



**imegen**

*Bringing  
genomics  
to health*



# Instrucciones de uso

<sup>®</sup>  
**Imegen Coeliac**

**REF**

**IMG-307**

Fabricado por:

Instituto de Medicina Genómica SL

Agustín Escardino 9,

Parc Científic de la Universitat de València

46980 Paterna (Valencia, España)

+34 963 212 340 - info@imegen.es

[imegen.es](http://imegen.es)

Rev. 4 04/02/2020



AEMPS (N° 2019 09 0061 EN)



Página 1 de 20



# imegen

Imegen le garantiza que todos sus productos están libres de defectos, tanto en los materiales empleados como en su proceso de fabricación.

Esta garantía se hace extensible hasta la fecha de caducidad, siempre que se observen las condiciones de conservación especificadas en este manual.

**Nuestros productos están diseñados para uso en diagnóstico *in vitro*.** Imegen no le ofrece ninguna otra garantía, expresa o implícita, que se extienda más allá del funcionamiento correcto de los componentes de este kit. La única obligación de Imegen, respecto de las garantías precedentes, será la de reemplazar los productos, o bien devolver el precio de la compra de los mismos, a voluntad del cliente, siempre y cuando se pruebe la existencia de un defecto en los materiales, o bien en la elaboración de sus productos. Imegen no será responsable de ningún daño, directo o indirecto, que resulte en pérdidas económicas o en daños que pudieran producirse por el uso de este producto por parte del comprador o usuario.

Todos los productos comercializados por Imegen son sometidos a un riguroso control de calidad. El kit **imegen<sup>®</sup> Coeliac** ha superado todas las pruebas de validación internas, que garantizan la fiabilidad y reproducibilidad de cada lote fabricado.

Para cualquier consulta sobre las aplicaciones de este producto o sobre sus protocolos, puede contactar con nuestro Departamento Técnico:

**Teléfono:** 963 212 340

**e-Mail:** [tech.support@imegen.es](mailto:tech.support@imegen.es)

**imegen<sup>®</sup>** es una marca registrada del Instituto de Medicina Genómica en España

Modificaciones de las Instrucciones de Uso [IFU]	
Versión 03	Cambio introducido: Adaptación a los requisitos del Reglamento [UE] 2017/746 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, sobre los productos sanitarios para diagnóstico <i>in vitro</i> .
Versión 04	Inclusión del ensayo de genotipado del alelo HLA-A1*03. El cambio aplica a partir del lote 30720C006.



# imegen

## Índice

1. Información general	4
2. Uso previsto	6
3. Características técnicas	7
4. Advertencias y precauciones de seguridad	8
5. Contenido y condiciones de almacenamiento del kit	9
6. Equipos y materiales necesarios que no se suministran	10
7. Protocolo de ensayo	11
7.1 Preparación de las reacciones de amplificación	11
7.2 Configuración del programa de PCR a tiempo real	12
8. Análisis de los resultados	13
9. Troubleshooting	19
10. Limitaciones	20
10.1 Equipos	20
10.2 Reactivos	20
10.3 Estabilidad del producto	20



## 1. Información general

La celiaquía es un trastorno inmunitario complejo con una fuerte influencia genética. En personas predispuestas genéticamente, la ingestión de gluten (proteína presente en trigo, centeno y cebada) provoca una respuesta inmune que ataca al intestino delgado causando daño a las vellosidades, inflamación del intestino e incapacidad para absorber nutrientes, dando lugar a una serie de síntomas entre los que se incluyen diarrea, dolor abdominal y distensión abdominal.

Los genes principales implicados en el desarrollo de la celiaquía pertenecen al complejo mayor de histocompatibilidad [MHC], localizado en 6p21. El MHC contiene cientos de genes del antígeno leucocitario humano [HLA], que codifican glicoproteínas capaces de reconocer péptidos exógenos y/o endógenos en las células del sistema inmune, estimulando la apoptosis celular cuando los péptidos son reconocidos como extraños. En la celiaquía, los genes del MHC implicados en el reconocimiento del gluten, y en la presentación a células T CD4+, son los codificantes de los receptores HLA-DQ8 y HLA-DQ2. Este último se conforma de dos subunidades,  $\alpha$  y  $\beta$  que constituyen la proteína heterodimérica DQ $\alpha\beta$ , ambas subunidades son codificadas por dos genes diferentes, *HLA-DQA1* y *HLA-DQB1* respectivamente.

Alrededor del 90% de los pacientes con celiaquía presentan el heterodímero HLA-DQ2 (genotipo *HLA-DQA1\*05* y *HLA-DQB1\*02*), mientras que los pacientes restantes presentan mayoritariamente el heterodímero HLA-DQ8 (genotipo *HLA-DQA1\*03* y *HLA-DQB1\*03:02*) responsable de la respuesta inmunológica al gluten. Además, hay un efecto de dosis en los genes *HLA-DQB1\*02* y *HLA-DQB1\*03* por lo que informar de la carga genética (una o dos copias) es aconsejable.

Genética HLA			
Alelos HLA-DQA1	Alelos HLA-DQB1	Haplotipo HLA-DQ	Proteína DQ
*05	*02	DQ2.5	DQ2.5
*03	*03:02	DQ8	DQ8
*02	*02	DQ2.2	DQ2.2
*05	*03:01	DQ7.5	DQ7.5

Tabla 1. Alelos y haplotipos HLA-DQ que confieren riesgo a enfermedad celíaca, incluidas las proteínas que codifican.

Se estima que la celiaquía, a nivel mundial, afecta a 1 de cada 100 personas, la mayoría de las cuales no están diagnosticadas y por tanto, tienen riesgo de sufrir complicaciones de salud a largo plazo. La celiaquía puede desarrollarse a cualquier edad tras la ingesta de alimentos y



medicamentos con gluten. Si no se trata, puede derivar en problemas de salud graves adicionales. En niños, la mala absorción también puede afectar al crecimiento y el desarrollo.

A medida que ha avanzado el conocimiento de esta enfermedad, el estudio HLA ha ido cobrando más importancia como herramienta diagnóstica, hasta culminar con su incorporación en las nuevas recomendaciones diagnóstica para niños y adolescentes propuesta por la European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). En las guías de adultos su incorporación es variable, pero en general supone también un apoyo diagnóstico en múltiples casos.

## Referencias

- Núñez, C. *et al.* 2018. Recommendations to report and interpret HLA genetic findings in coeliac disease, *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 110(7), pp. 458-461. doi: 10.17235/reed.2018.5269/2017.
- Dieli-Crimi et al., 2015. The genetics of celiac disease: A comprehensive review of clinical implications. *J Autoimmune*; 64:26-41. doi: 10.1016/j.jaut.2015.07.003
- Haboubi et al., 2006. Coeliac disease and oats: a systematic review. *Postgraduate Medical Journal BMJ*; 82: 672-678. doi: 10.1136/pgmj.2006.045443



# imegen

## 2. Uso previsto

El kit **imegen-Coeliac** emplea una combinación de oligonucleótidos y sondas de hidrólisis fluorescentes en un análisis cualitativo de PCR a tiempo real validado para detectar simultáneamente los genotipos más frecuentes asociados a una mayor susceptibilidad de desarrollar celiacía. Concretamente este ensayo permite detectar los alelos *HLA-DQA1\*05* y *HLA-DQB1\*03:02* y llevar a cabo la discriminación alélica entre *HLA-DQB1\*02* y el resto de alelos *HLA-DQB1* [*DQB1\*03*, *DQB1\*04*, *DQB1\*05* y *DQB1\*06*].

Este análisis genético permitirá al usuario detectar la presencia o ausencia de tales genotipos en dos reacciones de PCR multiplexadas, que incluyen la amplificación del gen de referencia  $\beta$ -globina, como control de la calidad y cantidad del ADN.

El kit **imegen-Coeliac** estudia el genotipo en la línea germinal, por lo que el tipo óptimo de muestra requerido para este análisis es ADN genómico.

Los resultados obtenidos de este ensayo orientarán al clínico en el diagnóstico de la susceptibilidad genética del paciente al gluten. Aunque para un diagnóstico final de la enfermedad, también será necesaria la confirmación serológica [detección de anticuerpos específicos].

El kit **imegen-Coeliac** es sólo para uso diagnóstico in vitro y está dirigido a profesionales del sector de la biología molecular.



**imegen**

### 3. Características técnicas

El kit **imegen-Coeliac** ha sido desarrollado en colaboración con el C.H.U. Insular de las Palmas de Gran Canaria [España], mediante el uso de muestras ya diagnosticadas, genotipadas previamente con una técnica diferente, así como mediante el uso de vectores sintéticos [GenScript] que contienen las secuencias de interés. Estos vectores se proporcionan como control positivo, para garantizar la configuración y el funcionamiento correcto del sistema de PCR. La validación completa proporciona un método de diagnóstico robusto y específico. ]. Fruto de este acuerdo, imegen posee una licencia exclusiva y mundial sobre el *Know-how* de los productos para la fabricación y explotación comercial de los mismos.

Para el uso del kit imegen-Coeliac es necesario que el termociclador de PCR a tiempo real usado posea los canales FAM<sup>TM</sup> y VIC<sup>®</sup>.

El tipo de material necesario para este estudio es ADN genómico procedente de sangre periférica. La cantidad total de ADN necesario es de 150 ng.

Imegen está certificada frente a la norma **UNE-EN ISO 13485:2018 Productos Sanitarios: Sistemas de Gestión de Calidad – Requisitos para fines reglamentarios** por la AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS para el Diseño, desarrollo y producción de productos sanitarios para diagnóstico in vitro:

- Kits de análisis genético
- Software para análisis bioinformático de datos genéticos



# imegen

## 4. Advertencias y precauciones

1. Se recomienda seguir estrictamente las instrucciones de este manual, especialmente en cuanto a las condiciones de manipulación y almacenamiento de los reactivos.
2. No pipetear con la boca.
3. No fumar, comer, beber ni aplicarse cosméticos en las zonas donde se manipulan kits y muestras.
4. Se debe proteger debidamente cualquier afección cutánea, así como cortes, abrasiones y otras lesiones de la piel.
5. No verter los restos de reactivos a la red de agua potable. Se recomienda utilizar los contenedores de residuos establecidos por la normativa legal y gestionar su tratamiento a través de un gestor de residuos autorizado.
6. En caso de un derrame accidental de alguno de los reactivos, evitar el contacto con la piel, los ojos y las membranas mucosas y limpiar con abundante agua.
7. Las hojas de datos de seguridad (MSDS) de todos los componentes peligrosos que contiene este kit están disponibles bajo petición.
8. Este producto requiere la manipulación de muestras y materiales de origen humano. Se recomienda considerar todos los materiales de procedencia humana como potencialmente infecciosos y manipularlos conforme a la norma de la OSHA sobre Bioseguridad de nivel 2 de los patógenos de transmisión sanguínea o se deben utilizar otras prácticas pertinentes de bioseguridad para los materiales que contienen o se sospecha que puedan contener agentes infecciosos.
9. Los reactivos incluidos en este kit no son tóxicos, explosivos, infecciosos, radiactivos, magnéticos, corrosivos ni causantes de contaminación ambiental biológica.
10. Este kit ha sido validado con unos equipos y en unas condiciones específicas que podrían variar sensiblemente en otros laboratorios. Se recomienda por tanto que cada laboratorio realice una validación interna cuando vaya a utilizar por primera vez el kit.
11. El fabricante no responde del mal funcionamiento del ensayo cuando los reactivos incluidos en el kit son sustituidos por otros reactivos no suministrados por imegen.
12. El fabricante no garantiza la reproducibilidad del ensayo cuando el usuario introduce reactivos no validados por imegen, por considerarlos equivalentes a los suministrados en el kit.



## 5. Contenido y condiciones de almacenamiento del kit

Este kit contiene reactivos suficientes para la realización de 48 reacciones de PCR a tiempo real para cada uno de los dos master mixes analizados en este ensayo. La relación de reactivos incluidos en el kit es la siguiente:

- **Coeliac Master Mix 1:** Master Mix específico de PCR que contiene los oligonucleótidos y sondas de hidrólisis fluorescentes (FAM™ y VIC®) que permiten la detección simultánea de los alelos *HLA-DQA1\*05* y el gen endógeno *β-globina*, usado como control positivo interno de la PCR.
- **Coeliac Master Mix 2:** Master Mix específico de PCR que contiene los oligonucleótidos y sondas de hidrólisis fluorescentes (FAM™ y VIC®) que permiten la discriminación simultánea entre el alelo *HLA-DQB1\*02* y el resto de alelos *HLA-DQB1*.
- **Coeliac Master Mix 3:** Master Mix específico de PCR que contiene los oligonucleótidos y sondas de hidrólisis fluorescentes (FAM™ y VIC®) que permiten la discriminación simultánea entre el alelo *DQB1\*03:02* y el alelo *HLA-DQA1\*03*.
- **General Master Mix:** Master Mix de PCR con los nucleótidos, MgCl<sub>2</sub>, enzima y buffer necesarios para llevar a cabo la PCR a tiempo real.
- **Positive Control:** Control positivo para la amplificación de todas las diana del kit.

Reactivos	Color	Cantidad	Conservación
Master Mix 1 Coeliac	Disco rojo	2 x 180 µl	-20°C
Master Mix 2 Coeliac	Disco amarillo	2 x 180 µl	-20°C
Master Mix 3 Coeliac	Disco morado	2 x 180 µl	-20°C
General Master Mix	Disco blanco	3 x 600 µl	4°C
Control Coeliac	Tapa marrón	2 x 100 µl	-20°C

Tabla 2. Componentes del kit Imegen-Coeliac



**imegen**

## 6. Equipos reactivos y materiales no suministrados

### Equipos:

- Termociclador de PCR a tiempo real [canales FAM y VIC]
- Micropipetas de 10  $\mu$ L, 20  $\mu$ L y 200  $\mu$ L
- Vortex
- Centrífuga

### Reactivos:

- Agua libre de nucleasas

### Materiales:

- Puntas de pipetas con filtro (10  $\mu$ L, 20  $\mu$ L y 200  $\mu$ L)
- Tubos estériles de 1.5 mL
- Material fungible óptico compatible con el termociclador de PCR a tiempo real
- Guantes de látex

### 6.1 Kits complementarios

Para una detección sensible y específica de otros alelos de HLA con diferentes dianas clínicas, imegen ha desarrollado imegen-HLA-B57:01 [REF: IMG-306] e imegen-HLA-B27 [REF: IMG-289].



## 7. Protocolo de ensayo

### 7.1 Preparación de las reacciones de amplificación

1. Descongelar todos los reactivos del kit y el ADN de las muestras.
2. Agitar cada uno de los reactivos en vortex y mantener en frío.
3. Para llevar a cabo el análisis será necesario preparar dos master mixes de PCR, añadiendo en tubos de 1.5 mL los siguientes reactivos:

Reactivos	Cantidad por reacción		
	Coeliac Master Mix 1	Coeliac Master Mix 2	Coeliac Master Mix 3
Coeliac Master Mix 1	7.5 µL	-	-
Coeliac Master Mix 2	-	7.5 µL	-
Coeliac Master Mix 3	-	-	7.5 µL
General Master Mix	12.5 µL	12.5 µL	12.5 µL

Nota: Para estimar la cantidad de reactivos necesaria, se debe tener en cuenta el número de muestras y controles a analizar simultáneamente. Recomendamos realizar los cálculos, considerando una reacción más, o bien, incrementando un 10% el volumen de cada reactivo.

4. Agitar en vortex y dar spin a ambos mixes de PCR y dispensar 20 µL en los correspondientes pocillos del material fungible óptico.
5. Una vez dispensados los mixes de PCR añadir a los pocillos correspondientes:
  - 5 µL de las muestras de ADN genómico [10 ng/µL]
  - 5 µL del control positivo
  - 5 µL de agua libre de nucleasas [control negativo de PCR]

Nota: Se recomienda añadir un control negativo de PCR para descartar la contaminación de los reactivos, y también un control positivo para asegurar el correcto funcionamiento de la reacción de PCR.

6. Colocar los tubos o placas en el termociclador de PCR a tiempo real y configurar el programa de amplificación tal y como se indica en el siguiente apartado.



## 7.2 Configuración del programa de PCR a tiempo real

- Tipo de experimento: Quantification-Standard Curve
- Velocidad de rampa: Standard
- Volumen de reacción: 25 µL
- Referencia basal ROX™: incluida
- Fluoróforos de las sondas TaqMan®:

Master Mix	Sonda de hidrólisis	Receptor	Genotipado	Quencher
Coeliac 1	DQA1*05	FAM™	Alelo <i>HLADQA1*05</i>	MGB
	β-Globina	VIC®	<i>B-Globina</i>	MGB
Coeliac 2	DQB1*02	FAM™	Alelo <i>HLA-DQB1*02</i>	MGB
	DQB1	VIC®	Alelo <i>HLA-DQB1</i> (excepto <i>HLA-DQB1*02</i> )	MGB
Coeliac 3	DQB1*03:02	FAM™	Alelo <i>HLA-DQB1*03:02</i>	MGB
	DQA1*03	VIC®	Alelo <i>HLADQA1*03</i>	MGB

Tabla 3. Información de las sondas

- Programa óptimo:

Campos	Etapa 1 Activación enzimática	Etapa 2 PCR	
Nº de Ciclos	1 ciclo inicial	50 ciclos	
		Desnaturalización	Anillamiento / Extensión
Temperatura	95°C	95°C	60°C
Tiempo	10 minutos	15 segundos	1 minuto*

Tabla 4. Programa de PCR óptimo para 7500 FAST y StepOne (Thermo Fisher Scientific)

\*Detección de la fluorescencia



## 8. Análisis de los resultados

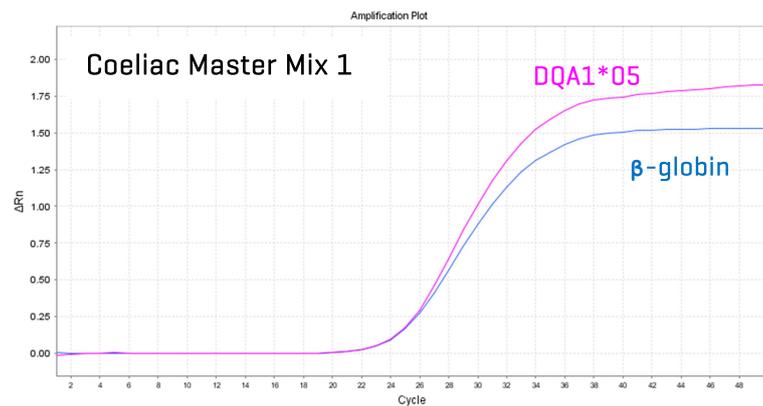
Para un correcto análisis de los resultados se recomienda seguir las siguientes indicaciones:

### CONTROLES NEGATIVOS

- Comprobar la ausencia de amplificación en los controles negativos (NTC). En caso de detectarse amplificación se recomienda repetir el análisis para descartar que se haya producido una contaminación accidental.

### CONTROL POSITIVO

- Confirmar que el control positivo amplifica todos los alelos esperados con ambos master mixes. Si no se detecta amplificación en el control positivo, revise la sección 9 de este documento.



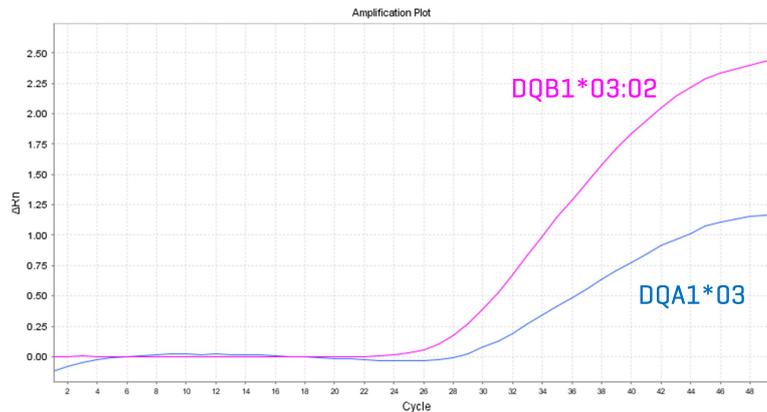


Figura 1. Resultados esperados para el control positivo. Coeliac Master Mix 1: *DQA1\*05* (FAM), *β-globina* (VIC). Coeliac Master Mix 2: *DQB1\*02* (FAM), resto de alelos *DQB1* (VIC). Coeliac Master Mix 3: *DQB1\*03:02* (FAM) y *DQA1\*03* (VIC).

## Muestras de ADN genómico

### Coeliac Master Mix 1

Confirmar la detección del gen endógeno  $\beta$ -globina en todas las muestras de ADN. El gen  $\beta$ -globina es un gen ubicuo, por lo que su presencia informa al usuario sobre la buena calidad e integridad de la muestra de ADN.

- Muestra negativa para todos los alelos diana del mix: Confirmar que la  $\beta$ -globina sea detectada en el canal VIC.

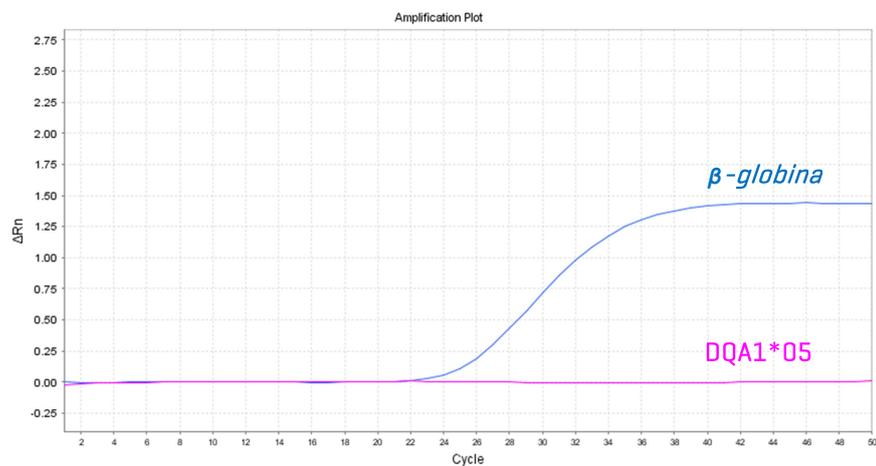


Figura 2. Resultados esperados para una muestra de ADN que no presenta el alelo *HLA-A1\*05*. Sólo se detectará el gen endógeno  $\beta$ -globina (VIC).

- Muestra positiva para todos los alelos diana del mix: Se observa señal de amplificación en todos los canales.

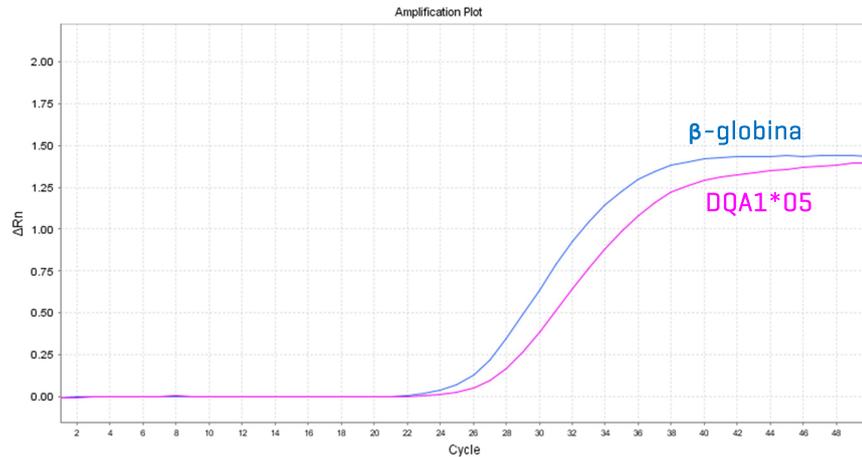


Figura 3. Resultados esperados para una muestra con los alelos *DQA1\*05* (FAM) y *β-globina* (VIC).

### Coeliac Master Mix 2

Este sistema de PCR detecta el genotipo del gen *HLA-DQB1* y discrimina entre *HLA-DQB1\*02* y el resto de alelos *HLA-DQB1*. Los posibles resultados obtenidos se muestran a continuación:

- Genotipo homocigoto *HLA-DQB1\*02 / HLA-DQB1\*02*.

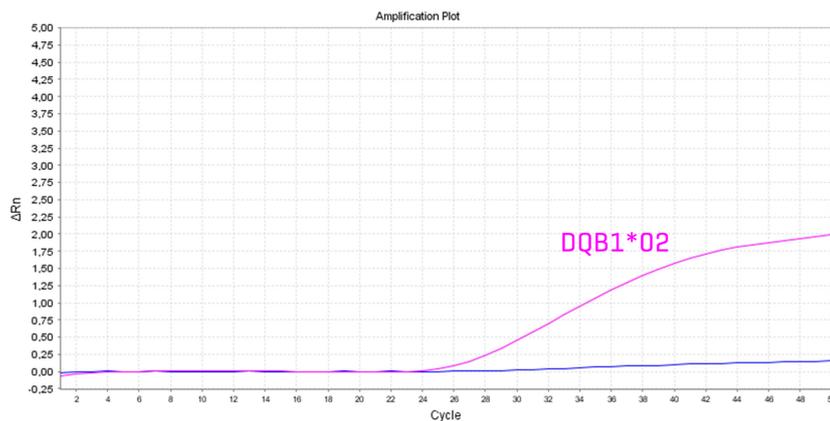


Figura 5. Resultado esperado para una muestra homocigota para el alelo *HLA-DQB1\*02* (FAM). Sólo se detecta amplificación en el canal FAM.

- Genotipo heterocigoto *HLA-DQB1\*02* / *HLA-DQB1\*X*:

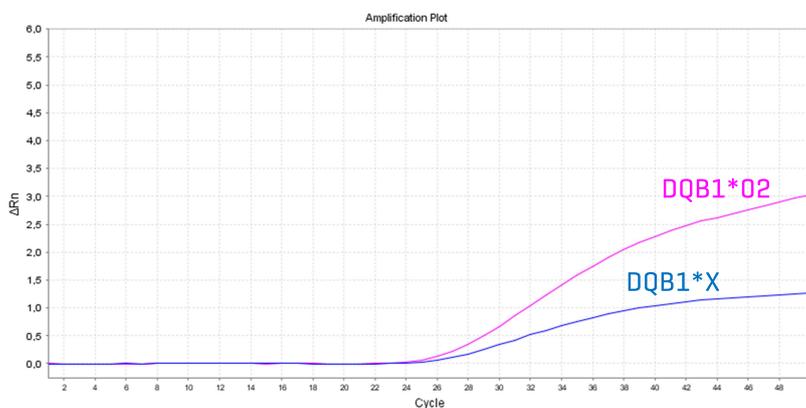


Figura 6. Resultado esperado para una muestra heterocigota para *HLA-DQB1*, en la que uno de los alelos es *HLA-DQB1\*02* (FAM). Se detecta amplificación en ambos canales, FAM y VIC. Nota: “X” hace referencia a cualquier alelo diferente a *HLA-DQB1\*02* (VIC)

- Genotipo homocigoto *HLA-DQB1\*X*:

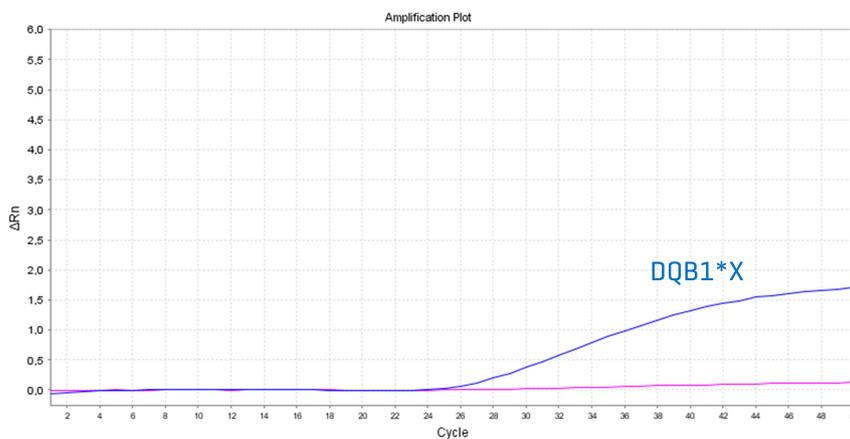


Figura 7. Resultado esperado para una muestra en la que está presente cualquier alelo *HLA-DQB1* excepto el alelo *HLA-DQB1\*02*. En este caso, el genotipo específico es desconocido. Sólo se detecta amplificación en el canal VIC. Nota: “X” hace referencia a cualquier alelo diferente a *HLA-DQB1\*02* (VIC)

### Coeliac Master Mix 3

Este sistema de PCR detecta el genotipo del gen *HLA-DQB1\*03:02* y el alelo *HLA-DQA1\*03*. Los posibles resultados obtenidos se muestran a continuación:

- Presencia de *HLA-DQB1\*03:02* y de *HLA-DQA1\*03*.

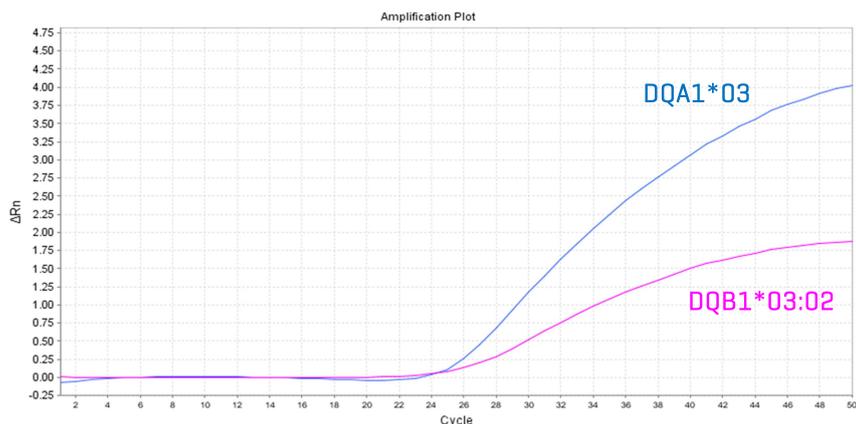


Figura 8. Resultado esperado para una muestra positiva para DQ8. Presencia de los alelos *HLA-DQB1\*03:02* (FAM) y *HLA-DQA1:03* (VIC). Sólo se detecta amplificación en el canal FAM.

- Presencia del alelo *HLA-DQA1\*03* y ausencia de *HLA-DQB1\*03:02*.

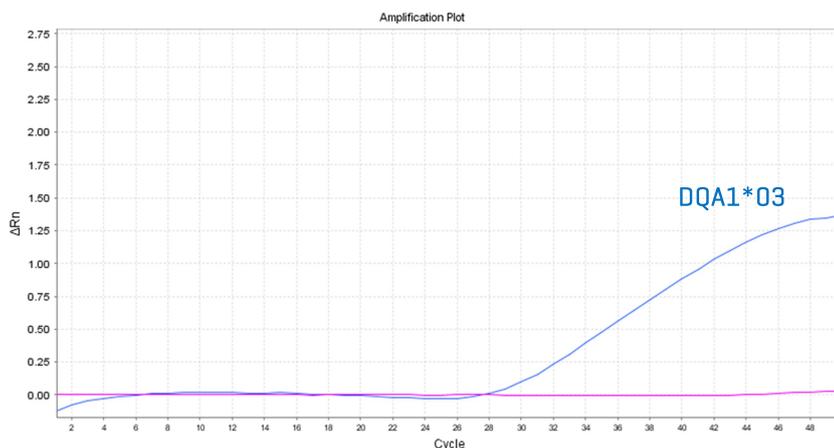


Figura 9. Resultado esperado para una muestra positiva para el alelo *HLA-DQA1:03*. Sólo se detecta amplificación en el canal VIC.

**Nota:** No hemos detectado ninguna muestra que presente el alelo *DQB1\*03:02* en ausencia del alelo *DQA1\*03*.



## Recomendaciones para la interpretación de enfermedad celíaca

El riesgo a presentar EC varía en función del genotipo HLA-DQ presente. En base a ello, se puede indicar el grado de riesgo que presentará cada individuo.

Tabla 5. Riesgos atribuidos a las distintas combinaciones de haplotipos.

Haplotipos	DQ2		
	DQ2.5	DQ2.2	DQ8
	DQB1*02 DQA1*05	DQB1*02 DQA1*02	DQB1*03:02 DQA1*03
DQ2.5	Muy alto	Muy alto	Alto
DQ2.2		Moderado	Moderado
DQ8			Alto
Otros	Alto	Moderado	Moderado

- Núñez, C. *et al.* 2018. Recommendations to report and interpret HLA genetic findings in coeliac disease, *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 110(7), pp. 458-461.



## 9. Troubleshooting

La tabla que aparece a continuación especifica los resultados que podrían obtenerse del análisis de los diferentes controles y una muestra en un ensayo, así como su interpretación:

Muestra	Alelos HLA	B-globina	Causa
Control Positivo	+	+	Resultado esperado
	-	-	Fallo de amplificación en la PCR <sup>1</sup>
	+	-	
	-	+	
Muestra	+	+	Resultado esperado
	-	+	Fallo de amplificación en la PCR <sup>1</sup>
	+	-	
	-	-	
Control Negativo de PCR	-	-	Resultado esperado
	+	+	Contaminación de la PCR con ADN humano <sup>3</sup>

Tabla 4. Interpretación de los posibles resultados obtenidos mediante el uso del kit imegen-Coeliac

<sup>1</sup> **Fallo de amplificación en la PCR:** Compruebe el programa de amplificación y la configuración de captura de la fluorescencia. Un fallo en la amplificación puede deberse a un problema técnico en la configuración del programa de PCR.

<sup>2</sup> **Fallo de amplificación de la muestra:** Compruebe que la cuantificación de la muestra es la recomendada, si fuese así el resultado especificado puede deberse a que la muestra se encuentre altamente degradada.

<sup>3</sup> **Contaminación de la PCR con ADN de humano:** La contaminación de la PCR puede deberse a un manejo equivocado de la muestra, al uso de reactivos contaminados o a contaminación de origen ambiental. Limpie minuciosamente el laboratorio donde se ha preparado la PCR, así como los equipos y el material utilizados. Si es necesario, use alícuotas nuevas de los reactivos de PCR. Prepare en último lugar la reacción de PCR que contiene el control positivo, con el fin de evitar la contaminación cruzada. En este caso se recomienda repetir el ensayo.



# imegen

## 10. Limitaciones

### 10.1 Equipos

Imegen-Coeliac ha sido validado usando los siguientes termocicladores de PCR:

- 7500 FAST Real-Time PCR System [ThermoFisher Scientific]
- StepOne Real-Time PCR System [ThermoFisher Scientific]

Técnicamente, este kit es compatible con cualquier sistema de PCR a tiempo real capaz de detectar la fluorescencia emitida por los fluoróforos FAM<sup>TM</sup>, VIC<sup>®</sup> y Cy5.

Si usa otra marca o modelo de termocicladores, podría necesitar ajustar el programa de amplificación. Por favor, contacte con nuestro servicio técnico para cualquier consulta o aclaración.

### 10.2 Reactivos

Imegen-HLA-Coeliac se ha validado empleando los reactivos incluidos en el kit y los recomendados en el apartado 6 de este manual [Equipos y materiales necesarios que no se suministran].

### 10.3 Estabilidad del producto

El funcionamiento óptimo de este producto está confirmado siempre que se apliquen las condiciones recomendadas de almacenamiento especificadas dentro de la fecha óptima del producto asociada a cada lote de producción.