

## INSTRUÇÕES DE USO

### XGEN MASTER JCV KIT MASTER PARA QUANTIFICAÇÃO DO VÍRUS JC

#### 1. FINALIDADE E MODO DE USO

O KIT XGEN MASTER JCV é um teste quantitativo que permite a amplificação e quantificação do DNA, através de PCR em Tempo Real, da região VP-2 do genoma do JCV em amostras de sangue total, plasma, líquido cefalorraquidiano (LCR) e urina.

O kit foi otimizado para uso nos aparelhos de PCR em Tempo Real.

#### PARA USO EM DIAGNÓSTICO *IN VITRO*.

##### 1.1 INTRODUÇÃO

O vírus John Cunningham (JCV) pertence à família do Poliomavirus e foi identificado pela primeira vez em 1965. Este vírus infecta de 75 a 80% da população e a maioria é infectada na infância, geralmente assintomática. O JCV pode induzir a leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP) em indivíduos com o sistema imunológico comprometido, como pacientes infectados com HIV ou em tratamento imunossupressor.

A LEMP é uma doença desmielinizante rara e fatal que atinge o sistema nervoso central. A destruição dos oligodendrócitos pelo JCV leva aos sintomas da LEMP, que incluem disfunções motoras, visuais e na fala.

#### 2. ARMAZENAMENTO E MANUSEIO

O KIT XGEN MASTER JCV deve ser armazenado e transportado na embalagem original em temperatura controlada de -20°C e é estável até a data de vencimento indicada no rótulo. O transporte deve ser realizado em gelo seco.

#### 3. PRINCÍPIO DE FUNCIONAMENTO

A reação de PCR em Tempo Real explora a atividade exonuclease 5' da DNA Taq polimerase para clivar uma sonda TaqMan durante a amplificação. A sonda TaqMan é composta por um corante reporter na extremidade 5' e um corante quencher (silenciador) na extremidade 3'. Quando a sonda está intacta, a proximidade do corante reporter com o corante quencher resulta em supressão da fluorescência reporter. Durante a reação, se o alvo de interesse estiver presente, a sonda se liga especificamente entre os primers forward e reverse, e a clivagem da sonda resulta na emissão de fluorescência do reporter. O acúmulo de produtos de PCR é detectado diretamente pelo aumento da fluorescência deste corante.

A utilização do KIT XGEN MASTER JCV permite a detecção e quantificação do JCV e estudos epidemiológicos em populações de risco.

#### 4. AMOSTRA

##### 4.1 TIPOS

O KIT XGEN MASTER JCV foi projetado para detecção quantitativa do DNA do JCV em amostras de sangue total, plasma, líquido cefalorraquidiano e urina.

##### 4.2 CONDIÇÕES PARA COLETA

As amostras clínicas devem ser coletadas e rotuladas adequadamente em recipientes limpos com ou sem meio de transporte (dependendo do tipo de amostra) e processadas o mais rapidamente possível para garantir a qualidade do teste.

### 4.3 MANUSEIO

A amostra deverá ser totalmente descongelada e levada à temperatura ambiente antes do teste. Homogeneizar bem a amostra antes da preparação. Ciclos repetidos de descongelamento devem ser evitados para impedir a degradação da amostra e dos ácidos nucleicos.

### 4.4 PREPARO E PRESERVAÇÃO

Amostras coletadas devem ser transportadas e armazenadas entre 2 °C a 8 °C e utilizadas em até 3 dias após a data de coleta.

Realizar a preparação da amostra de acordo com as recomendações descritas nas instruções de uso do kit de extração utilizado. Para extração de DNA a partir de amostras clínicas, pode ser utilizado qualquer kit de extração de DNA comercialmente disponível, tanto manuais quanto automatizados, seguindo as instruções do fabricante.

Adicionar o controle interno ao tampão de lise durante a extração em cada amostra. Fechar o tubo e homogeneizar em *vortex* por 10 segundos. Nunca adicionar o Controle Interno diretamente à amostra, ao menos que esteja diluída no tampão de lise.

Para volume de eluição de 50 µL, recomenda-se adicionar 5 µL do Controle Interno ao tampão de lise em cada extração. Caso seja utilizado volume de eluição diferente do descrito acima, adicionar o volume de Controle Interno proporcional.

ELUIÇÃO	CI
50 µL a 99 µL	5 µL
>100 µL	10 µL

**IMPORTANTE:** Adicionar o Controle Interno a cada uma das amostras é uma etapa muito importante para confirmar o sucesso do procedimento de extração de ácido nucleico e para verificar possível inibição da PCR.

## 5. DESCRIÇÃO DO PRODUTO, ACESSÓRIOS E SOFTWARE

O formato padrão do kit contém reagentes para 48 ou 96 testes.

COMPONENTES	CONTEÚDO	QUANTIDADE	
		48 TESTES (XG-JCV-MB-48)	96 TESTES (XG-JCV-MB)
MM JCV	mMix de Amplificação dNTPs, Tris-HCl, KCl, MgCl <sub>2</sub> , Taq Polimerase, UNG, Água livre de nuclease, ROX	3 x 220 µL	3 x 440 µL
PS JCV	Primers e Sondas JCV Mistura de <i>Primers</i> e Sondas para JCV	3 x 130 µL	3 x 260 µL
PADRÃO JCV 10 <sup>5</sup>	DNA clonado da região VP-2 na concentração de 10 <sup>5</sup> cópias/µl	3 x 35 µL	3 x 70 µL
PADRÃO JCV 10 <sup>4</sup>	DNA clonado da região VP-2 na concentração de 10 <sup>4</sup> cópias/µl	3 x 35 µL	3 x 70 µL
PADRÃO JCV 10 <sup>3</sup>	DNA clonado da região VP-2 na concentração de 10 <sup>3</sup> cópias/µl	3 x 35 µL	3 x 70 µL
PADRÃO JCV 10 <sup>2</sup>	DNA clonado da região VP-2 na concentração de 10 <sup>2</sup> cópias/µl	3 x 35 µL	3 x 70 µL
CI JCV	Controle Interno	3 x 100 µL	3 x 200 µL
CN	Controle Negativo	1 x 30 µL	1 x 60 µL
GR	Guia Rápido	1 unidade	1 unidade

## 5.1 PREPARO E PRESERVAÇÃO DOS REAGENTES

### 5.1.1 MASTER MIX JCV

Solução pronta para uso. Antes de utilizar, descongelar, homogeneizar em agitador vortex e centrifugar brevemente (pulso) para concentrar o componente no fundo do tubo.

### 5.1.2 PRIMER E Sonda JCV

Solução pronta para uso. Antes de utilizar, descongelar, homogeneizar em agitador vortex e centrifugar brevemente (pulso) para concentrar o componente no fundo do tubo.

### 5.1.3 PADRÃO JCV $10^5/10^4/10^3/10^2$

Solução pronta para uso para ser utilizada como amostra na etapa de amplificação. Não extrair os padrões, uma vez que a solução é constituída por plasmídeos e a reação pode ser inibida.

### 5.1.4 CONTROLE NEGATIVO

Descongelar o Controle Negativo. Antes de utilizar, homogeneizar em agitador vortex e centrifugar brevemente (pulso).

### 5.1.5 CONTROLE INTERNO JCV

Descongelar o Controle Interno. Antes de utilizar, homogeneizar em agitador vortex e centrifugar brevemente (pulso).

## 6. ITENS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

- ✓ Micropipetas ( $0,5 \mu\text{L} < \text{volume} < 1.000 \mu\text{L}$ );
- ✓ **IMPORTANTE:** Devem estar calibradas para distribuir o volume correto necessário para o teste e devem ser submetidas a regulares descontaminações das partes que podem acidentalmente entrar em contato com a amostra. Elas devem ser certificadas e devem estar com seus certificados válidos a fim de mostrar precisão de 1% e exatidão de  $\pm 5\%$ .
- ✓ Microcentrífuga;
- ✓ Agitador tipo *vortex* ou similar;
- ✓ Racks para Tubos;
- ✓ Ponteiras Estéreis com Filtro;
- ✓ Microtubos Livre de Nuclease;
- ✓ Luvas Descartáveis Sem Talco;
- ✓ Cabine de fluxo laminar.
- ✓ Filme selador;
- ✓ Kit de extração de DNA e
- ✓ Reagentes/equipamentos necessários para descontaminação;
- ✓ Termociclador para PCR em Tempo Real devidamente calibrado conforme orientação do fornecedor;

## 7. ESTABILIDADE EM USO

Após a utilização, os componentes devem ser armazenados em temperatura controlada a  $-20^\circ\text{C}$ . Ciclos de descongelamento (mais de duas vezes) deve ser evitado, já que pode afetar a performance do ensaio. Em uso, os componentes são estáveis por até 7,5 horas em temperatura ambiente e em condições de luz normal.

## 8. ORIENTAÇÕES GERAIS

- O produto destina-se a ser utilizado por pessoal de laboratório qualificado e treinado na manipulação de reagentes de biologia molecular e qualificados em protocolos de amplificação de PCR em Tempo Real.
- Todo o pessoal envolvido na execução do teste deve utilizar equipamentos de proteção individual. Além disso, todos devem ser treinados em procedimentos de biossegurança, como recomendado pela legislação em vigor.
- Os responsáveis pelo manuseio de amostras devem ser vacinados contra tétano, difteria, hepatite B e os estabelecidos no PCMSO, de acordo com a Norma Regulamentadora 32.
- Os resíduos gerados durante a utilização do kit devem ser descartados de acordo com as diretrizes e regras de descarte de resíduos químicos e substâncias biológicas do laboratório, conforme legislação em vigor.

## 9. RECOMENDAÇÕES PARA CONTROLE DE QUALIDADE

- Não utilizar reagentes ou materiais fora da data de validade.
- Verificar se os componentes líquidos não estão contaminados por partículas visíveis ou grumos. Observar se há ruptura na caixa de transporte e se não há derramamento de líquido dentro da caixa.
- Ligar o termociclador, verificar as configurações e conferir se o protocolo de ensaio está correto.
- Seguir estritamente o manual do equipamento fornecido pelo fabricante para a correta configuração do termociclador em Tempo Real.
- Não trocar os componentes entre diferentes lotes do produto. Recomenda-se que os componentes entre dois kits do mesmo lote também não sejam trocados.
- O ambiente do laboratório deve ser controlado, a fim de evitar contaminantes.
- Utilizar ponteiras descartáveis, trocando-as após a manipulação de cada reagente para evitar contaminações cruzadas. Da mesma forma, trocar as ponteiras após a manipulação de cada amostra.
- O fluxo de trabalho no laboratório deve proceder de maneira unidirecional, iniciando com o preparo dos reagentes (pré-PCR), passando para a extração de amostras (pré-PCR) e finalizando nas áreas de amplificação e de análises de dados (pós-PCR). Não compartilhar reagentes e equipamentos entre as diferentes áreas.  
**IMPORTANTE:** A circulação de pessoas e equipamentos provenientes da área de amplificação para a área de preparo de reagentes deve ser evitada fortemente, para que não haja a contaminação das áreas pré-PCR com material amplificado.
- Recomenda-se a descontaminação regular de equipamentos comumente utilizados, especialmente micropipetas e superfícies de trabalho.

## 10. PROCEDIMENTO DE ENSAIO, CÁLCULOS, INTERPRETAÇÃO

### 10.1 CONTROLES DE AMPLIFICAÇÃO

O KIT XGEN MASTER JCV contém controles positivo e negativo que devem ser incluídos em cada execução para interpretar corretamente os resultados. Além disso, o controle interno (CI) adicionado em cada amostra testada confirma o desempenho correto da técnica.

### 10.2 PREPARAÇÃO DA MISTURA DE AMPLIFICAÇÃO

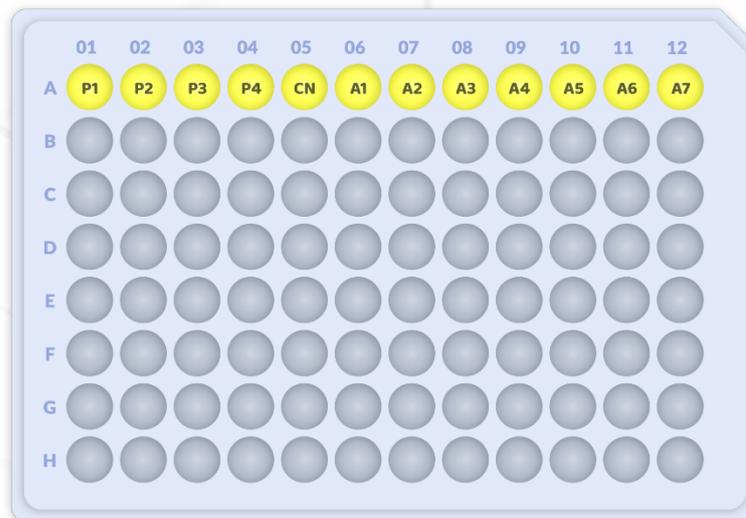
- Descongelar o reagente MM JCV, homogeneizar cuidadosamente em agitador vortex e centrifugar brevemente (pulso) para concentrar todo o conteúdo no fundo do tubo.
- Descongelar o reagente PS JCV, homogeneizar cuidadosamente em agitador vortex e centrifugar brevemente (pulso) para concentrar todo o conteúdo no fundo do tubo.
- Preparar a mistura de amplificação, de acordo com o número de amostras a serem analisadas:

COMPONENTES	NÚMERO DE REAÇÕES			
	x 1	x 16	x 32	x 96
MM	13,75 µL	220	440 µL	1320 µL
PS	8,1 µL	129,6	259,2 µL	776,6 µL
<b>VOLUME TOTAL</b>	<b>21,85 µL</b>	<b>349,6 µL</b>	<b>699,2 µL</b>	<b>2096,6 µL</b>

- Homogeneizar a mistura de amplificação em agitador vortex e centrifugar brevemente (pulso).
- Congelar os volumes restantes dos reagentes não utilizados logo após a utilização.

### 10.3 PROCEDIMENTO DE AMPLIFICAÇÃO.

- Dispensar 20 µL da mistura de amplificação em cada microtubo ou poço da microplaca, conforme gabarito de teste.
- Adicionar 5 µL de cada AMOSTRA extraída, CN e PADRÕES JCV  $10^5/10^4/10^3/10^2$ .
- Fechar os microtubos ou selar a microplaca.
- Centrifugar brevemente os microtubos ou a microplaca a 2.000 rpm.
- Colocar os microtubos ou a microplaca no Termociclador de PCR em tempo real.
- Após configurar as operações descritas no tópico 10.4 Programação da PCR e 10.5 SELEÇÃO DE DETECTORES, iniciar a corrida no termociclador.



Exemplo de gabarito para posicionamento das amostras e reagentes na placa de PCR.

#### LEGENDA:

- **P1:** Padrão JCV  $10^5$
- **P2:** Padrão JCV  $10^4$
- **P3:** Padrão JCV  $10^3$
- **P4:** Padrão JCV  $10^2$
- **A1 - A12:** Amostras
- **CN:** Controle Negativo
- **FUNDO AMARELO:** Mistura de amplificação (MM+PS)

### 10.4 PROGRAMAÇÃO DA PCR

A programação deve ser feita conforme descrito a seguir:

ETAPA	TEMPERATURA	TEMPO	NÚMERO DE CICLOS
-------	-------------	-------	------------------

<i>HOLD</i>	50 °C	2 min.	1
<i>HOLD</i>	95 °C	10 min.	1
CICLO PCR (*COLETA DE DADOS)	95 °C	15 seg.	45
	60 °C	1 min.	

Configurar o equipamento com a correta programação da PCR seguindo as instruções fornecidas pelo fabricante.

### 10.5 SELEÇÃO DE DETECTORES

Selecionar os detectores informados na tabela abaixo, conforme o manual de instrução do equipamento a ser utilizado.

DETECÇÃO	REPORTER	QUENCHER
JCV	FAM	TAMRA
CI (β-globina)	VIC/HEX	TAMRA

**IMPORTANTE:** Configurar ROX como referência passiva.

### 10.6 CONFIGURAÇÕES PRÉ-ANÁLISE

Para a validação da corrida é necessário realizar os ajustes dos parâmetros de análise. Recomenda-se definir os valores de limite (threshold) para cada canal (alvo) independentemente. O ajuste manual do threshold é definido no início da fase exponencial (ponto de inflexão da curva em análise linear) de forma a excluir o ruído (background). Em seguida, deve ser realizado o ajuste do baseline, que deve levar em conta ciclos suficientes para eliminar os ruídos encontrados nos primeiros ciclos de amplificação. A determinação do valor deve anteceder a primeira amplificação exponencial.

**NOTA:** O valor do threshold pode apresentar variação de acordo com o equipamento devido as diferenças de intensidade de sinal.

### 10.7 VALIDAÇÃO DA CORRIDA

Uma verificação dos padrões é realizada sempre que o kit é utilizado a fim de verificar se os valores de  $C_t$ , SLOPE,  $R^2$  e eficiência da PCR atendem os requisitos da tabela abaixo, a fim de garantir a qualidade da execução.

CRITÉRIO	FAIXA ACEITÁVEL
PADRÃO 10 <sup>5</sup> /μL	$C_t \leq 25$
$R^2$	$0,990 \leq r^2 \leq 1$
SLOPE	$-3,6 \leq slope \leq -3,2$
EFICIÊNCIA DA PCR	$90\% \leq \text{eficiência} \leq 100\%$

**IMPORTANTE:** Se a reação de amplificação do PADRÃO JCV 10<sup>5</sup> produzir um  $C_t > 25$  ou indeterminado, a sessão não poderá ser considerada válida e deverá ser repetida.

Para cada amostra os valores obtidos em FAM e VIC/HEX devem ser verificados a fim de validar a detecção de DNA de JCV como descrito na tabela a seguir:

JCV (FAM)	CI (VIC/HEX)	RESULTADO DO ENSAIO	RESULTADO AMOSTRA
$C_t$ INDETERMINADO	$C_t > 28$ ou indeterminado	Inválido	Repetir
	$C_t < 28$	Válido	Negativo
$C_t$ DETERMINADO	$C_t < 28$	Válido	Positivo
	$C_t > 28$ ou indeterminado	Válido	Alto Positivo

Os valores de  $C_t$  para a sonda específica de controle interno ( $\beta$ -globina) são usados para validar a sessão de análise, desde o processo de extração até a etapa de detecção. Um bom desempenho de extração apresenta um  $C_t$  entre 22 e 25.

Caso uma amostra apresente JCV com resultado indeterminado e controle interno com  $C_t > 28$ , pode significar problemas nas etapas de extração e/ou amplificação. Portanto, a amostra deve ser repetida.

Pode-se considerar válidas as amostras com  $C_t > 28$  para o controle interno e alta concentração de DNA de JCV. Neste caso, a natureza competitiva da reação de PCR pode esconder ou prejudicar a amplificação do controle interno.

Se existir potencial contaminação na amostra Controle Negativo, os resultados obtidos não são interpretáveis e toda a corrida, incluindo a extração deve ser repetida.

## 10.8 QUANTIFICAÇÃO

A concentração do genoma viral por mL para cada amostra de paciente é calculada aplicando as fórmulas a seguir:

$$\text{Fator de conversão (Fc)} = \frac{\text{Volume de eluição de amostra (uL)}}{\text{Volume inicial de amostra na extração (mL)}}$$

Para cada amostra positiva detectada com o KIT XGEN MASTER JCV, a correta quantificação da carga viral de JCV poderá ser aplicada, de acordo com a tabela abaixo.

DADO ANALÍTICO (CÓPIAS/ $\mu$ L)	DADO DIAGNÓSTICO (CÓPIAS/mL)
Quantidade $\geq 1,79$	QUANTIFICAÇÃO
Quantidade $< 1,79$	Carga Viral abaixo do LOQ

Cálculo para quantificação:

$$\text{Carga viral (cópias/mL)} = \text{Dado da corrida (cópias/uL)} \times \text{Fc}$$

Os resultados obtidos com o KIT XGEN MASTER JCV devem ser interpretados pelos responsáveis do laboratório levando em consideração os sintomas clínicos dos pacientes e outros parâmetros de laboratório relacionados às condições do paciente.

## 11. SUBSTÂNCIAS INTERFERENTES E LIMITAÇÕES

Para o usuário deste kit recomenda-se a leitura cuidadosa e a compreensão da Instrução de Uso. A adesão estrita ao protocolo é necessária para a obtenção de resultados confiáveis.

Em particular, a veracidade da amostra, a pipetagem de reagentes, a aplicação do fluxo de trabalho correto, juntamente com a etapa da programação cuidadosa do termociclador, é essencial para resultados precisos e reprodutíveis. A determinação positiva em amostra do paciente tem implicações médicas, sociais, psicológicas e econômicas.

Os resultados obtidos com o kit XGEN MASTER JCV devem ser interpretados pelos responsáveis do laboratório levando em consideração os sintomas clínicos dos pacientes e outros parâmetros de laboratório relacionados às condições do paciente.

É recomendado que a confidencialidade, aconselhamento apropriado e avaliação médica sejam considerados aspectos essenciais na sequência de testes.

## 12. DESEMPENHO

### 12.1 SENSIBILIDADE

A sensibilidade analítica é a capacidade de um método analítico obter resultados positivos frente a resultados positivos obtidos pelo método de referência, até a menor quantidade do analito que pode ser mensurada. O limite de detecção (LOD) é a menor quantidade de cópias do alvo que pode ser detectada pelo sistema de ensaio com uma probabilidade de 95%.

A utilização do KIT XGEN MASTER JCV permite a detecção e quantificação do JCV e estudos epidemiológicos em populações de risco.

CRITÉRIO	RESULTADO
SENSIBILIDADE (LOD)	0,69 cópias/ $\mu$ L com probabilidade de $\geq$ 95%
LIMITE MÍNIMO DE QUANTIFICAÇÃO	1,79 cópias/ $\mu$ L

### 12.2 ESPECIFICIDADE

A especificidade analítica é a capacidade de um método analítico de determinar somente o analito frente a outras substâncias presentes na amostra. A capacidade do método para determinar apenas o marcador de destino. Diante disso, foi verificada a especificidade dos primers apenas para XGEN MASTER JCV usando o banco genômico online como BLAST (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>) e ENSEMBL (<http://www.ensembl.org/index.html>) onde poderá encontrar todas as sequências de DNA/RNA de todas as espécies biológicas (bactérias, vírus, genoma humano, etc...).

CRITÉRIO	RESULTADO
ESPECIFICIDADE JCV	100% para vírus JCV

### 12.3 EXATIDÃO

Não aplicável.

### 12.4 PRECISÃO

O ensaio de precisão foi realizado através do resultado de um mesmo analito medido diversas vezes sob mesmas condições operacionais (repetibilidade) e sob condições operacionais distintas (reprodutibilidade). O resultado pode ser visualizado através do coeficiente de variação (CV%). Assim, os resultados foram estabelecidos conforme tabela abaixo.

CRITÉRIO	RESULTADO
REPETIBILIDADE	CV% <5%
REPRODUTIBILIDADE	CV% <5%

### 13. RISCOS RESIDUAIS

Não aplicável.

### 14. INTERVALOS DE REFERÊNCIA

Não aplicável.

### 15. REQUISITOS

Usuário profissional com conhecimentos em biologia molecular.

### 16. SOLUÇÕES DE PROBLEMAS

Se um ou mais dos problemas descritos na tabela abaixo forem recorrentes, deve-se realizar uma investigação e para que se tomem ações a fim de evitá-los.

PROBLEMA	CAUSA	SOLUÇÃO
CURVA PADRÃO SEM SINAL DE AMPLIFICAÇÃO	Configuração incorreta da temperatura na programação da	Verificar se a configuração está de acordo com a instrução de uso.

	PCR no equipamento.	
	Aplicação incorreta do CP.	Verificar as etapas de trabalho por meio do esquema de pipetagem e repetir o procedimento, se necessário.
	Homogeneização inadequada ou descongelamento em temperatura diferente da ambiente.	Conferir a calibração das micropipetas.
	Condições de armazenamento para um ou mais componentes do kit não estão de acordo com a instrução de uso ou a data de validade do kit expirou.	Verificar as condições de armazenamento e a data de validade (verificar na etiqueta do produto) dos reagentes e repetir o procedimento, se necessário.
<b>CONTROLE INTERNO COM SINAL FRACO OU SEM SINAL DE AMPLIFICAÇÃO</b>	As condições da PCR não cumprem o protocolo.	Verificar as condições da PCR e repetir o procedimento de acordo com a instrução de uso, se necessário.
	Possibilidade de inibição, erro no procedimento ou mau funcionamento do equipamento.	Verificar se nenhum potencial inibidor de PCR contaminou os tubos.
		Sinal positivo muito forte de um alvo pode, por vezes, inibir a fluorescência do Controle Interno.
	Problemas durante a extração.	Verificar se as análises foram realizadas com a configuração correta do equipamento.
<b>CONTROLE NEGATIVO COM SINAL DE AMPLIFICAÇÃO</b>	Contaminação durante a extração ou durante a preparação da PCR.	Verificar se o método de extração utilizado é compatível com o kit e se o procedimento foi executado corretamente.
		Repetir a PCR com novo reagentes em replicatas.
		É recomendado realizar a pipetagem do Controle Positivo após todos os outros reagentes.
		Certificar-se de que o local de trabalho e os instrumentos são descontaminados em intervalos regulares.

**IMPORTANTE:** A interpretação dos resultados deve ser feita sob a supervisão do responsável do laboratório para reduzir o risco de erros e resultados mal interpretados. Quando os resultados do laboratório são transmitidos do laboratório para o centro de informática, deve-se prestar muita atenção para evitar erro na transferência de dados.

Se um ou mais dos problemas descritos acima persistir após investigação, informar ao supervisor para futuras ações.

## 17. ALERTAS E PRECAUÇÕES

Não aplicável.

## 18. GARANTIA

A Mobius Life Science fornece garantia de todos os produtos por ela revendidos.

O kit XGEN MASTER JCV é garantido pela Mobius contra defeitos de produção pelo período de validade do produto, salvo especificações em contrário a constar da proposta.

### 18.1 EXCEÇÕES NA GARANTIA

Todos os produtos com defeitos oriundos de mau uso, imperícia, conservação ou armazenamento inadequado.

### 18.2 EXTINÇÃO DA GARANTIA

Quando não for utilizado de acordo com sua finalidade de aplicação.

A Mobius não se responsabiliza por resultados/diagnósticos que sejam obtidos através da utilização de equipamentos e amostras não previstas na instrução de uso.

## 19. INFORMAÇÕES DO FABRICANTE LEGAL

Fabricado por:

Clonit Srl

Via B. Quaranta 57

20139 Milão - Itália

Importado e Distribuído por:

Mobius Life Science Indústria e Comércio de Produtos para Laboratórios Ltda

Rua Jandaia do Sul 441 - Pinhais - PR - CEP: 83.324-440

Telefone: (41) 3401-1850 | 0800-7101850

E-mail: [suporte@mobiustlife.com.br](mailto:suporte@mobiustlife.com.br) | Website: [www.mobiustlife.com.br](http://www.mobiustlife.com.br)

CNPJ: 04.645.160/0001-49

## 20. REGISTRO ANVISA

80502070080