



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2019 - Año de la Exportación

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** 1-47-3110-8024/17-9

---

VISTO el expediente N° 1-47-3110-8024/17-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

**CONSIDERANDO:**

Que por los presentes actuados la firma ROCHEM BIOCARE Argentina S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico uso In Vitro denominados **1)** Monoclonal Mouse Anti-Human p-63 Protein Clone DAK-p63 (Ref: M7317); **2)** FLEX Monoclonal Mouse Anti-Human p-63 Protein Clone DAK-p63 Ready to Use (Ref: IR662).

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

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

Que corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del producto médico objeto de la solicitud.

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

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

## MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

### DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- 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) de los productos médicos para diagnóstico de uso In Vitro denominados **1) Monoclonal Mouse Anti-Human p-63 Protein Clone DAK-p63 (Ref: M7317); 2) FLEX Monoclonal Mouse Anti-Human p-63 Protein Clone DAK-p63 Ready to Use (Ref: IR662)**, de acuerdo a lo solicitado por la firma ROCHEM BIOCARE Argentina S.A. con los datos característicos que figuran al pie de la presente.

ARTICULO 2º.- Autorícense los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento N° IF-2019-40566396-APN-DNPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM 1667-43”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTÍCULO 4º.- Extiéndase el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM con los datos característicos mencionados en esta Disposición.

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

### DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

Nombre comercial: **1) Monoclonal Mouse Anti-Human p-63 Protein Clone DAK-p63 (Ref: M7317); 2) FLEX Monoclonal Mouse Anti-Human p-63 Protein Clone DAK-p63 Ready to Use (Ref: IR662).**

Indicación de uso: **1) Anticuerpos monoclonales indicados para su uso en inmunohistoquímica; 2) Anticuerpos monoclonales indicados para su uso en inmunohistoquímica junto con los instrumentos Autostainer Link.**

Forma de presentación: **1) ENVASES, CONTENIENDO: 1 vial x 0.2 ml o 1 vial x 1 ml; 2) ENVASES, CONTENIENDO: 1 vial x 12 ml.**

Período de vida útil y condición de conservación: **1) y 2) 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8 °C.**

Condición de venta: venta a Laboratorios de análisis clínicos. **USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.**

Nombre y dirección del fabricante: **DAKO Denmark A/S. Produktionsvej 42. 2600 Glostrup. (DINAMARCA).**

Expediente N° 1-47-3110-8024/17-9

av

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio  
Date: 2019.05.17 17:06:30 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR,  
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,  
serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.05.17 17:06:36 -0300'



## PROYECTO DE RÓTULO EXTERNO

Nombre del Producto: FLEX Monoclonal Mouse Anti-Human p63 Protein, Clon DAK-p63, Ready -to-Use (Link)

Nombre y dirección del Importador: Rochem Biocare Argentina S.A, Agustín Magaldi N° 1765, PB, Nave III, Depósito 4, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nombre del Director Técnico: Farmacéutico Carlos Bobbett

Nombre y dirección del Elaborador: Dako Denmark A/S, Produktionsvej 42, DK-2600 Glostrup, Dinamarca

Autorizado por ANMAT- PM-1667-43

N° de Lote: xxxx

Fecha de Vencimiento: xxxxx

Constitución del equipo:  
1 vial x 12 mL (40-60 det)

"Diagnóstico uso in-vitro"

Finalidad de uso: FLEX Monoclonal Mouse Anti-Human p63 Protein, Clon DAK-p63, Ready-to-Use (Link), está indicado para su uso en inmunohistoquímica junto con los instrumentos Autostainer Link.

Precauciones: "Ver Instrucciones de Uso"

Condiciones de almacenamiento y transporte: conservar entre 2°C a 8°C

  
ROCHEM BIOCARL ARGENTINA S.A.  
Fernando Matias Mondonga  
D.N.I. 26.097.911  
Apoderado

  
CARLOS E. BOBBETT  
DIRECTOR TÉCNICO  
M.A. 11168

F



## PROYECTO DE RÓTULO INTERNO

---

Nombre del Producto: FLEX Monoclonal Mouse Anti-Human p63 Protein, Clone DAK-p63, Ready-to-Use (Link)

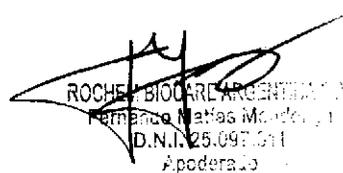
N° de Lote: xxxx

Fecha de Vencimiento: xxxxx

12 mL

"Diagnóstico uso in-vitro"

Conservar entre 2°C a 8°C

  
ROCHE BIOCARE ARGENTINA S.A.  
Fernando Matias Mondino  
D.N.I. 25.097.511  
Apoderado

  
CARLOS E. BOBBITT  
DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11168



## PROYECTO DE RÓTULO EXTERNO

---

Nombre del Producto: Monoclonal Mouse Anti-Human p63 Protein, Clone DAK-p63

Nombre y dirección del Importador: Rochem Biocare Argentina S.A, Agustín Magaldi N° 1765, PB, Nave III, Depósito 4, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nombre del Director Técnico: Farmacéutico Carlos Bobbett

Nombre y dirección del Elaborador: Dako Denmark A/S, Produktionsvej 42, DK-2600 Glostrup, Dinamarca

Autorizado por ANMAT- **PM-1667-43**

N° de Lote: xxxx

Fecha de Vencimiento: xxxxx

Constitución del equipo:

1 vial x 0.2 mL

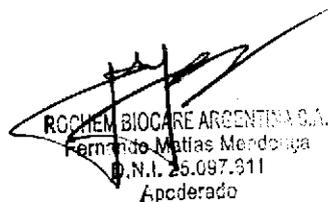
1 vial x 1 mL

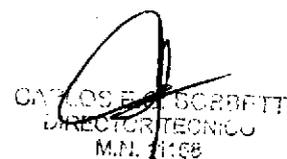
"Diagnóstico uso in-vitro"

Finalidad de uso: Monoclonal Mouse Anti-Human p63 Protein, Clone DAK-p63, está indicado para su uso en inmunohistoquímica

Precauciones: "Ver Instrucciones de Uso"

Condiciones de almacenamiento y transporte: conservar entre 2°C a 8°C

  
ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.  
Fernando Matías Mendonça  
C.N.I. 25.097.911  
Apcderado

  
CARLOS E. BOBBETT  
DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 1108



**PROYECTO DE RÓTULO INTERNO**

---

Nombre del Producto: Monoclonal Mouse Anti-Human p63 Protein, Clone DAK-p63

N° de Lote: xxxx

Fecha de Vencimiento: xxxxx

0.2 mL

"Diagnóstico uso in-vitro"

Conservar entre 2°C a 8°C

---

Nombre del Producto: Monoclonal Mouse Anti-Human p63 Protein, Clone DAK-p63

N° de Lote: xxxx

Fecha de Vencimiento: xxxxx

1 mL

"Diagnóstico uso in-vitro"

Conservar entre 2°C a 8°C

ROCHE BIOPHARMA ARGENTINA S.A.  
Fernando Matías Mendonça  
D.N. 25.097.611  
Apoderado

CARLOS E. SORRETTI  
DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11158



**Monoclonal Mouse  
Anti-Human  
p63 Protein  
Clone DAK-p63**

**N.º de catálogo M7317**

**Uso previsto**

Para uso en diagnóstico in vitro.

Monoclonal Mouse Anti-Human p63 Protein, Clone DAK-p63, está indicado para su uso en inmunohistoquímica. Los anticuerpos contra la proteína p63, que regula la proliferación de células epiteliales basales (1), pueden ser útiles para la identificación del adenocarcinoma prostático al facilitar la diferenciación entre lesiones prostáticas benignas y el adenocarcinoma prostático (2, 3). Los anticuerpos anti-p63 también pueden resultar de utilidad para diferenciar el carcinoma localizado de mama del carcinoma de mama (4), el carcinoma escamoso del adenocarcinoma de pulmón (5, 6) y para diferenciar el carcinoma escamoso de cuello uterino del adenocarcinoma de cuello uterino (7). La interpretación clínica de cualquier tinción, o su ausencia, debe complementarse con estudios morfológicos por medio del uso de controles adecuados y debe evaluarla un anatomopatólogo cualificado en el contexto de la historia clínica del paciente y otras pruebas diagnósticas.

**Sinónimos del  
antígeno  
Resumen  
y explicación**

Oncoproteína (p63).

La proteína p63 forma parte de la familia de proteínas p53, en la que también se incluye la proteína p73. El gen p63 codifica varias isoformas: isoformas que contienen un dominio potente de transactivación aminoterminal (isoformas TAp63) e isoformas que carecen de esta región (isoformas ΔNp63) (8, 9). Aunque las isoformas TAp63 pueden transactivar los genes objetivo p53, p. ej. Bax y p21<sup>WAF1/CIP1</sup>, inducir apoptosis e interrumpir el ciclo celular (10), p63 no es un gen oncoinhibidor (9). Las isoformas ΔNp63 actúan de manera dominante negativa al competir por los genes objetivo p53 y promover de forma indirecta la proliferación celular, ya que contrarrestan la apoptosis y la interrupción del ciclo celular activadas por las isoformas TAp63 y p53 (1, 10, 11).

p63 es un marcador de tumores epiteliales no invasivos. Se ha observado pérdida de expresión de p63 en tumores más invasivos, lo que sugiere que la pérdida de p63 acelera la oncogenia y la metástasis (10). No obstante, la carencia de p63 no constituye un marcador fiable que permita conocer la capacidad de invasión de un tumor e, incluso aunque p63 se expresa en una minoría de carcinomas de mama, en contadas ocasiones se documentan casos de expresión nuclear de p63 (9).

Con frecuencia, los tumores manifiestan un aumento transcripcional simultáneo de las isoformas TAp63 y ΔNp63; estas últimas (ΔNp63) son las isoformas predominantes a nivel de proteínas. En algunos casos de cánceres de pulmón y carcinomas escamosos de la cabeza y el cuello se ha detectado una sobreexpresión de la proteína p63 asociada a un aumento moderado del número de copias del gen p63; sin embargo, las principales isoformas de p63 son las isoformas ΔNp63. De forma similar, en carcinomas nasofaríngeos y carcinomas escamosos del esófago, las isoformas ΔNp63 constituyen los principales isotipos (9).

La proteína p63 se encuentra de forma predominante en las células basales del epitelio normal del ectocervix, el esófago, la próstata, la piel, las amígdalas, el urotelio y la vagina, así como en las células basales de las estructuras glandulares de las mamas, los bronquios y la próstata. La proteína p63 también se expresa en las células mioepiteliales de las mamas (9).

Consulte el documento General Instructions for Immunohistochemical Staining (Instrucciones generales para la tinción inmunohistoquímica) de Dako o las instrucciones del sistema de detección de procedimientos de IHC.

**Reactivo suministrado**

Anticuerpo monoclonal de ratón suministrado en forma líquida como sobrenadante de cultivo celular (con suero fetal de ternero), dializado contra 0,05 mol/l de Tris/HCl, pH 7,2 y con 0,015 mol/l de azida sódica

Cion: DAK-p63. Isotipo: IgG2a, kappa.

Concentración de IgG de ratón en mg/l: Consulte la etiqueta del vial.

La concentración de proteína puede variar de un lote a otro, pero este cambio no afecta a la dilución óptima de uso. El título de cada lote se compara y ajusta mediante un lote de referencia para asegurar que el resultado de la tinción inmunohistoquímica sea consistente entre los distintos lotes.

**Inmunógeno**

Péptido sintético derivado del dominio de unión a ADN central de la proteína p63 humana.

**Especificidad**

En análisis de Western el anticuerpo detecta las bandas correspondientes a los pesos moleculares esperados y según los patrones de expresión de las diversas isoformas (isoformas TAp63 y ΔNp63) de p63 en lisado de carcinoma escamoso HCC1806 y cáncer de colon.

ROCHEM BIOCARC ARGENTINA  
Fernando Matias Mendonça  
D.N.I. 25.097.511  
Apoderado

CARLOS E.G. SCORPITT  
DIRECTOR TÉCNICO  
MAY 13/08

G



#### Precauciones

1. Para usuarios profesionales.
2. Este producto contiene azida sódica ( $\text{NaN}_3$ ), un compuesto altamente tóxico en su forma pura. Aunque a las concentraciones presentes en el producto no está clasificada como peligrosa, la azida sódica puede reaccionar con las cañerías de plomo y cobre y formar acumulaciones de azidas metálicas altamente explosivas. Cuando se deseché, deje correr una abundante cantidad de agua para evitar que se formen acumulaciones de azidas metálicas en las cañerías.
3. Como con cualquier producto derivado de fuentes biológicas, deben utilizarse los procedimientos de manipulación apropiados.
4. Utilice el equipo de protección personal adecuado para evitar el contacto con los ojos y la piel.
5. La solución no utilizada debe desecharse de acuerdo a las normativas locales, nacionales y de la UE.

#### Almacenamiento

Almacene el producto entre 2 y 8 °C. No utilice el producto después de la fecha de caducidad impresa en el vial. Si los reactivos se almacenan en condiciones diferentes a las especificadas, el usuario debe comprobarlas. No existen signos evidentes que indiquen la inestabilidad de este producto. Por lo tanto, deben llevarse a cabo controles positivos y negativos de forma simultánea en las muestras de los pacientes. En caso de que se observen tinciones inesperadas que no puedan explicarse por las variaciones de los procedimientos del laboratorio y se sospeche un problema con el anticuerpo, póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica de Dako.

#### Guía rápida\*

Paso	Formol	Comentarios
Fijación	Formol	
Pretratamiento	EnVision FLEX™, High pH (n.º de catálogo K8004)	HIER de 20 min, 3 en 1 utilizando PT Link y PT Link Rinse Station
Dilución	1:50	Incubación de 20 min
Tampón de dilución	Dako Antibody Diluent (n.º de catálogo S0809)	Diluir inmediatamente antes de su uso
Control negativo	Dako Negative Control, Mouse IgG2a (n.º de catálogo X0943)	Incubación de 20 min
Visualización	EnVision™ FLEX, High pH (n.º de catálogo K8000/K8010)	Incubación de 20 min, incubación DAB+ 2x5 min
Contratinción	EnVision™ FLEX Hematoxylin (n.º de catálogo K8008/K8018)	Incubación de 5 min
Tejido de control	Amígdala, próstata	Tinción nuclear
Portaobjetos	FLEX IHC Microscope Slides (n.º de catálogo K8020)	Recomendado para aumentar la adherencia de los cortes de tejidos a los portaobjetos de vidrio.
Montaje	Se requiere un medio de montaje no acuoso y permanente	Después de la tinción, se deben deshidratar, enjuagar y montar los cortes usando un medio de montaje permanente.
Instrumentos	Autostainer Link 48 y Autostainer Plus	Usar los viales específicos del instrumento (n.º de catálogo SK200-SK203 y S3425)

\*El usuario siempre debe leer el prospecto del envase para ver las instrucciones del procedimiento de tinción y de manipulación del producto.

#### Preparación de las muestras

**Cortes de parafina:** El anticuerpo puede utilizarse para marcar cortes de tejido en parafina y fijados en formol. Las muestras tisulares deben cortarse en secciones de 4 µm.

**Pretratamiento:** Se requiere el pretratamiento de cortes de tejido en parafina y fijados en formol con recuperación del epítipo inducida por calor (HIER). Se obtienen resultados óptimos al pretratar los tejidos mediante HIER con EnVision™ FLEX Target Retrieval Solution, High pH (50x) diluida (n.º de catálogo K8004). La desparafinización, rehidratación y recuperación del epítipo se puede realizar en Dako PT Link (n.º de catálogo PT100/PT101). Para obtener más información, consulte la Guía del usuario de PT Link. Se deben aplicar los siguientes parámetros para PT Link: temperatura de precalentamiento: 65 °C; temperatura y tiempo de recuperación del epítipo: 97 °C durante 20 (±1) minutos; enfriar a 65 °C. Extraiga la gradilla con los portaobjetos del tanque PT e introdúzcalos inmediatamente en un bote o tanque (p. ej.: PT Link Rinse Station [n.º de catálogo PT109]) con EnVision™ FLEX Wash Buffer (20x) diluido a temperatura ambiente (n.º de catálogo K8007). Deje los portaobjetos en Wash Buffer entre 1 y 5 minutos.

Los cortes de tejido no se deben secar durante el tratamiento ni durante el siguiente procedimiento de tinción inmunohistoquímica. Para aumentar la adherencia de los cortes de tejidos a los portaobjetos de vidrio, se recomienda utilizar FLEX IHC Microscope Slides (n.º de catálogo K8020). Después de la tinción, los cortes se deben deshidratar, enjuagar y montar usando un medio de montaje permanente.

(123143-001)

P02759ES\_001\_M7317/2013.03 p. 2/4

Dako Denmark A/S | Produktionsvej 42 | DK-2600 Glostrup | Denmark | Tel. +45 44 85 95 00 | Fax +45 44 85 95 95 | CVR No. 33 21 13 17

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.  
Fernando Matias Mendonça  
D.N.I. 23.097.911  
Apederado

CARLOS E. SCABBETT  
DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11108



**Procedimiento de tinción**

**Dilución:** La dilución recomendada de Monoclonal Mouse Anti-Human p63 Protein, Clone DAK-p63, n.º de catálogo M7317, es 1:50. Diluya el anticuerpo en Dako Antibody Diluent (n.º de catálogo S0809). Incube los cortes de tejido pretratado durante 20 minutos a temperatura ambiente. Estas pautas solo son orientativas. Las condiciones óptimas pueden variar según la muestra y el método de preparación y cada laboratorio deberá validarlas por separado.

**Control negativo:** El reactivo de control negativo recomendado es Dako Negative Control, Mouse IgG2a (n.º de catálogo X0943), diluido a la misma concentración de IgG que el anticuerpo primario. A menos que se haya establecido la estabilidad del anticuerpo y del control negativo diluidos en el propio procedimiento de tinción, diluya estos reactivos inmediatamente antes de su uso. Los controles positivo y negativo deben realizarse de forma simultánea con las muestras del paciente.

**Visualización:** El sistema de visualización recomendado es EnVision™ FLEX, High pH (n.º de catálogo K8000/K8010) con una incubación de 20 minutos a temperatura ambiente. Siga el procedimiento correspondiente al sistema o sistemas de visualización seleccionados.

**Automatización:** El anticuerpo es idóneo para la tinción inmunohistoquímica cuando se utilizan plataformas automatizadas, como Dako Autostainer, Autostainer Plus y Autostainer Link, así como PT Link para el pretratamiento.

**Contratinción:** La contratinción recomendada es EnVision™ FLEX Hematoxylin (n.º de catálogo K8008/K8018). Para obtener resultados óptimos, se recomienda un medio de montaje no acuoso y permanente.

**Controles:** Los tejidos de control positivo y negativo deben realizarse de manera simultánea empleando el mismo protocolo que para las muestras del paciente. El tejido de control positivo debe incluir tejido de las amígdalas y la próstata y las células/estructuras deben mostrar patrones de reacción como se describe para este tejido en la sección "Características de resultados".

**Interpretación de la tinción  
Características de resultados**

El patrón de tinción celular es nuclear. También se ha documentado tinción citoplasmática en tejido anómalo (12).

**Tejidos normales:** En la amígdala, las células epiteliales escamosas muestran una reacción a la tinción de moderada a fuerte. En la próstata, las células epiteliales basales muestran una reacción a la tinción de débil a moderada. De forma esporádica, se puede observar marcado citoplasmático de granulocitos.

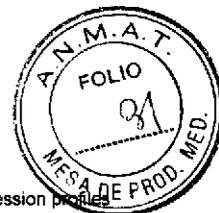
Resumen de la reactividad en tejido normal (13).

Tipo de tejido (n.º analizado)	Elementos tisulares positivos	Tipo de tejido (n.º analizado)	Elementos tisulares positivos
Suprarrenal (3)	3/3 células suprarrenales (30%), citoplasmático	Ovario (3)	0/3
Médula ósea (3)	0/3	Páncreas (3)	3/3 células de los islotes (100%), citoplasmático
Mamario (3)	3/3 células basales (90%), nuclear	Hipófisis (3)	3/3 células hipofisarias (100%), citoplasmático
Cerebelo (3)	0/3	Placenta (3)	1/3 sincitiotrofoblastos (10%), nuclear
Cerebro (3)	0/3	Próstata (3)	3/3 células basales (100%), nuclear
Cuello uterino (3)	3/3 células basales (100%), nuclear	Glándula salivar (3)	3/3 células basales mioepiteliales (90%), nuclear
Colon (3)	0/3	Piel (3)	3/3 células epiteliales y células basales (100%), nuclear
Endometrio (3)	0/3	Intestino delgado (3)	2/3 células epiteliales (10%), citoplasmático
Esófago (3)	3/3 células epiteliales (100%), nuclear	Médula espinal (3)	0/3
Trompas de Falopio (3)	3/3 células basales (50%), nuclear	Bazo (3)	0/3
Riñón (3)	0/3	Estómago (3)	3/3 células glandulares (30-100%), citoplasmático
Hígado (3)	0/3	Testículo (3)	0/3
Pulmón (3)	1/3 células basales (100%), nuclear	Tiroides (3)	0/3
Nodo linfático (3)	0/3	Amígdala (3)	3/3 células epiteliales (100%), nuclear
Músculo, cardíaco (3)	0/3	Útero (3)	2/3 células epiteliales (<1%), nuclear
Músculo, esquelético (3)	0/3	Uréter (3)	3/3 células epiteliales (100%), nuclear
Nervio, periférico (3)	0/3	Vejiga urinaria (3)	3/3 células epiteliales (100%), nuclear

**Tejidos anómalos:** El anticuerpo marcó células basales en 10/10 hiperplasias de próstata y células mioepiteliales en 5/5 carcinomas localizados de mama. El anticuerpo etiquetó 6/6 carcinomas de células escamosas de pulmón, 6/6 carcinomas de células escamosas de cuello uterino, 0/10 carcinomas de próstata, 3/3 carcinomas de mama, 4/6 adenocarcinomas de cuello uterino, 4/6 adenocarcinomas de pulmón (14).

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.  
Fernando Meliás Mendonça  
D.N.I. 25.097.311  
Apoderado

APROBADO POR  
CARLOS J. BORRERO  
DIRECTOR TÉCNICO  
M.M. 11168



Referencias

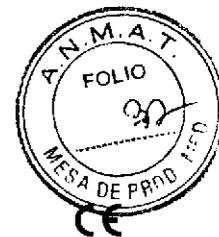
1. Di Como CJ, Marshall J, Babayan I, Drobnjak M, Hedvat CV, Teruya-Feldstein J, et al. p63 expression profile in normal and tumor tissues. Clin Cancer Res 2002;8:494-501.
2. Leong Ng WV, Koh M, Tan SY, Tan PH. Is triple immunostaining with 34BE12, p63, and racemase in prostate cancer advantageous? A tissue microarray study. Am J Clin Pathol 2007;127:248-53.
3. Parsons JK, Gage WR, Nelson WG, De Marzo AM. p63 protein expression is rare in prostate adenocarcinoma: Implications for cancer diagnosis and carcinogenesis. Urology 2001;58:619-24.
4. Werling RW, Harry Hwang H, Yaziji H, Gown AM. Immunohistochemical distinction of invasive from noninvasive breast lesions. A comparative study of p63 versus calponin and smooth muscle myosin heavy chain. Am J Surg Path 2003;27:82-90.
5. Rekhman N, Ang DC, Sima CS, Travis WD, Moreira AL. Immunohistochemical algorithm for differentiation of lung adenocarcinoma and squamous cell carcinoma based on large series of whole-tissue sections with validation in small specimens. Mod Path 2011;24:1348-59.
6. Conde E, Angulo B, Redondo P, Toldos O, Garcia-Garcia E, Suarez-Gauthier A, et al. The use of P63 immunohistochemistry for the identification of squamous cell carcinoma of the lung. PLoS One 2010;5:e12209.
7. Wang T-Y, Chen, B-F, Yang Y-C, Chen H, Wang Y, Cviko A, et al. Histologic and immunophenotypic classification of cervical carcinomas by expression of the p53 homologue p63: a study of 250 cases. Human Path 2001;32:479-86.
8. Marin MC, Kaelin WG, Jr. p63 and p73: old members of a new family. Biochimica et biophysica acta. 2000;1470(3):M93-M100.
9. Moll UM, Slade N. p63 and p73: Roles in Development and Tumor Formation. Mol Cancer Res 2004;2:371-86.
10. Mellino C. p63 is a tumor suppressor of tumorigenesis and metastasis interacting with mutant p53. Cell Death and Diff. 2011;18:1487-99.
11. Courtois S, de Fromental CC, Hainaut P. p53 protein variants: structural and functional similarities with p63 and p73. Oncogene 2004;23, 631-8.
12. Narahashi T, Niki W, Wang T, Goto A, Matsubara D, Funata N, et al. Cytoplasmic localization of p63 is associated with poor patient survival in lung adenocarcinoma. Histopathology 2006;49:349-57.
13. Dako in-house documentation D13339
14. Dako in-house documentation D14507

Explicación de símbolos

<b>REF</b>	Número de catálogo	2°C - 8°C	Limitación de temperatura		Fabricante
<b>IVD</b>	Dispositivo médico para diagnóstico in vitro	<b>LOT</b>	Código de lote		
	Consulte las instrucciones de uso		Fecha de caducidad		

*[Signature]*  
 ROCHER BIOCARL ARCHIVA S.A.S.  
 Fernando Matías Muñoz  
 D.N.N. 25.057.3.1  
 Apoderado

*[Signature]*  
 CARLOS E. ROBERTO  
 INGENIERO TÉCNICO  
 M.P. 11168



**FLEX  
Monoclonal Mouse  
Anti-Human  
p63 Protein  
Clone DAK-p63  
Ready-to-Use  
(Link)**

**N.º de catálogo IR662**

**Uso previsto**

Para uso en diagnóstico in vitro.

FLEX Monoclonal Mouse Anti-Human p63 Protein, Clone DAK-p63, Ready-to-Use (Link), está indicado para su uso en inmunohistoquímica junto con los instrumentos Autostainer Link. Los anticuerpos contra la proteína p63, que regula la proliferación de células epiteliales basales (1), pueden ser útiles para la identificación del adenocarcinoma prostático al facilitar la diferenciación entre lesiones prostáticas benignas y el adenocarcinoma prostático (2, 3). Los anticuerpos anti-p63 también pueden resultar de utilidad para diferenciar el carcinoma localizado de mama del carcinoma de mama (4), el carcinoma escamoso del adenocarcinoma de pulmón (5, 6) y para diferenciar el carcinoma escamoso de cuello uterino del adenocarcinoma de cuello uterino (7). La interpretación clínica de cualquier tinción, o su ausencia, debe complementarse con estudios morfológicos por medio del uso de controles adecuados y debe evaluarla un anatomopatólogo cualificado en el contexto de la historia clínica del paciente y otras pruebas diagnósticas.

**Sinónimos del  
antígeno  
Resumen  
y explicación**

Oncoproteína (p63).

La proteína p63 forma parte de la familia de proteínas p53, en la que también se incluye la proteína p73. El gen p63 codifica varias isoformas: isoformas que contienen un dominio potente de transactivación aminoterminal (isoformas TAp63) e isoformas que carecen de esta región (isoformas  $\Delta$ Np63) (8, 9). Aunque las isoformas TAp63 pueden transactivar los genes objetivo p53, p. ej. Bax y p21<sup>WAF1/CIP1</sup>, inducir apoptosis e interrumpir el ciclo celular (10), p63 no es un gen oncoinhibidor (9). Las isoformas  $\Delta$ Np63 actúan de manera dominante negativa al competir por los genes objetivo p53 y promover de forma indirecta la proliferación celular, ya que contrarrestan la apoptosis y la interrupción del ciclo celular activadas por las isoformas TAp63 y p53 (1, 10, 11).

p63 es un marcador de tumores epiteliales no invasivos. Se ha observado pérdida de expresión de p63 en tumores más invasivos, lo que sugiere que la pérdida de p63 acelera la oncogenia y la metástasis (10). No obstante, la carencia de p63 no constituye un marcador fiable que permita conocer la capacidad de invasión de un tumor e, incluso aunque p63 se expresa en una minoría de carcinomas de mama, en contadas ocasiones se documentan casos de expresión nuclear de p63 (9).

Con frecuencia, los tumores manifiestan un aumento transcripcional simultáneo de las isoformas TAp63 y  $\Delta$ Np63; estas últimas ( $\Delta$ Np63) son las isoformas predominantes a nivel de proteínas. En algunos casos de cánceres de pulmón y carcinomas escamosos de la cabeza y el cuello se ha detectado una sobreexpresión de la proteína p63 asociada a un aumento moderado del número de copias del gen p63; sin embargo, las principales isoformas de p63 son las isoformas  $\Delta$ Np63. De forma similar, en carcinomas nasofaríngeos y carcinomas escamosos del esófago, las isoformas  $\Delta$ Np63 constituyen los principales isotipos (9).

La proteína p63 se encuentra de forma predominante en las células basales del epitelio normal del ectocérnix, el esófago, la próstata, la piel, las amígdalas, el urotelio y la vagina, así como en las células basales de las estructuras glandulares de las mamas, los bronquios y la próstata. La proteína p63 también se expresa en las células mioepiteliales de las mamas (9).

Consulte el documento General Instructions for Immunohistochemical Staining (Instrucciones generales para la tinción inmunohistoquímica) de Dako o las instrucciones del sistema de detección de procedimientos de IHC.

**Reactivo suministrado**

Anticuerpo monoclonal de ratón listo para su uso suministrado en forma líquida en un tampón que contiene proteína estabilizadora y 0,015 mol/l de azida sódica.

Clon: DAK-p63. Isotipo: IgG2a, kappa.

**Inmunógeno**

Péptido sintético derivado del dominio de unión a ADN central de la proteína p63 humana.

**Especificidad**

En análisis de Western el anticuerpo detecta las bandas correspondientes a los pesos moleculares esperados y según los patrones de expresión de las diversas isoformas (isoformas TAp63 y  $\Delta$ Np63) de p63 en lisado de carcinoma escamoso HCC1806 y cáncer de colon.

**ROCHEN BIOCHIM ARGENTINA**  
Fernando Matias Mendonça  
D.N.I. 25.097.071  
Apoderado

**CARLOS E. BOBBITT**  
DIRECTOR TÉCNICO  
M.A. 11458



#### Precauciones

1. Para usuarios profesionales.
2. Este producto contiene azida sódica (NaN<sub>3</sub>), un compuesto altamente tóxico en su forma pura. Aunque a las concentraciones presentes en el producto no está clasificada como peligrosa, la azida sódica puede reaccionar con las cañerías de plomo y cobre y formar acumulaciones de azidas metálicas altamente explosivas. Cuando se deseché, deje correr una abundante cantidad de agua para evitar que se formen acumulaciones de azidas metálicas en las cañerías.
3. Como con cualquier producto derivado de fuentes biológicas, deben utilizarse los procedimientos de manipulación apropiados.
4. Utilice el equipo de protección personal adecuado para evitar el contacto con los ojos y la piel.
5. La solución no utilizada debe desecharse de acuerdo a las normativas locales, nacionales y de la UE.

#### Almacenamiento

Almacene el producto entre 2 y 8 °C. No utilice el producto después de la fecha de caducidad impresa en el vial. Si los reactivos se almacenan en condiciones diferentes a las especificadas, el usuario debe comprobarlas. No existen signos evidentes que indiquen la inestabilidad de este producto. Por lo tanto, deben llevarse a cabo controles positivos y negativos de forma simultánea en las muestras de los pacientes. En caso de que se observen tinciones inesperadas que no puedan explicarse por las variaciones de los procedimientos del laboratorio y se sospeche un problema con el anticuerpo, póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica de Dako.

#### Guía rápida

Paso	Formol	Comentarios
Fijación	Formol	
Pretratamiento	EnVision™ FLEX, High pH (n.º de catálogo K8004)	HIER de 20 min, 3 en 1 utilizando PT Link y PT Link Rinse Station
Dilución	Ready-to-Use	Incubación de 20 min
Tampón de dilución	Prediluido	
Control negativo	FLEX Negative Control, Mouse (n.º de catálogo IR750)	Incubación de 20 min
Visualización	EnVision™ FLEX, High pH (n.º de catálogo K8000)	Incubación de 20 min, DAB+ 2 x 5 min
Contratinción	EnVision™ FLEX Hematoxylin (n.º de catálogo K8008)	Incubación de 5 min
Tejido de control	Amígdala, próstata	Tinción nuclear
Portaobjetos	FLEX IHC Microscope Slides (n.º de catálogo K8020)	Recomendado para aumentar la adherencia de los cortes de tejidos a los portaobjetos de vidrio.
Montaje	Se requiere un medio de montaje no acuoso y permanente	Después de la tinción, se deben deshidratar, enjuagar y montar los cortes usando un medio de montaje permanente.
Instrumentos	Autostainer Link 48	Usar los viales específicos del instrumento (n.º de catálogo SK201-SK203)

\*El usuario siempre debe leer el prospecto del envase para ver las instrucciones del procedimiento de tinción y de manipulación del producto.

#### Preparación de las muestras

**Cortes de parafina:** El anticuerpo puede utilizarse para marcar cortes de tejido en parafina y fijados en formol. Las muestras tisulares deben cortarse en secciones de 4 µm.

**Pretratamiento:** Se requiere el pretratamiento de cortes de tejido en parafina y fijados en formol con recuperación del epitopo inducida por calor (HIER). Se obtienen resultados óptimos al pretratar los tejidos mediante HIER con EnVision™ FLEX Target Retrieval Solution, High pH (50x) (n.º de catálogo K8000/K8004) diluido. La desparafinización, rehidratación y recuperación del epitopo se puede realizar en Dako PT Link (n.º de catálogo PT100/PT101). Para obtener más información, consulte la Guía del usuario de PT Link. Se deben aplicar los siguientes parámetros para PT Link: temperatura de precalentamiento: 65 °C; temperatura y tiempo de recuperación del epitopo: 97 °C durante 20 (±1) minutos; enfriar a 65 °C. Extraiga la gradilla con los portaobjetos del tanque PT e introdúzcalos inmediatamente en un bote o tanque (p. ej.: PT Link Rinse Station (n.º de catálogo PT109)) con EnVision™ FLEX Wash Buffer (20x) (n.º de catálogo K8007) diluido a temperatura ambiente. Deje los portaobjetos en Wash Buffer entre 1 y 5 minutos.

Los cortes de tejido no se deben secar durante el tratamiento ni durante el siguiente procedimiento de tinción inmunohistoquímica. Para aumentar la adherencia de los cortes de tejidos a los portaobjetos de vidrio, se recomienda utilizar FLEX IHC Microscope Slides (n.º de catálogo K8020). Después de la tinción, los cortes se deben deshidratar, enjuagar y montar usando un medio de montaje permanente.

#### Procedimiento de tinción

**Visualización:** El sistema de visualización recomendado es EnVision™ FLEX, High pH (Link) (n.º de catálogo K8000).

**Programa:** Los pasos de tinción y los tiempos de incubación se programan con antelación en el software de Autostainer Link. El volumen de aplicación de reactivo recomendado es 1 x 200 µl o 2 x 150 µl por portaobjetos. Para ver las instrucciones detalladas sobre cómo cargar los portaobjetos y los reactivos, consulte la guía del usuario correspondiente de Autostainer Link. Si los protocolos no se encuentran disponibles en la plataforma de Autostainer Link, póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica de Dako. Encontrará un instalador para el software de Autostainer Link en [www.dako.com/installer](http://www.dako.com/installer). Este instalador actualizará el software DakoLink con la información de protocolo y reactivo para Anti-p63 Protein, Clone DAK-p63. El nombre abreviado del protocolo de anticuerpos es p63 DAK-p63. Todos los pasos de incubación deben realizarse a temperatura ambiente.

**Contratinción:** La contratinción recomendada es EnVision™ FLEX Hematoxylin (Link) (n.º de catálogo K8008). Para obtener resultados óptimos, se recomienda un medio de montaje no acuoso y permanente.

**Controles:** Los controles positivo y negativo deben realizarse de manera simultánea empleando el mismo protocolo

(123169-001)

P02760ES\_001\_IR662/2013.03 p. 2/4

Dako Denmark A/S | Produktionsvej 42 | DK-2600 Glostrup | Denmark | Tel. +45 44 85 95 00 | Fax +45 44 85 95 95 | CVR No. 33 21 13 17

ROCHEM BIOCARL ARGENTINA S.A.  
Fernando Matías Mordano  
C.N.I. 25.097.511  
ApoDERADO

CARLOS E. B. SCORRETT  
INGENIERO TECNICO  
M.J. 11358



que para las muestras del paciente. El tejido de control positivo debe incluir tejido de las amígdalas y la próstata y las células/estructuras deben mostrar patrones de reacción como se describe para este tejido en la sección "Características de resultados". El reactivo de control negativo recomendado es FLEX Negative Control, Mouse (Link) (n.º de catálogo IR750).

Interpretación de la tinción  
Características de resultados

El patrón de tinción celular es nuclear. También se ha documentado tinción citoplasmática en tejido anómalo (12).

**Tejidos normales:** En la amígdala, las células epiteliales escamosas muestran una reacción a la tinción de moderada a fuerte. En la próstata, las células epiteliales basales muestran una reacción a la tinción de débil a moderada. De forma esporádica, se puede observar marcado citoplasmático de granulocitos.

Resumen de la reactividad en tejido normal (13).

Tipo de tejido (n.º analizado)	Elementos tisulares positivos	Tipo de tejido (n.º analizado)	Elementos tisulares positivos
Suprarrenal (3)	3/3 células suprarrenales (30%), citoplasmático	Ovario (3)	0/3
Médula ósea (3)	0/3	Páncreas (3)	3/3 células de los islotes (100%), citoplasmático
Mamario (3)	3/3 células basales (90%), nuclear	Hipófisis (3)	3/3 células hipofisarias (100%), citoplasmático
Cerebelo (3)	0/3	Placenta (3)	1/3 sinciotrofoblastos (10%), nuclear
Cerebro (3)	0/3	Próstata (3)	3/3 células basales (100%), nuclear
Cuello uterino (3)	3/3 células basales (100%), nuclear	Glándula salivar (3)	3/3 células basales mioepiteliales (90%), nuclear
Colon (3)	0/3	Piel (3)	3/3 células epiteliales y células basales (100%), nuclear
Endometrio (3)	0/3	Intestino delgado (3)	2/3 células epiteliales (10%), citoplasmático
Esófago (3)	3/3 células epiteliales (100%), nuclear	Médula espinal (3)	0/3
Trompas de Falopio (3)	3/3 células basales (50%), nuclear	Bazo (3)	0/3
Riñón (3)	0/3	Estómago (3)	3/3 células glandulares (30-100%), citoplasmático
Hígado (3)	0/3	Testículo (3)	0/3
Pulmón (3)	1/3 células basales (100%), nuclear	Tiroides (3)	0/3
Nodo linfático (3)	0/3	Amígdala (3)	3/3 células epiteliales (100%), nuclear
Músculo, cardíaco (3)	0/3	Útero (3)	2/3 células epiteliales (<1%), nuclear
Músculo, esquelético (3)	0/3	Uréter (3)	3/3 células epiteliales (100%), nuclear
Nervio, periférico (3)	0/3	Vejiga urinaria (3)	3/3 células epiteliales (100%), nuclear

**Tejidos anómalos:** El anticuerpo marcó células basales en 10/10 hiperplasias de próstata y células mioepiteliales en 5/5 carcinomas localizados de mama. El anticuerpo etiquetó 6/6 carcinomas de células escamosas de pulmón, 6/6 carcinomas de células escamosas de cuello uterino, 0/10 carcinomas de próstata, 3/6 carcinomas de mama, 4/6 adenocarcinomas de cuello uterino, 4/6 adenocarcinomas de pulmón (14).

Referencias

- Di Como CJ, Marshall J, Babayan I, Drobnjak M, Hedvat CV, Teruya-Feldstein J, et al. p63 expression profiles in normal and tumor tissues. Clin Cancer Res 2002;8:494-501.
- Leong Ng WW, Koh M, Tan SY, Tan PH. Is triple immunostaining with 34βE12, p63, and racemase in prostate cancer advantageous? A tissue microarray study. Am J Clin Pathol 2007;127:248-53.
- Parsons JK, Gage WR, Nelson WG, De Marzo AM. p63 protein expression is rare in prostate adenocarcinoma: Implications for cancer diagnosis and carcinogenesis. Urology 2001;58:619-24.
- Werling RW, Harry Hwang H, Yaziji H, Gown AM. Immunohistochemical distinction of invasive from noninvasive breast lesions. A comparative study of p63 versus calponin and smooth muscle myosin heavy chain. Am J Surg Path 2003;27:82-90.
- Rekhtman N, Ang DC, Sima CS, Travis WD, Moreira AL. Immunohistochemical algorithm for differentiation of lung adenocarcinoma and squamous cell carcinoma based on large series of whole-tissue sections with validation in small specimens. Mod Pathol 2011;24:1348-1359.
- Conde E, Angulo B, Redondo P, Toldos O, García-García E, Suarez-Gauthier A, et al. The use of P63 immunohistochemistry for the identification of squamous cell carcinoma of the lung. PLoS One 2010;5:e12209.
- Wang T-Y, Chen, B-F, Yang Y-C, Chen H, Wang Y, Cviko A, et al. Histologic and immunophenotypic classification of cervical carcinomas by expression of the p53 homologue p63: a study of 250 cases. Human Path 2001;32:479-86.
- Marin MC, Kaelin WG, Jr. p63 and p73: old members of a new family. Biochimica et biophysica acta. 2000;1470(3):M93-M100.
- Moll UM, Stalder N. p63 and p73: Roles in Development and Tumor Formation. Mol Cancer Res 2004;2:371-386.
- Melino C. p63 is a tumor suppressor of tumorigenesis and metastasis interacting with mutant p53. Cell Death and Diff. 2011;18:1487-99.
- Courtois S, de Fromental CC, Hainaut P. p53 protein variants: structural and functional similarities with p63 and p73. Oncogene 2004;23, 631-8.
- Narahashi T, Niki W, Wang T, Goto A, Matsubara D, Funata N, et al. Cytoplasmic localization of p63 is associated with poor patient survival in lung adenocarcinoma. Histopathology 2006;49:349-57.
- Dako in-house documentation D13339
- Dako in-house documentation D14507

ROCHEL BIOMARK ARGENTINA S.A.  
Fernando Matías Mendocina  
D.N.I. 25.097.911  
Apoderado

CARLOS B. BORBETT  
DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11158



Explicación de símbolos

<b>REF</b>	Número de catálogo		Limitación de temperatura		Fecha de caducidad
<b>IVD</b>	Dispositivo médico para diagnóstico in vitro		Contiene suficiente para <n> ensayos		Fabricante
	Consulte las instrucciones de uso	<b>LOT</b>	Código de lote		

BOCHEN BIOPRE ARGENTINA S.A.  
Fernando Matias Mondongo  
D.N.I. 23.097.511  
ApoDERado

CARLOS E. BORBETTI  
DIRECTOR TÉCNICO  
M.M. 11158



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** 1-47-3110-8024-17-9

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.05.02 16:22:22 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.05.02 16:22:23 -03'00'

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

Expediente nº 1-47-3110-8024/17-9

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

Nombre Comercial: **1)** Monoclonal Mouse Anti-Human p-63 Protein Clone DAK-p63 (Ref: M7317); **2)** FLEX Monoclonal Mouse Anti-Human p-63 Protein Clone DAK-p63 Ready to Use (Ref: IR662).

Indicación de uso: **1)** Anticuerpos monoclonales indicados para su uso en inmunohistoquímica; **2)** Anticuerpos monoclonales indicados para su uso en inmunohistoquímica junto con los instrumentos Autostainer Link.

Forma de presentación: **1)** ENVASES, CONTENIENDO: 1 vial x 0.2 ml o 1 vial x 1 ml; **2)** ENVASES, CONTENIENDO: 1 vial x 12 ml.

Período de vida útil y condición de conservación: 1) y 2) 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8 °C .

Nombre y dirección del fabricante: DAKO Denmark A/S. Produktionsvej 42. 2600 Glostrup. (DINAMARCA).



Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869, CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671, CABA

**Sede INAME**  
Av. Caseros 2161, CABA

**Sede INAL**  
Estados Unidos 25, CABA

**Sede Prod. Médicos**  
Av. Belgrano 1480, CABA

**Deleg. Mendoza**  
Remedios de Escalada de  
San Martín 1909, Mendoza  
Prov. de Mendoza

**Deleg. Córdoba**  
Obispo Trejo 635,  
Córdoba.  
Prov. de Córdoba

**Deleg. Paso de los Libres**  
Ruta Nacional 117, km.10,  
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,  
Prov. de Corrientes

**Deleg. Posadas**  
Roque González 1137,  
Posadas, Prov. de  
Misiones

**Deleg. Santa Fé**  
Eva Perón 2456,  
Santa Fé,  
Prov. de Santa Fé

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 1667-43.

Expediente N° 1-47-3110-8024/17-9

Disposición N°

448  
17 MAYO 2019  
Dr. Mario Bellosó  
Subadministrador Nacional  
ANMAT