



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-3110-006123-22-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-3110-006123-22-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y:

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones Lexel SRL solicita se autorice la inscripción en el Registro Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de esta Administración Nacional, de un nuevo/s Producto/s Médico/s para diagnóstico in vitro, denominado: Nombre descriptivo: Sondas de ADN Break Apart.

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico in vitro 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 y normas complementarias.

Que el Instituto 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 modificatorias.

Por ello;

LA ADMINISTRADORA 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, denominado: Nombre descriptivo: Sondas de ADN Break Apart, de acuerdo con lo solicitado por Lexel SRL con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2°.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2024-37929934-APN-DVPCYAR#ANMAT .

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 265-38 ", 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°.- La vigencia del Certificado de Autorización será de cinco (5) años, a partir de la fecha de la presente disposición.

ARTÍCULO 6°.- 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 uso 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 CARACTERÍSTICOS

Nombre descriptivo: Sondas de ADN Break Apart

Marca comercial: LIVE

Modelos:

1. OBA1q25[ABL2]
2. OBA1q23[NTRK1]
3. OBA2p23[ALK]
4. OBA3q27.3[BCL6]
5. OBA5q33[PDGFRb]
6. OBA6q22[ROS1]
7. OBA6p25[IRF4]
8. OBA8q24[C-MYC]
9. OBA8p11[FGFR1]

10. OBA9q21[NTRK2]
11. OBA9p23[JAK2]
12. OBA9p24[PDL2]
13. OBA10q11[RET]
14. OBA11q13[CCND1]
15. OBA11q13[RELA]
16. OBA11q23[MLL]
17. OBA12p13[ETV6]
18. OBA14q32[IGH]
19. OBA15q25[NTRK3]
20. OBA18q21[MALT1]
21. OBA18q21.3[BCL2]
22. OBA21q22[AML1]
23. OBA22q11[IGL]
24. OBA22q11.2[BCR]
25. OBA22q12[EWSR1]
26. OBA13q14.1[FOXO1]
27. OBA18q11[SYT]
28. OBA19q13.2[CIC]
29. OBAXp11.4[BCOR]
30. OBAXp22Yp11[CRLF2]
31. OINV16BA[CBFB]

Indicación/es de uso:

El producto está destinado para la detección de la ruptura de un gen en particular mediante hibridación in situ Fluorescente. En su estado normal todas las células diploides deben tener 2 copias íntegras del gen. Una sonda de tipo Break Apart está constituida por 2 partes marcadas con fluorocromos distintos. Cada una de ellas específica para un extremo del gen dejando la región media sin hibridar. De esta forma, un gen normal presenta un patrón de señales fusionado entre los dos fluorocromos (amarillo o verde-rojo). Cuando hay ruptura del gen ambos fragmentos resultantes se separan, de esta forma las sondas se separan y las señales ya no se ven fusionadas.

El producto es específico para ser utilizado con cualquier muestra biológica de origen humano, tanto de tumores líquidos (muestras oncohematológicas) como sólidos (tumores de mama, estómago, esófago, o cualquier órgano del que pueda obtenerse una biopsia), así como también en estudios de anomalías congénitas (muestras de sangre, mucosa yugal, líquido amniótico, etc) y reproductivas (espermatozoides, células embrionarias, etc).

Producto de diagnóstico in vitro. Uso profesional exclusivo.

Forma de presentación: Forma de presentación: 1 kit con 3 viales por caja (para 5, 10 o 20 determinaciones).

Contenido:

Vial 1:

- Sonda ADN específico para región cromosómica/gen (según los modelos detallados): 500ng
- Moléculas fluorescentes (fluorocromos) FITC / Rodamina: 0,5M
- Agua grado HPLC (ACS) c.s.p.: 5, 10 ó 20 µl (5, 10 o 20 determinaciones)

Vial 2:

- Agua Grado HPLC (ACS) c.s.p.: 140 µl
- Cloruro de Sodio (Pureza 99.0%): 300 M

- Citrato Sódico (Pureza 99.5%) : 30 M
- Formamida (Pureza 99.5%): 500mM
- Polietilenglicol 8000 (Pureza 99%): 125mM

Vial 3:

- Diaminophenylindol 8000 (Pureza 99%): 20ng
- Glicerol (Pureza 99.9%): 50%
- Bicarbonato de Sodio (Pureza 99%): 40mM
- Tris (Pureza: 99.9%): 250mM
- p-phenylendiaminodihidroclorhídrico: 10mM

Período de vida útil y condición de conservación: 24 meses desde la fecha de elaboración, conservado a -20°C

Nombre del fabricante:

Lexel SRL

Lugar de elaboración:

Pte Luis Saenz Peña 1937, CABA - CP1135, Argentina

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

N° 1-0047-3110-006123-22-1

N° Identificatorio Trámite: 41867

AM

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María
Date: 2024.04.18 16:57:14 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

PROYECTO DE RÓTULOS

Rótulo Externo

LIVE
Sondas de ADN Break Apart

REF OBA1q25[ABL2]	 Ver Etiquetas en viales
LOT 1405061133	 5/10/20
IVD Uso In-Vitro	
 Contiene Componentes tóxicos	 -20 C
 -Finalidad de Uso -Precauciones www.lexelmedical.com/adn_documentos.php	
 Lexel SRL - P. Luis S. Peña 1937 - CABA - Argentina Dr. Técnico: Farm. F.A. Celeste González M. N.: 10173 Autorizado por ANMAT PM 265-38 Uso profesional exclusivo	

Rótulo interno

Vial 1: Sonda	Vial 2: Buffer de hibridación	Vial 3: DAPI / Antifade
<p style="text-align: center;">LIVE</p> <p>REF OBA1q25</p> <p>LOT 1405061133</p> <p> 05-2016</p> <p> -20 C</p>	<p style="text-align: center;">LIVE</p> <p style="text-align: center;">Buffer de Hibridación</p> <p>LOT 1303091120</p> <p> 03-2016</p> <p></p>	<p style="text-align: center;">LIVE</p> <p style="text-align: center;">DAPI/ Antifade</p> <p>LOT 1401251645</p> <p> www.lexelmedical.com/adn</p> <p> -20 C</p> <p></p>

LEXEL S.R.L.
NÉSTOR JUAN RAVA
SOCIO GERENTE

LEXEL S.R.L.
Dra. MARIA CELESTE GONZALEZ
Farm. - M.N. 10173
DIRECTORA TECNICA

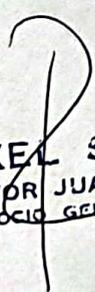
MANUAL DE INSTRUCCIONES

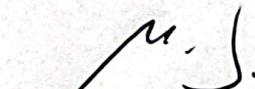
1. Nombre comercial del Producto

Sondas de ADN Break Apart.

Modelos:

1. OBA1q25[ABL2]
2. OBA1q23[NTRK1]
3. OBA2p23[ALK]
4. OBA3q27.3[BCL6]
5. OBA5q33[PDGFRb]
6. OBA6q22[ROS1]
7. OBA6p25[IRF4]
8. OBA8q24[C-MYC]
9. OBA8p11[FGFR1]
10. OBA9q21[NTRK2]
11. OBA9p23[JAK2]
12. OBA9p24[PDL2]
13. OBA10q11[RET]
14. OBA11q13[CCND1]
15. OBA11q13[RELA]
16. OBA11q23[MLL]
17. OBA12p13[ETV6]
18. OBA14q32[IGH]
19. OBA15q25[NTRK3]
20. OBA18q21[MALT1]
21. OBA18q21.3[BCL2]
22. OBA21q22[AML1]
23. OBA22q11[IGL]
24. OBA22q11.2[BCR]
25. OBA22q12[EWSR1]
26. OBA13q14.1[FOXO1]
27. OBA18q11[SYT]


LEXEL S.R.L.
NÉSTOR JUAN RAVA
SOCIO GERENTE


LEXEL S.R.L.
Dra. MARIA CELESTE GONZALEZ
Farm. - M.N. 10173
DIRECTORA TECNICA

- 28. OBA19q13.2[CIC]
- 29. OBAXp11.4[BCOR]
- 30. OBAXp22Yp11[CRLF2]
- 31. OINV16BA[CBFB].

2. Descripción de la finalidad de uso del producto

El producto está destinado para la detección de la ruptura de un gen en particular mediante hibridación in situ Fluorescente. En su estado normal todas las células diploides deben tener 2 copias íntegras del gen. Una sonda de tipo Break Apart está constituida por 2 partes marcadas con fluorocromos distintos. Cada una de ellas específica para un extremo del gen dejando la región media sin hibridar. De esta forma, un gen normal presenta un patrón de señales fusionado entre los dos fluorocromos (amarillo o verde-rojo). Cuando hay ruptura del gen ambos fragmentos resultantes se separan, de esta forma las sondas se separan y las señales ya no se ven fusionadas.

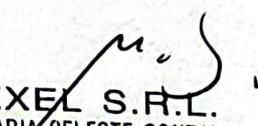
El producto es específico para ser utilizado con cualquier muestra biológica de origen humano, tanto de tumores líquidos (muestras oncohematológicas) como sólidos (tumores de mama, estómago, esófago, o cualquier órgano del que pueda obtenerse una biopsia), así como también en estudios de anomalías congénitas (muestras de sangre, mucosa yugal, líquido amniótico, etc) y reproductivas (espermatozoides, células embrionarias, etc). Producto de diagnóstico in vitro. Uso profesional exclusivo.

3. Descripción del principio de acción del Kit

El producto es un kit para realizar reacciones de Hibridación in situ Fluorescente (FISH: por su nombre en inglés). Este kit está formado por 3 componentes individuales: 2 reactivos generales (Buffer de Hibridación y Solución de Montaje) que se repiten independientemente del tipo de producto y 1 reactivo específico (Sonda de ADN) como constituyente principal. Una sonda es un fragmento de ADN unido a moléculas fluorescentes. Una vez que la sonda reacciona sobre la muestra del paciente, estas moléculas pueden ser observadas con un microscopio de fluorescencia permitiendo el análisis de la misma.

El objetivo de la sonda es, mediante su unión específica (hibridación) a un gen o región cromosómica determinada, detectar anomalías numéricas o estructurales.


LEXEL S.R.L.
NÉSTOR JUAN RAVA
SOCIO GERENTE


LEXEL S.R.L.
Dra. MARIA CELESTE GONZALEZ
Farm. - M.N. 10173
DIRECTORA TECNICA

4. Componentes del Kit

4.1 Presentación:

1 kit por caja (para 5, 10 o 20 determinaciones).

4.2 Contenido:

Los componentes principales son:

Cantidades de Viales	Producto	Composición	Cantidad	Volumen incluido en el vial
1	Sonda	DNA específico para región cromosómica/gen (según los modelos detallados)	500ng	5, 10 o 20µl (5, 10 o 20 determinaciones)
		Moléculas fluorescentes (fluorocromos): FITC / Rodamina	0,5µM	
		Agua grado HPLC (ACS) c.s.p.	5, 10 ó 20 µl	
1	Buffer de Hibridación	Agua Grado HPLC (ACS) c.s.p.	140 µl	140 µl
		Cloruro de Sodio (Pureza: ≥99.0%)	300 µM	
		Citrato Sódico (Pureza: ≥99.5%)	30 µM	
		Formamida (Pureza: ≥99.5%)	500mM	
		Poli(etil)englicol 8000 (Pureza: ≥99%)	125mM	
1	Contracolorante	Diaminophenylindol 8000 (Pureza: ≥99%)	20ng	200 µl
		Glicerol (Pureza: 99.9%)	50%	
		Bicarbonato de Sodio (Pureza 99%)	40mM	
		Tris (Pureza: 99.9%)	250mM	
		p-phenylendiaminodihidrociorhídrico	10mM	

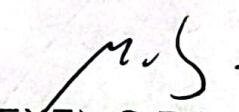
LEXEL S.R.L.
NÉSTOR JOAN RAVA
SOCIO GERENTE

LEXEL S.R.L.
Dra. MARÍA CELESTE GONZALEZ
Farm. - M.N. 10173
DIRECTORA TECNICA

Sonda provista:

Modelo	Descripción
OBA1q25[ABL2]	Sonda de ADN Fluorescente, Oncológica, Familia Break Apart, específica para la detección de ruptura en cromosoma 1, brazo largo, posición 25, gen ABL2
OBA1q23[NTRK1]	Sonda de ADN Fluorescente, Oncológica, Familia Break Apart, específica para la detección de ruptura en cromosoma 1, brazo largo, posición 23, gen NTRK1
OBA2p23[ALK]	Sonda de ADN Fluorescente, Oncológica, Familia Break Apart, específica para la detección de ruptura en cromosoma 2, brazo corto, posición 23, gen ALK
OBA3q27.3[BCL6]	Sonda de ADN Fluorescente, Oncológica, Familia Break Apart, específica para la detección de ruptura en cromosoma 3, brazo largo, posición 27.3, gen BCL6
OBA5q33[PDGFRb]	Sonda de ADN Fluorescente, Oncológica, Familia Break Apart, específica para la detección de ruptura en cromosoma 5, brazo largo, posición 33, gen PDGFRb
OBA6q22[ROS1]	Sonda de ADN Fluorescente, Oncológica, Familia Break Apart, específica para la detección de ruptura en cromosoma 6, brazo largo, posición 22, gen ROS1
OBA6p25[IRF4]	Sonda de ADN Fluorescente, Oncológica, Familia Break Apart, específica para la detección de ruptura en cromosoma 6, brazo corto, posición 25, gen IRF4
OBA8q24[C-MYC]	Sonda de ADN Fluorescente, Oncológica, Familia Break Apart, específica para la detección de ruptura en cromosoma 8, brazo largo, posición 24, gen C-MYC
OBA8p11[FGFR1]	Sonda de ADN Fluorescente, Oncológica, Familia Break Apart, específica para la detección de ruptura en cromosoma 8, brazo corto, posición 11, gen FGFR1
OBA9q21[NTRK2]	Sonda de ADN Fluorescente, Oncológica, Familia Break Apart, específica para la detección de ruptura en cromosoma 9, brazo largo, posición 21, gen NTRK2


LEXEL S.R.L.
NÉSTOR JUAN RAVA
SOCIO GERENTE


LEXEL S.R.L.
Dra. MARÍA CELESTE GONZALEZ
Farm. - M.N. 10173
DIRECTORA TECNICA

OBA9p23[JAK2]	Sonda de ADN Fluorescente, Oncológica, Familia Break Apart, específica para la detección de ruptura en cromosoma 9, brazo corto, posición 23, gen JAK2
OBA9p24[PDL2]	Sonda de ADN Fluorescente, Oncológica, Familia Break Apart, específica para la detección de ruptura en cromosoma 9, brazo corto, posición 24, gen PDL2
OBA10q11[RET]	Sonda de ADN Fluorescente, Oncológica, Familia Break Apart, específica para la detección de ruptura en cromosoma 10, brazo largo, posición 11, gen RET
OBA11q13[CCND1]	Sonda de ADN Fluorescente, Oncológica, Familia Break Apart, específica para la detección de ruptura en cromosoma 11, brazo largo, posición 13, gen CCND1
OBA11q13[RELA]	Sonda de ADN Fluorescente, Oncológica, Familia Break Apart, específica para la detección de ruptura en cromosoma 11, brazo largo, posición 13, gen RELA
OBA11q23[MLL]	Sonda de ADN Fluorescente, Oncológica, Familia Break Apart, específica para la detección de ruptura en cromosoma 11, brazo largo, posición 23, gen MLL
OBA12p13[ETV6]	Sonda de ADN Fluorescente, Oncológica, Familia Break Apart, específica para la detección de ruptura en cromosoma 12, brazo corto, posición 13, gen ETV6
OBA14q32[IGH]	Sonda de ADN Fluorescente, Oncológica, Familia Break Apart, específica para la detección de ruptura en cromosoma 14, brazo largo, posición 32, gen IGH
OBA15q25[NTRK3]	Sonda de ADN Fluorescente, Oncológica, Familia Break Apart, específica para la detección de ruptura en cromosoma 15, brazo largo, posición 25, gen NTRK3
OBA18q21[MALT1]	Sonda de ADN Fluorescente, Oncológica, Familia Break Apart, específica para la detección de ruptura en cromosoma 18, brazo largo, posición 21, gen MALT2
OBA18q21.3[BCL2]	Sonda de ADN Fluorescente, Oncológica, Familia Break Apart, específica para la detección de ruptura en cromosoma 18, brazo largo, posición 21.3, gen BCL2


LEXEL S.R.L.
NÉSTOR JUAN RAVA
 SOCIO GERENTE


LEXEL S.R.L.
Dra. MARÍA CELESTE GONZALEZ
 Farm. - M.N. 10173
 DIRECTORA TECNICA

OBA21q22[AML1]	Sonda de ADN Fluorescente, Oncológica, Familia Break Apart, específica para la detección de ruptura en cromosoma 21, brazo largo, posición 21, gen AML1
OBA22q11[IGL]	Sonda de ADN Fluorescente, Oncológica, Familia Break Apart, específica para la detección de ruptura en cromosoma 22, brazo largo, posición 11, gen IGL
OBA22q11.2[BCR]	Sonda de ADN Fluorescente, Oncológica, Familia Break Apart, específica para la detección de ruptura en cromosoma 22, brazo largo, posición 11.2, gen BCR
OBA22q12[EWSR1]	Sonda de ADN Fluorescente, Oncológica, Familia Break Apart, específica para la detección de ruptura en cromosoma 22, brazo largo, posición 12, gen EWSR1
OBA13q14.1[FOXO1]	Sonda de ADN Fluorescente, Oncológica, Familia Break Apart, específica para la detección de ruptura en cromosoma 13, brazo largo, posición 14.1, gen FOXO1
OBA18q11[SYT]	Sonda de ADN Fluorescente, Oncológica, Familia Break Apart, específica para la detección de ruptura en cromosoma 18, brazo largo, posición 11, gen SYT
OBA19q13.2[CIC]	Sonda de ADN Fluorescente, Oncológica, Familia Break Apart, específica para la detección de ruptura en cromosoma 19, brazo largo, posición 13.2, gen CIC
OBA Xp22Yp11[CRLF2]	Sonda de ADN Fluorescente, Oncológica, Familia Break Apart, específica para la detección de ruptura en cromosomas X (brazo corto, posición 22) e Y (brazo corto, posición 11), gen CRLF2
OINV16BA[CBFB]	Sonda de ADN Fluorescente, Oncológica, Familia Break Apart, específica para la detección de ruptura en cromosoma 16, brazo largo, posición 21, gen CBFB

5. Consumibles, equipos y soluciones requeridos

5.1 Consumibles

- 2XSSC*
- Soluciones de etanol 70, 90 y 100%
- Pepsina*
- Detergente no-iónico


LEXEL S.R.L.
NÉSTOR JUAN RAVA
 SOCIO GERENTE


LEXEL S.R.L.
 Dra. **MARIA CELESTE GONZALEZ**
 Farm. - M.N. 10173
 DIRECTORA TECNICA

- pH-metro o papel para medir pH
- Cubreobjetos
- Soluciones de enjuague (1 y 2)*
- Cemento de contacto removible
- Tubos 0,2 o 0,5ml
- Recipientes para enjuagues (Coplin)
- Aceite de inmersión
- Cámara húmeda
- Termómetro

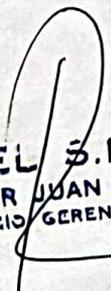
*ver protocolos de preparación mas abajo.

5.2 Equipamiento

- Microscopio de fluorescencia: los requerimientos para observar correctamente una reacción de FISH son los siguientes:
 - Fuente de Excitación: Se recomienda una lámpara de mercurio de 100 Watt con una vida útil de 200horas. Es necesario que una vez colocada, la lámpara sea alineada correctamente.
 - Objetivos: Para la ubicación del blanco (interfases o metafases) se recomiendan objetivos de 10, 20 y/o 40X. Para el análisis de la reacción es necesario un objetivo de inmersión especial para fluorescencia con una apertura numérica $\geq 0,75$.
 - Filtros de excitación-emisión: Cada fluorocromo observado requerirá de diferentes filtros. Los requerimientos para nuestras sondas se muestran en el cuadro a continuación:

Fluorocromo	Excitación [nm]	Emisión [nm]
Verde	501	523
Rojo	550	570
Rojo Texas*	589	615
DAPI	350	470

- Micropipetas (1-10 μ l o similar)
- Microcentrífuga
- Vórtex
- Timer


LEXEL S.R.L.
NÉSTOR JUAN RAVA
 SOCIO GERENTE


LEXEL S.R.L.
 Dra. MARÍA CELESTE GONZALEZ
 Farm. - M.N. 10173
 DIRECTORA TECNICA

- Baño de inmersión
- Incubadora 45°C)
- Placa termostática o hibridizador

5.3. Soluciones

Las soluciones extras deben prepararse según se indica a continuación:

- 2XSSC:
 - Cloruro de Sodio (NaCl) 300mM
 - Citrato de Sodio (Na₃C₆H₅O₇) 30mM
 - Ajustar a pH:7 con Acido clorhídrico (HCl) 1N
- Pepsina:
 - Diluir 0,5mg de pepsina en 1ml de Acido clorhídrico (HCl) 0,01N
- Enjuague 1:
 - En un coplin adecuado para 80ml, agregar 16ml de 2XSSC, 64ml de agua bidestilada y 0,240 ml de detergente no-iónico.
- Enjuague 2:
 - En un coplin adecuado para 80ml, agregar 80ml de 2XSSC y 0,080ml de detergente no-iónico.

6. Condiciones de almacenamiento y transporte

El kit debe ser almacenado a -20 °C, hasta su utilización. Bajo estas condiciones de almacenamiento, el producto posee un plazo de validez de 24 meses.

Nota: El DAPI / Antifade posee una *vida útil* de 6 meses luego de preparado por el usuario.

7. Precauciones generales

- Se recomienda el uso de guantes y chaqueta de trabajo durante todo el proceso.
- El buffer de hibridación contiene formamida, un teratógeno, por lo que debe evitarse el contacto con la piel y las mucosas.
- El contracolorante contiene DAPI (4,6-diamino-2-fenilindol), con posible efecto mutagénico. Evitar inhalar, ingerir o la toma de contacto con la piel.

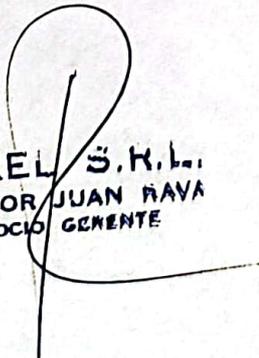
LEXEL S.R.L.
NÉSTOR JUAN RAVA
SOCIO GERENTE

LEXEL S.R.L.
Dra. MARIA CELESTE GONZALEZ
Farm. - M.N. 10173
DIRECTORA TECNICA

- La solución de montado contiene 1,4-fenilenediamina y puede causar sensibilidad respiratoria y de contacto. Evitar inhalar, ingerir o la toma de contacto con la piel.
- Todos los materiales peligrosos deben ser descartados de acuerdo a las normativas de su institución.
- Para uso diagnóstico in-vitro.
- No utilizar reactivos después de la fecha de vencimiento indicada en la etiqueta
- Estas Instrucciones de Uso están destinadas al personal de laboratorio capacitado.
- No diluir los reactivos.
- Utilizar las Buenas Prácticas de Laboratorio (GLP) para el manejo y seguimiento de las muestras.
- Utilizar los materiales, procedimientos, y equipos recomendados solamente.
- Todos los envases del kit deben ser descartados con posterioridad a su uso.
- Operar, calibrar, y mantener todos los instrumentos y equipos según los procedimientos provistos por los fabricantes.
- La interpretación de resultados debe realizarse con los controles apropiados
- La interpretación de los resultados debe tener en cuenta datos obtenidos del análisis clínico y otras técnicas de diagnóstico.

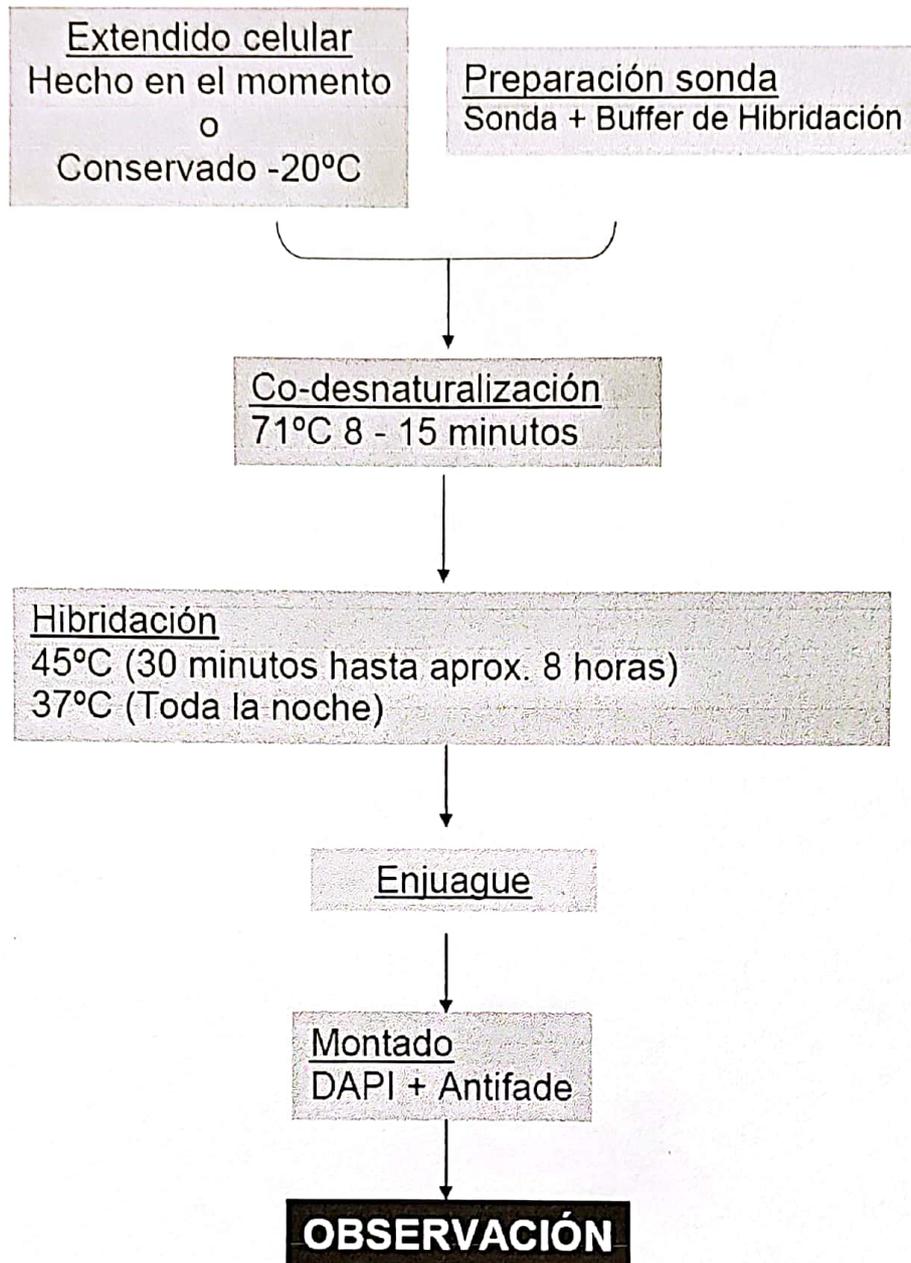
8. Manipulación y almacenamiento de muestras

- Estas sondas están diseñadas para ser utilizadas sobre células en interfase o metafase obtenidas mediante procedimientos citogenéticos estándares.
- Todas las muestras deben ser tratadas como posibles transmisores de agentes infecciosos.
- Se debe evitar la exposición de las muestras a ácidos o bases en alta concentración, así como también al calor extremo. Estos factores dañan el ADN y pueden originar el fallo de la técnica FISH.
- Las suspensiones celulares deben haber sido deshidratadas y mantenidas con fijador Carnoy (metanol:ácido acético 3:1) a -20°C. Las biopsias de tejidos deben haber sido fijadas en formol y embebidas en parafina para su conservación.


LEXEL S.R.L.
NÉSTOR JUAN RAVA
SOCIO GERENTE


LEXEL S.R.L.
Dra. MARÍA CELESTE GONZALEZ
Farm. - M.N. 10173
DIRECTORA TECNICA

9. Protocolo de utilización



LEXEL S.R.L.
NÉSTOR JUAN RAVA
SOCIO GERENTE

LEXEL S.R.L.
Dra. MARIA CELESTE GONZALEZ
Farm. - M.N. 10173
DIRECTORA TECNICA

9.1 Consideraciones previas

- Durante el desarrollo de este protocolo NO ES NECESARIO trabajar en condiciones de semi-obscuridad. Las sondas LIVE están desarrolladas para no perder su fluorescencia durante periodos medios de exposición a luz artificial.
- Si bien es altamente recomendado mantenerlas a -20°C, las sondas LIVE no pierden su actividad después de 24hs a temperatura ambiente.
- El buffer de hibridación provisto permite obtener resultados con 30 minutos de hibridación. Tiempos de Hibridación mayores a 30 minutos no afecta la calidad de la reacción.
- Se recomienda utilizar 45°C para hibridaciones de 30 minutos hasta aproximadamente 8 horas. Si la hibridación será revelada al día siguiente la temperatura debe ser de 37°C

9.2 Extendido celular

Es muy importante que durante la realización del extendido celular NO se utilice calor extremo (flameado, secado a la llama, etc.)

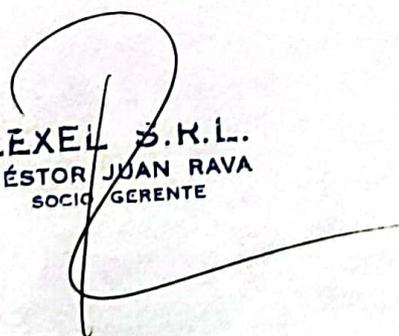
Para optimizar resultados se recomienda:

1. Realizar el extendido (¡no sobrecalentar con llama!).
2. Envejecer a 37-45° durante 30 minutos.
3. Realizar FISH o mantener a -20°C.

9.3 Pre-tratamiento

En general las sondas LIVE funcionan bien sin ningún tipo de pre-tratamiento, sin embargo, en ocasiones la presencia de restos celulares sobre el extendido o bien la hibridación de muestras como mucosa yugal, amniocitos, etc., requiere realizar una limpieza del extendido afín de exponer mejor el DNA.

- Sobre la región a hibridar agregar una gota de Pepsina 0,5mg/ml (diluída en HCl 0,01N). Agregar un cubreobjetos.
- Incubar en cámara húmeda a 37°C (los tiempos varían con la severidad del tratamiento, siendo el mínimo 5 minutos).
- Descartar el cubreobjetos y enjuagar el extendido bajo agua corriente.
- Deshidratar en etanol en series: 70, 90 y 100% 1 minuto en cada uno.
- Dejar secar totalmente.


LEXEL S.R.L.
NÉSTOR JUAN RAVA
SOCIO GERENTE


LEXEL S.R.L.
Dra. MARIA CELESTE GONZALEZ
Farm. - M.N. 10173
DIRECTORA TECNICA

9.4. Desnaturalización conjunta (Co-desnaturalización)

Preparación de la sonda:

- Descongelar la sonda, homogeneizar en Vórtex
- Centrifugar brevemente
- Atemperar el buffer de hibridación
- En un tubo de PCR agregar:
 - 7µl de Buffer de hibridación
 - 1µl de sonda 1
 - 1µl de sonda 2
- Homogeneizar en Vórtex
- Centrifugar brevemente

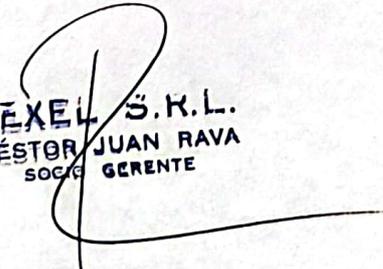
NOTA: De utilizarse sólo 1 sonda, no es necesario agregar agua.

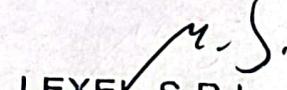
Co-desnaturalización:

- Sobre el reverso del portaobjetos marcar la región a hibridar (los 8 o 9µl preparados hibridan una región aproximada de 22x22mm).
- Agregar la solución de sonda sobre la región marcada
- Colocar un cubreobjetos de tamaño adecuado
- Sellar los bordes del cubreobjetos con cemento de contacto removible
- Colocar el portaobjetos así montado sobre una superficie caliente (hibridador, plancha termostática, etc.). En ocasiones es conveniente colocar una gota de agua sobre la placa calefactora y luego colocar sobre ésta el portaobjetos montado, de esta forma se logra una película de agua entre el portaobjetos y la superficie caliente optimizando la transferencia de temperatura.

El tiempo de co-desnaturalización varía con el envejecimiento del extendido, quedando sujeto a optimización de acuerdo a la rutina en el procesado y almacenamiento de extendidos celulares de cada laboratorio. A continuación, se sugieren parámetros aproximados:

- 8-12 minutos 71°C: Extendidos celulares realizados el mismo día o guardados inmediatamente a -20°C como máximo 2 meses (ver recuadro).
- 15 minutos 71°C: A partir del punto anterior se recomienda aumentar el tiempo gradualmente hasta un máximo de 15 minutos.


LEXEL S.R.L.
NÉSTOR JUAN RAVA
SOCIO GERENTE


LEXEL S.R.L.
Dra. MARIA CELESTE GONZALEZ
Fm. - M.N. 10173
DIRECTORA TECNICA

Hibridación: El buffer de hibridación LIVE, permite obtener resultados para cualquier tipo de sonda con apenas 30 minutos de hibridación.

Colocar el portaobjetos en cámara húmeda. Incubar durante un mínimo de 30 minutos a 45°C o toda la noche a 37°C.

9.4 Revelado

Pasos previos:

- Por lo menos 30 minutos antes, calentar la solución de enjuague 1 a 71°C (+/-1°C) corroborando con un termómetro calibrado la temperatura dentro del recipiente.
- Atemperar la solución de enjuague 2 a temperatura ambiente.
- Atemperar el contracolorante a utilizar a temperatura ambiente.

Enjuague del exceso de sonda:

- Extraer el portaobjetos de la cámara húmeda.
- Quitar cuidadosamente el cemento de contacto o la lámina de Parafilm®.
- Sumergir el portaobjetos en una solución de 2XSSC a temperatura ambiente hasta que el cubreobjetos se desprenda (2 a 5 minutos).
- Sumergir el portaobjetos en el enjuague 1 durante 2 minutos exactamente.
- Sumergir el portaobjetos en el enjuague 2 un mínimo de 1 minuto.
- Drenar levemente el exceso de líquido.
- Colocar sobre la región hibridada una gota (aprox. 20µl) de contracolorante (conteniendo la solución de Antifade).
- Agregar un cubreobjetos de tamaño mayor a la región hibridada.
- Drenar el exceso de contracolorante presionando suave y uniformemente con papel absorbente.
- Eliminar posibles burbujas de aire presionando suavemente con la punta de un tip.
- La reacción está lista para ser analizada.

10. Limitaciones del procedimiento

- El rendimiento óptimo de esta prueba requiere un almacenamiento óptimo de la muestra.
- Cada sonda debe ser utilizada exclusivamente para obtener los datos para los que fue diseñada.

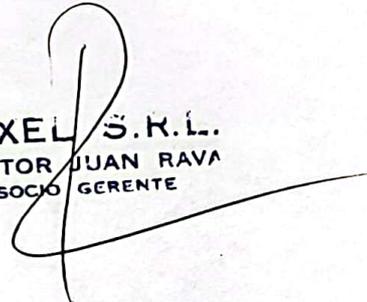

LEXEL S.R.L.
NÉSTOR JUAN RAVA
SOCIO GERENTE

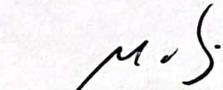

LEXEL S.R.L.
Dra. MARÍA CELESTE GONZALEZ
Farm. - M.N. 10173
DIRECTORA TECNICA

- La interpretación y obtención de datos mediante la técnica FISH debe ser efectuada exclusivamente por profesional capacitado.
- El diagnóstico clínico debe ser complementado mediante datos obtenidos de otras técnicas. La prueba debe ser utilizada en complemento de otras técnicas y no como fuente exclusiva de diagnóstico.

11. Control de calidad

Cada célula cuenta con 2 copias del mismo gen o región génica y ambas serán detectadas por la sonda por igual. En presencia de una condición atológica determinada, siempre se afecta uno solo de los alelos. De esta forma, el gen no afectado sirve como control interno de la reacción y de la sonda. Es por esto, que las sondas utilizadas en la Reacción FISH no requieren controles de reacción externos.


LEXEL S.R.L.
NÉSTOR JUAN RAVA
SOCIO GERENTE


LEXEL S.R.L.
Dra. MARÍA CELESTE GONZÁLEZ
Farm. - M.N. 10173
DIRECTORA TÉCNICA

12. Desempeño del producto

12.1. Limite de corte

Se ha establecido que el limite de corte para cada fluorocromo en los siguientes valores:

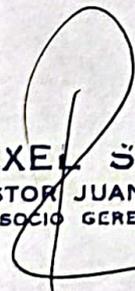
Fluorocromo rojo: 5ng/ul

Fluorocromo verde: 15ng/ul

12.2. Sensibilidad diagnostica

Se evaluó la sensibilidad diagnostico en dos grupos de muestras de células normales. Los resultados fueron confirmados por técnicas de Biología Molecular.

Sensibilidad				
Sonda (modelo)	Muestra	Señales correctas (células normales)	Señales incorrectas (celulas normales)	Sensibilidad calculada
OBA6p25	M1	102	2	98.59%
	M2	108	1	
OBA10q11	M1	119	2	99.13%
	M2	110	0	
OBA11q13RELA	M1	116	2	98.25%
	M2	108	2	
OBAXp11.4	M1	118	2	99.10%
	M2	103	2	
OBA19q13,2	M1	115	2	99.16%
	M2	121	0	
OBA1q23	M1	100	0	99.07%
	M2	112	2	
OBA9q21	M1	112	2	99.10%
	M2	108	0	
OBA15q25	M1	129	2	98.39%
	M2	115	2	
OBA9p24PDL2	M1	100	2	98.65%
	M2	119	1	
OBAXp22Yp11	M1	117	0	99.20%
	M2	130	2	
OBA22q11	M1	107	0	99.53%
	M2	103	1	
OBA1q25	M1	106	2	99.08%
	M2	109	0	
OBA14q32	M1	103	2	98.08%
	M2	101	2	
OBA18q21	M1	109	1	98.60%
	M2	102	2	
OBA18q21.3	M1	102	2	99.02%
	M2	100	0	


LEXEL S.R.L.
NÉSTOR JUAN RAVA
SOCIO GERENTE


LEXEL S.R.L.
Dra. MARIA CELESTE GONZALEZ
Fom. - M.N. 10173
DIRECTORA TECNICA

OBA21q22	M1	107	1	97.33%
	M2	112	5	
OBA22q11,2	M1	120	1	98.78%
	M2	123	2	
OBA22q12	M1	132	2	97.73%
	M2	126	4	
OINV16BA	M1	108	4	96.92%
	M2	112	3	
OBA2p23	M1	113	2	98.61%
	M2	100	1	
OBA3q27.3[BCL6]	M1	108	3	97.76%
	M2	110	2	
OBA5q33[PDGFRb]	M1	106	2	98.64%
	M2	111	1	
OBA6q22	M1	108	1	98.11%
	M2	100	3	
OBA8q24[C-MYC]	M1	112	1	98.20%
	M2	106	3	
OBA8p11[FGFR1]	M1	102	4	97.58%
	M2	100	1	
OBA9p23	M1	113	2	98.62%
	M2	101	1	
OBA11q13[CCND1]	M1	116	1	98.37%
	M2	126	3	
OBA11q23	M1	103	1	97.13%
	M2	100	5	
OBA12p13	M1	116	2	98.68%
	M2	108	1	
OBAXp11.4	M1	118	2	99.10%
	M2	103	2	
OBA13q14.1	M1	121	1	98.28%
	M2	108	3	
OBA18q11	M1	102	3	98.54%
	M2	100	0	

12.3 Epecificidad diagnostica

Se evaluó la especificidad en el diagnostico mediante dos grupos de muestras de células patológicas (anormales). Los resultados fueron confirmados por técnicas de Biología Molecular.

Especificidad				
Sonda (modelo)	Muestra	Señales correctas (células anormales)	Señales incorrectas	Especificidad calculada
OBA6p25	M1	113	0	99.58%

LEXEL S.R.L.
NÉSTOR JUAN RAVA
SOCIO GERENTE

LEXEL S.R.L.
Dra. MARIA CELESTE GONZALEZ
Farm. - M.N. 10173
DIRECTORA TECNICA

	M2	126	1	
OBA10q11	M1	113	2	99.07%
	M2	100	0	
OBA11q13RELA	M1	120	1	99.19%
	M2	126	1	
OBAXp11.4	M1	109	1	98.62%
	M2	106	2	
OBA19q13,2	M1	130	1	98.84%
	M2	126	2	
OBA1q23	M1	126	0	100%
	M2	131	0	
OBA9q21	M1	100	1	99.17%
	M2	138	1	
OBA15q25	M1	121	0	99.23%
	M2	136	2	
OBA9p24PDL2	M1	120	1	99.59%
	M2	12	0	
OBAXp22Yp11	M1	156	2	98.71%
	M2	151	2	
OBA22q11	M1	108	1	99.53%
	M2	106	0	
OBA1q25	M1	102	0	99.6%
	M2	108	2	
OBA14q32	M1	108	0	99.55%
	M2	112	1	
OBA18q21	M1	103	1	98.10%
	M2	103	3	
OBA18q21.3	M1	103	2	98.61%
	M2	110	1	
OBA21q22	M1	113	1	98.74%
	M2	122	2	
OBA22q11,2	M1	110	1	99.55%
	M2	113	0	
OBA22q12	M1	108	1	98.64%
	M2	110	2	
OINV16BA	M1	100	1	99.50%
	M2	100	0	
OBA2p23	M1	106	1	98.20%
	M2	112	3	
OBA3q27.3[BCL6]	M1	113	1	98.71%
	M2	117	2	
OBA5q33[PDGFRb]	M1	100	0	99.05%
	M2	108	2	
OBA6q22	M1	106	1	99.52%
	M2	100	0	
OBA8q24[C-MYC]	M1	100	0	99.06%
	M2	110	2	
OBA8p11[FGFR1]	M1	120	1	98.65%
	M2	100	2	


LEXEL S.R.L.
NÉSTOR JUAN RAVA
 SOCIO GERENTE


LEXEL S.R.L.
Dra. MARÍA CELESTE GONZALEZ
 Farm. - M.N. 10173
 DIRECTORA TECNICA

OBA9p23	M1	101	1	99.52%
	M2	106	0	
OBA11q13[CCND1]	M1	101	1	99.01%
	M2	100	1	
OBA11q23	M1	108	1	98.64%
	M2	110	2	
OBA12p13	M1	100	0	99.52%
	M2	108	1	
OBAXp11.4	M1	109	1	98.62%
	M2	106	2	
OBA13q14.1	M1	110	1	99.15%
	M2	122	1	
OBA18q11	M1	100	2	98.52%
	M2	100	1	

12.4 Interferencia

La técnica FISH se caracteriza por su alta especificidad. Conforme a los estudios de especificidad clínica y la calidad del secuenciado de las sondas la posibilidad de obtener una señal errónea por una hibridación incorrecta es prácticamente nula. La interferencia queda reducida a aquella que pueden efectuar las sustancias que se empleen en la obtención y mantenimiento de muestras, particularmente la sangre (conservante EDTA) y sustancias endógenas como heparina y hemoglobina. Dentro de la reacción se ha establecido la obligatoriedad de inactivación de enzimas y potenciales sustancias a fin de exponer mejor el DNA (Sobre la región a hibridar se agrega una gota de Pepsina 0,5mg/ml diluída en HCl 0,01N). Es, con base en esta inactivación, que la interferencia efectuada por estas sustancias es nula.

12.5. Plazo de validez

Mantenidos a -20°C, todos los constituyentes del kit son estables y no pierden su performance hasta 2 años posteriores a su producción aun habiendo sufrido 20 ciclos de congelado-descongelado.

13. Indicación al consumidor

info@lexelmedical.com

Telefono: (+54) 11 4305-5617.

HTTP: //www.lexelmedical.com/adn.php


LEXEL S.R.L.
NÉSTOR JUAN RAVA
 SOCIO GERENTE


LEXEL S.R.L.
Dra. MARÍA CELESTE GONZÁLEZ
 Farm. - M.N. 10173
 DIRECTORA TÉCNICA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: LEXEL SRL

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 19 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.15 11:31:54 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.15 11:31:55 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: 1-0047-3110-006123-22-1

**CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN
PRODUCTO MÉDICO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO**

Expediente Nº 1-0047-3110-006123-22-1

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por Lexel SRL ; se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre Descriptivo: Sondas de ADN Break Apart

Marca comercial: LIVE

Modelos:

1. OBA1q25[ABL2]
2. OBA1q23[NTRK1]
3. OBA2p23[ALK]
4. OBA3q27.3[BCL6]
5. OBA5q33[PDGFRb]

6. OBA6q22[ROS1]
7. OBA6p25[IRF4]
8. OBA8q24[C-MYC]
9. OBA8p11[FGFR1]
10. OBA9q21[NTRK2]
11. OBA9p23[JAK2]
12. OBA9p24[PDL2]
13. OBA10q11[RET]
14. OBA11q13[CCND1]
15. OBA11q13[RELA]
16. OBA11q23[MLL]
17. OBA12p13[ETV6]
18. OBA14q32[IGH]
19. OBA15q25[NTRK3]
20. OBA18q21[MALT1]
21. OBA18q21.3[BCL2]
22. OBA21q22[AML1]
23. OBA22q11[IGL]
24. OBA22q11.2[BCR]
25. OBA22q12[EWSR1]
26. OBA13q14.1[FOXO1]
27. OBA18q11[SYT]
28. OBA19q13.2[CIC]
29. OBAXp11.4[BCOR]
30. OBAXp22Yp11[CRLF2]
31. OINV16BA[CBFB]

Indicación/es de uso:

El producto está destinado para la detección de la ruptura de un gen en particular mediante hibridación in situ Fluorescente. En su estado normal todas las células diploides deben tener 2 copias íntegras del gen. Una sonda de tipo Break Apart está constituida por 2 partes marcadas con fluorocromos distintos. Cada una de ellas específica para un extremo del gen dejando la región media sin hibridar. De esta forma, un gen normal presenta un patrón de señales fusionado entre los dos fluorocromos (amarillo o verde-rojo). Cuando hay ruptura del gen ambos fragmentos resultantes se separan, de esta forma las sondas se separan y las señales ya no se ven fusionadas.

El producto es específico para ser utilizado con cualquier muestra biológica de origen humano, tanto de tumores líquidos (muestras oncohematológicas) como sólidos (tumores de mama, estómago, esófago, o cualquier órgano del que pueda obtenerse una biopsia), así como también en estudios de anomalías congénitas (muestras de sangre, mucosa yugal, líquido amniótico, etc) y reproductivas (espermatozoides, células embrionarias, etc).

Producto de diagnóstico in vitro. Uso profesional exclusivo.

Forma de presentación: Forma de presentación: 1 kit con 3 viales por caja (para 5, 10 o 20 determinaciones).

Contenido:

Vial 1:

-Sonda ADN específico para región cromosómica/gen (según los modelos detallados): 500ng

-Moléculas fluorescentes (fluorocromos) FITC / Rodamina: 0,5M

-Agua grado HPLC (ACS) c.s.p.: 5, 10 ó 20 µ(5, 10 o 20 determinaciones)

Vial 2:

- Agua Grado HPLC (ACS) c.s.p.: 140 μ
- Cloruro de Sodio (Pureza 99.0%): 300 μ M
- Citrato Sódico (Pureza 99.5%) : 30 μ M
- Formamida (Pureza 99.5%): 500mM
- Polietilenglicol 8000 (Pureza 99%): 125mM

Vial 3:

- Diaminophenylindol 8000 (Pureza 99%): 20ng
- Glicerol (Pureza 99.9%): 50%
- Bicarbonato de Sodio (Pureza 99%): 40mM
- Tris (Pureza: 99.9%): 250mM
- p-phenylendiaminodihidroclorhídrico: 10mM

Período de vida útil: 24 meses desde la fecha de elaboración, conservado a -20°C

Nombre del fabricante:

Lexel SRL

Lugar de elaboración:

Pte Luis Saenz Peña 1937, CABA - CP1135, Argentina

Grupo de Riesgo: Grupo C

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM 265-38 , con una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

N° 1-0047-3110-006123-22-1

N° Identificador Trámite: 41867

AM

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María
Date: 2024.04.18 16:57:44 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.18 16:57:45 -03:00