPVG4FPM-1 (Primer Mix 1) (N+2) x 11 = ___ µL</p> <p>Total (N+2) x 23 = ___ µL</p>	<p>Para PM-2 Master Mix:</p> <p>HPVG4FRM (Reaction Mix) (N+2) x 12 = ___ µL</p> <p>HPVG4FPM-2 (Primer Mix 2) (N+2) x 11 = ___ µL</p> <p>Total (N+2) x 23 = ___ µL</p>	<p>Para PM-3 Master Mix:</p> <p>HPVG4FRM (Reaction Mix) (N+2) x 12 = ___ µL</p> <p>HPVG4FPM-3 (Primer Mix 3) (N+2) x 11 = ___ µL</p> <p>Total (N+2) x 23 = ___ µL</p>	<p>Para PM-4 Master Mix:</p> <p>HPVG4FRM (Reaction Mix) (N+2) x 12 = ___ µL</p> <p>HPVG4FPM-4 (Primer Mix 4) (N+2) x 11 = ___ µL</p> <p>Total (N+2) x 23 = ___ µL</p>
<p>Para PM-1 Master Mix:</p> <p>HPVG4FRM (Reaction Mix) (N+2) x 12 = ___ µL</p> <p>HPVG4FPM-1 (Primer Mix 1) (N+2) x 11 = ___ µL</p> <p>Total (N+2) x 23 = ___ µL</p>	<p>Para PM-2 Master Mix:</p> <p>HPVG4FRM (Reaction Mix) (N+2) x 12 = ___ µL</p> <p>HPVG4FPM-2 (Primer Mix 2) (N+2) x 11 = ___ µL</p> <p>Total (N+2) x 23 = ___ µL</p>				
<p>Para PM-3 Master Mix:</p> <p>HPVG4FRM (Reaction Mix) (N+2) x 12 = ___ µL</p> <p>HPVG4FPM-3 (Primer Mix 3) (N+2) x 11 = ___ µL</p> <p>Total (N+2) x 23 = ___ µL</p>	<p>Para PM-4 Master Mix:</p> <p>HPVG4FRM (Reaction Mix) (N+2) x 12 = ___ µL</p> <p>HPVG4FPM-4 (Primer Mix 4) (N+2) x 11 = ___ µL</p> <p>Total (N+2) x 23 = ___ µL</p>				
<ul style="list-style-type: none"> Dispense 23 µL cada una de las cuatro mezclas maestras de reacción en N + 2 tubos de reacción (el número total de tubos necesarios son 4N+8 o el uso de una placa de PCR de 96 pocillos). Un juego de 4 tubos de las 4 masters mix serán usados para genotipificar la muestra. 					
<ul style="list-style-type: none"> Añada secuencialmente 2µL (se necesita un total de 8 µL) de muestras calentadas a un conjunto de 4 tubos. Para la reacción de control negativo, agregue 2 µL de control negativo en un conjunto de 4 tubos. Para la reacción de control positivo, agregue 2 µL de control positivo en un conjunto de 4 tubos. 					
<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. 					

- 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.
- 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.

¡PRECAUCIÓN!

NO ABRA LOS TUBOS LUEGO DE LA REACCIÓN



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

Director Técnico
Firma y Sello

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. 					
<ul style="list-style-type: none"> Preparar cuatro Reacciones Maestras (Master Mix) usando 4 mezclas de cebador (Primer Mix) - (N significa el número de muestras) <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <p>Para PM-1 Master Mix:</p> <p>HPVG4FRM (Reaction Mix) (N+2) x 12 = ___ µL</p> <p>HPVG4FPM-1 (Primer Mix 1) (N+2) x 11 = ___ µL</p> <p>Total (N+2) x 23 = ___ µL</p> </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <p>Para PM-2 Master Mix:</p> <p>HPVG4FRM (Reaction Mix) (N+2) x 12 = ___ µL</p> <p>HPVG4FPM-2 (Primer Mix 2) (N+2) x 11 = ___ µL</p> <p>Total (N+2) x 23 = ___ µL</p> </td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;"> <p>Para PM-3 Master Mix:</p> <p>HPVG4FRM (Reaction Mix) (N+2) x 12 = ___ µL</p> <p>HPVG4FPM-3 (Primer Mix 3) (N+2) x 11 = ___ µL</p> <p>Total (N+2) x 23 = ___ µL</p> </td> <td style="vertical-align: top;"> <p>Para PM-4 Master Mix:</p> <p>HPVG4FRM (Reaction Mix) (N+2) x 12 = ___ µL</p> <p>HPVG4FPM-4 (Primer Mix 4) (N+2) x 11 = ___ µL</p> <p>Total (N+2) x 23 = ___ µL</p> </td> </tr> </table> <p>Agitar brevemente cada tubo de master mix.</p>		<p>Para PM-1 Master Mix:</p> <p>HPVG4FRM (Reaction Mix) (N+2) x 12 = ___ µL</p> <p>HPVG4FPM-1 (Primer Mix 1) (N+2) x 11 = ___ µL</p> <p>Total (N+2) x 23 = ___ µL</p>	<p>Para PM-2 Master Mix:</p> <p>HPVG4FRM (Reaction Mix) (N+2) x 12 = ___ µL</p> <p>HPVG4FPM-2 (Primer Mix 2) (N+2) x 11 = ___ µL</p> <p>Total (N+2) x 23 = ___ µL</p>	<p>Para PM-3 Master Mix:</p> <p>HPVG4FRM (Reaction Mix) (N+2) x 12 = ___ µL</p> <p>HPVG4FPM-3 (Primer Mix 3) (N+2) x 11 = ___ µL</p> <p>Total (N+2) x 23 = ___ µL</p>	<p>Para PM-4 Master Mix:</p> <p>HPVG4FRM (Reaction Mix) (N+2) x 12 = ___ µL</p> <p>HPVG4FPM-4 (Primer Mix 4) (N+2) x 11 = ___ µL</p> <p>Total (N+2) x 23 = ___ µL</p>
<p>Para PM-1 Master Mix:</p> <p>HPVG4FRM (Reaction Mix) (N+2) x 12 = ___ µL</p> <p>HPVG4FPM-1 (Primer Mix 1) (N+2) x 11 = ___ µL</p> <p>Total (N+2) x 23 = ___ µL</p>	<p>Para PM-2 Master Mix:</p> <p>HPVG4FRM (Reaction Mix) (N+2) x 12 = ___ µL</p> <p>HPVG4FPM-2 (Primer Mix 2) (N+2) x 11 = ___ µL</p> <p>Total (N+2) x 23 = ___ µL</p>				
<p>Para PM-3 Master Mix:</p> <p>HPVG4FRM (Reaction Mix) (N+2) x 12 = ___ µL</p> <p>HPVG4FPM-3 (Primer Mix 3) (N+2) x 11 = ___ µL</p> <p>Total (N+2) x 23 = ___ µL</p>	<p>Para PM-4 Master Mix:</p> <p>HPVG4FRM (Reaction Mix) (N+2) x 12 = ___ µL</p> <p>HPVG4FPM-4 (Primer Mix 4) (N+2) x 11 = ___ µL</p> <p>Total (N+2) x 23 = ___ µL</p>				
<ul style="list-style-type: none"> Dispense 23 µL cada una de las cuatro mezclas maestras de reacción en N + 2 tubos de reacción (el número total de tubos necesarios son 4N+8 o el uso de una placa de PCR de 96 pocillos). Un juego de 4 tubos de las 4 masters mix serán usados para genotipificar la muestra. 					
<ul style="list-style-type: none"> Añada secuencialmente 2µL (se necesita un total de 8 µL) de muestras calentadas a un conjunto de 4 tubos. (Para muestras FFPE, tomar 2ul desde la capa inferior) Para la reacción de control negativo, agregue 2 µl de control negativo en un conjunto de 4 tubos. Para la reacción de control positivo, agregue 2 µL de control positivo en un conjunto de 4 tubos. 					

• Tapar todos los tubos o sellar la placa con un film ópticamente compatible.
• Agitar suavemente los tubos con vortex / agitar la placa, para mezclar todos los reactivos.
• 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.
• 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.
!!!Precaución!!! NO ABRA LOS TUBOS DE REACCIÓN DESPUÉS DE LA REACCIÓN.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS DE AMPLIFICACIÓN

1. Para una corrida válida, el control positivo debe mostrar curvas exponenciales y la corrida con el control negativo no debe mostrar curvas exponenciales. Si el control negativo muestra curvas exponenciales o el control positivo no muestra curvas exponenciales, esta corrida no es válida y los resultados NO PUEDEN utilizarse para el diagnóstico.
2. Si el control negativo muestra una curva no exponencial y el control positivo muestra una curva de amplificación exponencial, la corrida se considera válida.
3. A continuación, examine el conjunto de cuatro tubos correspondientes a una muestra. Consulte la siguiente tabla para el tubo/canal de fluorescencia para cualquier curva de amplificación exponencial para identificar la presencia de los correspondientes genotipos de VPH de alto riesgo en esa muestra. Las infecciones por VPH múltiples pueden resultar en múltiples curvas exponenciales para una muestra.

Tubo	Fam	Hex	Rox	CY5
PM-1	HPV31	HPV51	HPV39	HPV16
PM-2	HPV35	HPV68	HPV18	HPV59
PM-3	HPV33	Internal Ctrl	HPV66	HPV45
PM-4	HPV58	HPV56	HPV53	HPV52

4. Si no hay una curva exponencial que no sea el control interno (canal hex en el tubo PM-3) para una muestra, esta muestra es NEGATIVA.
5. Si no hay una curva de amplificación exponencial en cualquiera de los cuatro tubos / canales de fluorescencia, 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

Estudios analíticos

Sensibilidad analítica en el valor de corte clínico

La sensibilidad analítica se determinó para el ensayo Atila AmpFire HPV High Risk Genotyping Assay utilizando ADN plasmídico clonado que contiene las secuencias para los siguientes genotipos de HPV: HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, y 68 en un buffer de lisis conteniendo una línea celular HPV-negativa (C33A). Se probaron un mínimo de 20 réplicas de cada uno de los tres niveles diana para los plásmidos del VPH en un mínimo de tres lotes de reactivos. El LOD (límite de detección) es el nivel de ADN del VPH en la muestra que tiene resultados positivos por encima del límite clínico al menos el 95% de las veces. El valor máximo y las medias de LOD para cada uno de los genotipos de VPH se describe en la Tabla 5.

Tabla 5: Sensibilidad analítica

Genotipo HPV	Concentración (copias por reacción)	Replicados para los 3 lotes Correctos/Total			Total de replicados (correctos/total)	% de corrección	Sensibilidad analítica Copias por reacción
		2013001	2013002	2013003			
HPV16	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%	
HPV18	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%	
HPV31	2000	20/20	20/20	20/20	60/60	100%	20
	200	20/20	20/20	20/20	60/60	100%	
	20	20/20	19/20	19/20	58/60	97%	
HPV33	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%	
HPV35	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%	
HPV39	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%	
HPV45	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%	
	2000	20/20	20/20	20/20	60/60	100%	
	200	20/20	20/20	20/20	60/60	100%	

HPV51	20	20/20	20/20	20/20	60/60	100%	20
HPV52	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%	
HPV53	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%	
HPV56	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%	
HPV58	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%	
HPV59	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%	
HPV66	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%	
HPV68	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%	

Reactividad cruzada

Se utilizó un panel de bacterias, levaduras y virus de genoma completo purificados junto con ADN plasmídico clonado que contenía secuencias diana de VPH de alto y bajo riesgo para evaluar la especificidad analítica del ensayo **Atila AmpiFire HPV High Risk Genotyping Assay**. Cada patógeno se probó individualmente en Buffer de lisis. Los microorganismos se describen en la Tabla 6. El ensayo no tuvo reacciones cruzadas con ninguno de los microorganismos analizados.


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

Tabla 6: Microorganismos testeados para la especificidad analítica

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

La lista de los patógenos fue evaluada a una concentración de al menos $>10^5$ copias/reacción.

Sustancias interferentes

Se determinó potenciales interferentes en el kit **AmpFire** HPV High Risk Genotyping con sustancias exógenas y endógenas que pueden estar presentes en las muestras clínicas de cuello uterino. Se analizaron muestras artificiales negativas de HPV y muestras positivas de HPV (co-enriquecidas con ADN plasmídico de HPV16) en presencia o ausencia de cada sustancia potencialmente interferente. Las sustancias utilizadas en estos estudios se describen en la Tabla 7. Las concentraciones representan el nivel más alto de sustancia que no provocó ninguna interferencia en el kit AmpFire HPV High Risk Genotyping

Tabla 7: Potenciales sustancias interferentes

Potenciales sustancias interferentes	Concentración testada en Buffer de Lisis
KY® Lubricante Vaginal	8% (w/v)
VCF® espuma vaginal contraceptiva	10% (w/v)
VCF® Vaginal Contraceptive Foam	10% (w/v)
Gel contraceptivo Conceptrol®	10% (w/v)
Monistat® 3	1.5% (w/v)
Clotrimazol 7	10% (w/v)
Vagistat®-1 Tioconazol	3% (w/v)
Crema vaginal con clindamicina	8% (w/v)
Summer's Eve® Douche	10% (v/v)
Zovirax® (Acyclovir) crema	8% (w/v)
Vandazole™ Gel (Gel Vaginal Metronidazol, 0.75%)	10% (w/v)
Progesterona	50 ng/mL
Estradiol	2 ng/mL
Sangre entera	10% (v/v)



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

Reproducibilidad

La reproducibilidad del ensayo Atila AmpFire HPV se evaluó usando 200 copias de plásmido de cada uno de los 15 genotipos de HPV. El ensayo se probó en una distribución igual de tres lotes de reactivos durante 6 días. Los datos se resumen en la Tabla 8.

Tabla 8: Resumen de los datos de reproducibilidad para el kit Atila AmpFire HPV High Risk Genotyping Assay

Genotipo HPV	Conc	% Correctos	95% Intervalo de confianza	Ct	Inter-ensayo		Intra-ensayo		Total	
					SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
HPV16	200	100% (90/90)	(97.29% – 100%)	19.06	0.14	0.75	0.18	0.85	0.37	2.12
HPV18	200	100% (90/90)	(97.29% – 100%)	22.93	0.33	1.47	0.44	1.77	0.5	2.42
HPV31	200	100% (90/90)	(97.29% – 100%)	27.34	0.97	2.34	0.5	1.10	1.14	2.34
HPV33	200	100% (90/90)	(97.29% – 100%)	30.27	0.59	1.66	0.86	2.48	0.86	2.68
HPV35	200	100% (90/90)	(97.29% – 100%)	28.48	0.81	2.41	0.84	2.30	0.32	1.02
HPV39	200	100% (90/90)	(97.29% – 100%)	28.11	0.48	1.47	0.44	1.21	0.55	1.83
HPV45	200	100% (90/90)	(97.29% – 100%)	34.14	1.59	3.96	1.31	3.02	1.65	3.11
HPV51	200	100% (90/90)	(97.29% – 100%)	27.70	0.25	0.91	0.21	0.68	0.48	1.91
HPV52	200	100% (90/90)	(97.29% – 100%)	32.39	0.48	1.49	0.56	1.60	0.85	2.96
HPV53	200	100% (90/90)	(97.29% – 100%)	32.63	0.88	2.25	0.99	2.42	1.37	3.27
HPV56	200	100% (90/90)	(97.29% – 100%)	25.68	0.38	1.23	0.54	1.59	0.53	2.07
HPV58	200	100% (90/90)	(97.29% – 100%)	34.14	1.17	2.85	1.12	3.27	1.21	3.43
HPV59	200	100% (90/90)	(97.29% – 100%)	26.20	0.19	0.61	0.28	0.79	0.23	0.94
HPV66	200	100% (90/90)	(97.29% – 100%)	26.56	0.38	1.20	0.56	1.60	0.51	1.93
HPV68	200	100% (90/90)	(97.29% – 100%)	24.59	0.46	1.55	0.48	1.48	0.38	1.57


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




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



PROYECTO DE RÓTULOS EXTERNOS

AmpFire HPV High Risk Genotyping

REF GHPVF-100



DANGER

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

20X LB	6X	900 µL	REF HPV20LB	LOT 20190513001
PM-G4F-1	1X	1.1 mL	REF HPVG4FPM-1	2020-12
PM-G4F-2	1X	1.1 mL	REF HPVG4FPM-2	IVD
PM-G4F-3	1X	1.1 mL	REF HPVG4FPM-3	MBG4F V3.35
PM-G4F-4	1X	1.1 mL	REF HPVG4FPM-4	
RM-G4F	4X	1.2 mL	REF HPVG4FRM	
CONTROL +	1X	60 µL	REF HPVG4FPC	
CONTROL -	1X	60 µL	REF HPVNC	

EC|REP

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



LG4FV3



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

ATILA BioSystems

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, Mountain View, CA 94043, Estados Unidos de América (USA).

APROBADO POR A.N.M.A.T. CON PM-1252-208

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

Director Técnico
Firma y Sello



PROYECTO DE RÓTULOS INTERNOS

900 μ L

20X LB **LOT** 20190514001
REF HPV20LB 2020-12

M4FTB1V3 30°C
-25°C

Atila Biosystems Inc.
USA ☎ 6509688848

60 μ L

CONTROL + **LOT** 20190513001
REF HPVG4FPC 2020-12

G4FTB7 V1 -15°C
-25°C

Atila Biosystems Inc.
USA ☎ 6509688848

60 μ L

CONTROL - **LOT** 20190513001
REF HPVNC 2020-12

G4FTB8 V1 -15°C
-25°C

Atila Biosystems Inc.
USA ☎ 6509688848

1.2 mL

RM-G4F **LOT** 20190515002
REF HPVG4FRM 2020-12

G4FTB6 V1 -15°C
-25°C

Atila Biosystems Inc.
USA ☎ 6509688848

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

Director Técnico
Firma y Sello



1.1 mL

PM-G4F-1 **LOT** 20190515001
REF HPVG4FPM-1 2020-12

G4FTB2 V1 -25°C -15°C **Atila Biosystems Inc.**
USA ☎ 6509688848

1.1 mL

PM-G4F-2 **LOT** 20190515001
REF HPVG4FPM-2 2020-12

G4FTB3 V1 -25°C -15°C **Atila Biosystems Inc.**
USA ☎ 6509688848

1.1 mL

PM-G4F-3 **LOT** 20190515001
REF HPVG4FPM-3 2020-12

G4FTB4 V1 -25°C -15°C **Atila Biosystems Inc.**
USA ☎ 6509688848

1.1 mL

PM-G4F-4 **LOT** 20190515001
REF HPVG4FPM-4 2020-12

G4FTB5 V1 -25°C -15°C **Atila Biosystems Inc.**
USA ☎ 6509688848

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 firmados

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.02.04 12:54:22 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.04 12:54:23 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: EX-2021-43778186-APN-DGA#ANMAT

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN
PRODUCTOS PARA DIAGNÓSTICO DE USO IN VITRO

EX-2021-43778186-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: AmpFire HPV High Risk Genotyping.-----

INDICACIÓN DE USO: Amplificación isotérmica *in vitro* de ácidos nucleicos y detección de fluorescencia en tiempo real para la genotipificación cualitativa de los genotipos del virus del papiloma humano (HPV) de alto riesgo: HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68 desde muestras cervicales.----

FORMA DE PRESENTACIÓN: Envase por 100 determinaciones conteniendo: *Reaction Mix* (mezcla de reacción: 4 x 1,2 ml), *Primer Mix 1* (mezcla 1 de cebadores: 1 x 1,1 ml), *Primer Mix 2* (mezcla 2 de cebadores: 1 x 1,1 ml), *Primer Mix 3* (mezcla 3 de cebadores: 1 x 1,1 ml), *Primer Mix 4* (mezcla 4 de cebadores: 1 x 1,1 ml), *20X Lysis buffer* (tampón de lisis 20X: 6 x 900 µl), *G4F Positive Control* (control positivo G4F: 1 x 60 µL), *Negative Control* (control negativo: 1 x 60 µL), y Manual de instrucciones: 1 folleto.-----

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

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: Atila Biosystems Inc., 740 Sierra Vista Ave, Mountain View, CA, 94043 (ESTADOS UNIDOS).

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° 1252-208. -----

EX-2021-43778186-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.23 17:20:22 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.23 17:20:26 -03:00