



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A. N. M. A. T

DISPOSICIÓN N° 3469

BUENOS AIRES 12 ABR 2017

VISTO, el expediente n° 1-47-3110-5135/16-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q.e I. (División Diagnóstica) solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado Elecsys CA 72-4 / Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia para la determinación cuantitativa del CA 72-4 en suero y plasma humano en analizadores cobas e 801.

Que a fs. 77 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que el producto reúne las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

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

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establecen la Ley 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición A N M A T N° 2674/99.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y por el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A. N. M. A. T

DISPOSICIÓN N°

3469

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

D I S P O N E:

ARTICULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado Elecsys CA 72-4 / Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia para la determinación cuantitativa del CA 72-4 en suero y plasma humano en analizadores cobas e 801 que será elaborado por ROCHE DIAGNOSTICS GmbH. Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim (ALEMANIA) e importado por PRODUCTOS ROCHE S.A.Q.e I. (División Diagnóstica) a expendirse en envases por 300 determinaciones, conteniendo: 1 cartucho integral de reactivos (Reactivo M: Micropartículas recubiertas x 14.1 ml, Reactivo R1: Anticuerpo anti-CA 72-4-biotina x 16.7 ml y Reactivo R2: Anticuerpo anti-CA 72-4 marcado con quelato de Rutenio x 16.7 ml); cuya composición se detalla a fojas 58 con un período de vida útil de 21 (VEINTIUN) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 25 a 28, 30 a 33, 35 a 38, 69, 70, 72, 73, 75 y 76, desglosándose las fojas 35 a 38, 69 y 70 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTICULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A. N. M. A. T

DISPOSICIÓN N°
3 4 6 9

ARTICULO 4º.- LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA, se reserva el derecho de reexaminar los métodos de control, estabilidad y elaboración cuando las circunstancias así lo determinen.

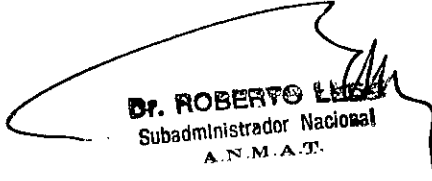
ARTICULO 5º.- Regístrese; gírese a Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición junto con la copia de los proyectos de rótulos, manual de instrucciones y el Certificado correspondiente. Cumplido, archívese.-

Expediente nº: 1-47-3110-5135/16-1.

DISPOSICIÓN N°:

av.

3 4 6 9


Dr. ROBERTO LINARES
Subadministrador Nacional
A. N. M. A. T.

3 4 6 9



07324910500V1.0

Elecsys CA 72-4

12 ABR 2017

cobas

REF



SYSTEM

07324910190

07324910500

300

cobas e 801

Español

Información del sistema

Nombre abreviado	ACN (código de aplicación)
CA 72-4	10027

Advertencia

El valor de CA 72-4 de una muestra de paciente puede variar según el método de análisis aplicado. Por lo tanto, el laboratorio siempre debe indicar el método de determinación de CA 72-4 empleado. Los valores de CA 72-4 de un paciente, obtenidos mediante diferentes procedimientos de test, no pueden compararse directamente entre sí pudiendo dar lugar a interpretaciones erróneas por parte del médico. En caso de cambiar el método de determinación del CA 72-4 durante el control del tratamiento, los valores del mismo deben confirmarse en el período de transición mediante mediciones paralelas de ambos métodos.

Uso previsto

Test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa del CA 72-4 en suero y plasma humanos. El test sirve en particular como ayuda para el seguimiento terapéutico de los carcinomas de estómago y ovarios.

Este inmunoensayo "ECLIA" (electrochemiluminescence Immunoassay) de electroquimioluminiscencia está concebido para ser utilizado en el inmunoanalizador **cobas e 801**.

Características

La glucoproteína 72 asociada a tumores (TAG-72), también conocida como CA 72-4, es una proteína mucinosa de alto peso molecular (aproximadamente 200-400 kD). Está localizada en la superficie de numerosas células cancerígenas, incluyendo las de estómago, ovarios, mama, colon y páncreas.¹ Una estructura de anticuerpo dirigida contra TAG-72 ha sido propuesta como agente anti-tumoral en el cáncer ovárico y prostático.²

Niveles elevados en suero se encuentran principalmente en pacientes con cáncer gástrico,^{3,4} pero se detectan también en ciertas enfermedades no malignas como la neumonía, la pancreatitis, la cirrosis hepática y los quistes ováricos.⁵ La principal ventaja del marcador CA 72-4 reside en su capacidad para distinguir entre enfermedades malignas y no malignas.^{3,6}

Cáncer gástrico:

En el cáncer gástrico, el CA 72-4 tiene una sensibilidad diagnóstica del 33 % que puede elevarse hasta el 66 % si su determinación se combina con la de CEA, CA-125 y CA 19-9.⁷ Existe una correlación entre el estadio de la enfermedad y el nivel de CA 72-4.⁸ La indicación principal para la determinación de CA 72-4 es el seguimiento del tratamiento y del curso de la enfermedad en pacientes con cáncer gástrico donde el CA 72-4 constituye el biomarcador de primera línea o también combinado con un segundo marcador, por ejemplo CEA o CA 19-9.⁹ Se ha mostrado que los niveles séricos preoperatorios de CA 72-4 tienen un gran valor predictivo de enfermedades avanzadas en pacientes con cáncer gástrico diagnosticado.¹⁰ Los valores de CA 72-4 se normalizan después de una intervención quirúrgica y permanecen dentro del intervalo normal mientras no aparezcan restos de tumor.¹¹ En el 70 % de las recidivas, la concentración de CA 72-4 aumenta previa o paralelamente a la detección clínica de la recidiva.⁵

Cáncer ovárico:

En el carcinoma ovárico se hace referencia a una sensibilidad diagnóstica de CA 72-4 de entre 47 % y 80 %.¹² Especialmente en el carcinoma mucinoso de ovario, la sensibilidad diagnóstica de CA 72-4 es superior a la de CA 125. Ambos marcadores combinados proporcionan una sensibilidad diagnóstica sumada del 73 % en el diagnóstico primario (CA 125 solo: 60 %) y del 67 % en el control del curso de la enfermedad (CA 125 solo: 60 %).⁸

Cáncer colorrectal:

La sensibilidad diagnóstica para el cáncer colorrectal alcanza al 20-41 %.¹³ Existe una correlación con la estadificación clínica según Dukes.¹⁴ La especificidad diagnóstica de CA 72-4 en enfermedades benignas del colon

es del 98 %.¹⁵ Tras una resección completa, la concentración de este marcador decae drásticamente. En controles seguidos a largo plazo, si quedan restos del tumor, la concentración de CA 72-4 permanece elevada. En el control de recidivas postoperatorias, el uso combinado de los marcadores tumorales CA 72-4 y CEA incrementa la sensibilidad diagnóstica del 78 % a un 87 %.⁸

El test Elecsys CA 72-4 emplea los dos anticuerpos monoclonales siguientes para detectar la glucoproteína TAG-72 tipo mucina:¹⁶

- el anticuerpo monoclonal B72.3, desarrollado especialmente contra un extracto de metástasis de carcinoma mamario enriquecido con membrana¹⁷ y
- el anticuerpo monoclonal CC49, específico para la proteína altamente purificada TAG-72.

Principio del test

Técnica sándwich. Duración total del test: 18 minutos.

- 1.ª incubación: 18 µL de muestra, un anticuerpo biotinilado monoclonal anti-CA 72-4 (CC49) y un anticuerpo monoclonal anti-CA 72-4 (B72.3) marcado con quelato de rutenio³¹ forman un complejo sándwich.
- 2.ª incubación: Después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell II M. Al aplicar una corriente eléctrica controlada se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster suministrada a través de **cobas link**.

a) Quelato Tris (2,2'-bipiridina) rutenio (II) (Ru(bpy)₃²⁺)

Reactivos - Soluciones de trabajo

El **cobas e** pack está etiquetado como CA72-4.

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina, 1 frasco, 14.1 mL:
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL, conservante.
- R1 Anticuerpo anti-CA 72-4-biotina, 1 frasco, 16.7 mL:
Anticuerpo biotinilado monoclonal anti-CA 72-4 (CC49; ratón) 1 mg/L;
tampón fosfato 100 mmol/L, pH 6.8; conservante.
- R2 Anticuerpo anti-CA 72-4-Ru(bpy)₃²⁺, 1 frasco, 16.7 mL:
Anticuerpo monoclonal anti-CA 72-4 (B72.3; ratón) marcado con quelato de rutenio 6 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 6.8; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico in vitro.

Observe las medidas de precaución habituales para la manipulación de reactivos.

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

Preparación de los reactivos

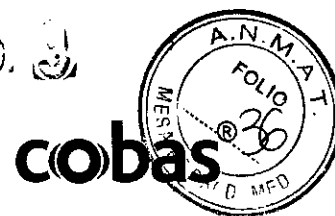
Los reactivos incluidos en el estuche están listos para el uso y forman una unidad inseparable.

La información necesaria para el correcto funcionamiento está disponible a través de **cobas link**.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

Elecsys CA 72-4



No congelar.

Conservar el **cobas e pack** en posición vertical para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad:	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
en el analizador cobas e 801	16 semanas

Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado. Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

Plasma tratado con heparina de litio, EDTA di y tripotásico.

Criterio: pendiente 0.85-1.15 + intersección dentro de $\leq \pm 1.5$ U/mL + coeficiente de correlación ≥ 0.95 .

Estable durante 7 días a 2-8 °C, 24 horas a 20-25 °C, 90 días a -20 °C (± 5 °C). Congelar sólo una vez.

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de tubos.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de realizar el ensayo.

No emplear muestras inactivadas por calor.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras y calibradores.

Para evitar posibles efectos de evaporación, determinar las muestras y los calibradores que se sitúan en los analizadores dentro de un lapso de 2 horas.

Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

Material requerido (no suministrado)

- [REF] 11776274122, CA 72-4 CalSet, para 4 x 1.0 mL
- [REF] 11776452122, PreciControl Tumor Marker, para 4 x 3.0 mL
- [REF] 07299001190, Diluent Universal, 45.2 mL de diluyente para muestras
- Equipo usual de laboratorio
- Analizador **cobas e 801**

Accesorios para el analizador **cobas e 801**:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L solución de sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución detergente para la célula de medida
- [REF] 07485409001, Reservoir Cups, 8 recipientes para ProCell II M y CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L de solución de lavado
- [REF] 05694302001, Bandeja de Assay Tip/Assay Cup, 6 x 6 bandejas, cada una con 105 cubetas y 105 puntas de pipeta (3780 determinaciones), 3 cartones de residuos sólidos
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 recipientes para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de detección Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 recipiente para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de prelavado Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente para el sistema

Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso.

Colocar el **cobas e pack** refrigerado (a 2-8 °C) en el gestor de reactivos (reagent manager). Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapan el **cobas e pack**.

Calibración

Trazabilidad: El presente método ha sido estandarizado frente a la prueba Enzymun-Test CA 72-4.

La curva máster predefinida es adaptada al analizador a través del CalSet correspondiente.

Intervalo de calibraciones: Efectuar la calibración una vez por lote con reactivos frescos de un **cobas e pack** registrado como máximo 24 horas antes en el analizador. Se recomienda repetir la calibración:

- después de 12 semanas si se trata del mismo lote de reactivos
- después de 28 días (al emplear el mismo **cobas e pack** en el analizador)
- en caso necesario: por ejemplo, si el control de calidad se encuentra fuera del intervalo definido

Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl Tumor Marker.

Adicionalmente pueden emplearse otros controles apropiados.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada **cobas e pack** y después de cada calibración.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados deben estar dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de que los valores se sitúen fuera de los límites definidos.

Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras en cuestión.

Deben cumplirse las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad vigentes.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra (en U/mL o kU/L).

Limitaciones del análisis - Interferencias

Se analizaron los efectos de las siguientes sustancias endógenas y los siguientes compuestos farmacéuticos sobre el funcionamiento del test sin que se hayan observado interferencias.

Sustancias endógenas

Sustancia	Concentración analizada
Bilirrubina	$\leq 1130 \mu\text{mol/L}$ o $\leq 66 \text{ mg/dL}$
Hemoglobina	$\leq 0.621 \text{ mmol/L}$ o $\leq 1000 \text{ mg/dL}$
Intralipid	$\leq 1500 \text{ mg/dL}$
Biotina	$\leq 60 \text{ ng/mL}$
Factores reumatoides	$\leq 1200 \text{ UI/mL}$

Criterio: Recuperación ± 0.4 U/mL del valor inicial para muestras ≤ 4 U/mL, dentro de $\pm 10\%$ del valor inicial para muestras $> 4-100$ U/mL y dentro de $\pm 12\%$ del valor inicial para muestras > 100 U/mL.

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina ($> 5 \text{ mg/día}$), no recoger la muestra antes de transcurridas como mínimo 8 horas tras la última administración.

No se ha registrado el efecto prozona (high-dose hook) con concentraciones de CA 72-4 de hasta 15000 U/mL.

Compuestos farmacéuticos

Se analizaron in vitro 16 fármacos de uso extendido sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Adicionalmente se analizaron los siguientes fármacos anticancerígenos sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

S. AZZA

 S.A.Q. 01

 TECNICA

 TECNICA



07324910500V1.0

Elecsys CA 72-4

cobas

Fármacos anticancerígenos

Fármaco	Concentración analizada en µg/mL
Carboplatino	1000
Cisplatino	225
Ciclofosfamida	1000
Doxorrubicina	75
Etopósido	400
5-Fluorouracilo	500
Metotrexato	1000
Mitomicina	25
Taxol	5.5
Tamoxifeno	50

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos específicos contra el analito, la estreptavidina y el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a un diseño de test adecuado.

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

Límites e intervalos

Intervalo de medición

1.5-250 U/mL (definido por el Límite de Detección y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al Límite de Detección se indican como < 1.5 U/mL. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 250 U/mL o hasta 500 U/mL en muestras diluidas al 1/2.

Límites inferiores de medición

Límite del Blanco, Límite de Detección y Límite de Cuantificación

Límite del Blanco = 0.75 U/mL

Límite de Detección = 1.5 U/mL

Límite de Cuantificación = 2.5 U/mL

El Límite del Blanco, el Límite de Detección y el Límite de Cuantificación fueron determinados cumpliendo con los requerimientos EP17-A2 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute).

El Límite del Blanco es el valor del percentil 95 obtenido a partir de $n \geq 60$ mediciones de muestras libres de analito en varias series independientes. El Límite del Blanco corresponde a la concentración por debajo de la cual se encuentran, con una probabilidad del 95 %, las muestras sin analito.

El Límite de Detección se determina basándose en el Límite del Blanco y en la desviación estándar de muestras de baja concentración. El Límite de Detección corresponde a la menor concentración de analito detectable (valor superior al Límite del Blanco con una probabilidad del 95 %).

El Límite de Cuantificación es la menor concentración de analito cuya medición puede reproducirse con un coeficiente de variación intermedio para la precisión de ≤ 20 %.

En base al protocolo EP17-A2 del CLSI, se ha efectuado un estudio con una muestra humana libre de analito para determinar el Límite del Blanco y con 5 muestras de suero humano para determinar el Límite de Detección. Las muestras se analizaron en 6 series durante 3 días en un analizador y dieron $n = 60$ valores. El Límite del Blanco y el Límite de Detección se calcularon de la manera siguiente:

Límite del Blanco = 0.238 U/mL

Límite de Detección = 0.290 U/mL

El Límite de Cuantificación se determinó analizando ≥ 4 muestras de suero humano durante 5 días en 5 réplicas con 1 analizador. El Límite de Cuantificación fue de 0.848 U/mL con una precisión intermedia de ≤ 20 %.

Dilución

Las muestras con concentraciones de CA 72-4 superiores al intervalo de medición pueden diluirse con Diluent Universal. Se recomienda una dilución de 1:2 (por los analizadores o de forma manual). La concentración de la muestra diluida debe superar 125 U/mL.

Multiplicar los resultados obtenidos tras dilución manual por el factor de dilución.

El software del analizador tiene en cuenta la dilución automática al calcular la concentración de la muestra.

Advertencia: La dilución de muestras con concentraciones de analito fuera del intervalo de medición puede ser no lineal.

Valores teóricos

Los estudios externos realizados con el test Elecsys CA 72-4 en centros clínicos de Bélgica, Alemania y en la empresa Roche con las muestras de 635 voluntarios sanos proporcionaron los siguientes resultados:

6.9 U/mL (percentil de 95 %)

5.6-8.2 U/mL (intervalo de confianza del 95 %)¹⁸

Datos provenientes de: Evaluación multicéntrica del test Elecsys CA 72-4, estudio N° B99P026, 7/2001

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

Datos específicos de funcionamiento

A continuación, se indican los datos representativos de funcionamiento del analizador. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, muestras y controles según un protocolo (EP5-A3) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 ciclos diarios por duplicado, cada uno durante 21 días ($n = 84$). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra	Repetibilidad			Precisión intermedia		
	Media U/mL	DE U/mL	CV %	Media U/mL	DE U/mL	CV %
Suero humano 1	2.70	0.089	3.3	2.70	0.097	3.6
Suero humano 2	5.59	0.094	1.7	5.59	0.175	3.1
Suero humano 3	122	2.45	2.0	122	3.28	2.7
Suero humano 4	178	5.57	3.1	178	6.01	3.4
Suero humano 5	195	4.60	2.4	195	5.29	2.7
PreciControl TM ^{b1}	5.15	0.075	1.4	5.15	0.086	1.7
PreciControl TM2	41.8	0.561	1.3	41.8	0.705	1.7

b) TM = Tumor Marker

Especificidad analítica

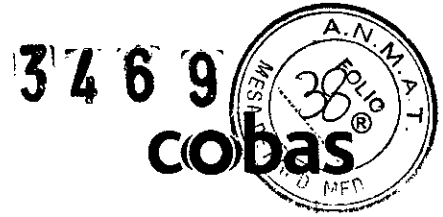
La prueba del marcador tumoral Elecsys CA 72-4 está basada en los anticuerpos monoclonales B72.3 y CC49, provistos exclusivamente por Fujirebio Diagnostics, sus concesionarios y representantes. Los datos de funcionamiento de los métodos de test que emplean estos anticuerpos no pueden aplicarse a métodos de test que utilizan otros anticuerpos.

Referencias bibliográficas

- Muraro R, Kuroki M, Wunderlich D, et al. Generation and characterization of B72.3 2nd generation monoclonal antibodies reactive with the tumor-associated glycoprotein 72 antigen. *Cancer Res* 1988;48(16):4588-4596.
- Scott MA, Akhurst T, Lee F-T, et al. Phase I safety and biodistribution study of 124I-PEG-AVP0458 diabody in patients with TAG-72 positive ovarian and prostate cancer. In: Proceedings of the 106th Annual Meeting of the American Association for Cancer Research; 2015 Apr 18-22; Philadelphia, PA. Philadelphia (PA): AACR; *Cancer Res* 2015;75(15):Abstract nr CT238.
- Guadagni F, Roselli M, Cosimelli M, et al. CA 72-4 Serum Marker - A New Tool in the Management of Carcinoma Patients. *Cancer Invest* 1995;13(2):227-238.
- Filella X, Fuster J, Molina R, et al. TAG-72, CA 19-9 and CEA as tumor markers in gastric cancer. *Acta Oncologica* 1994;33(7):747-751.

Handwritten signature and stamp: "L. AZZA" and "LABORATORIO TECNICA".

Elecsys CA 72-4



- 5 Filella X, Molina R, Jo J, et al. Tumor associated glycoprotein 72 (TAG 72) levels in patients with non-malignant and malignant disease. Bull Cancer 1992;79:271-277.
- 6 Heptner G, Domschke S, Domschke W. Comparison of CA 72-4 with CA 19-9 and Carcinoembryonic Antigen in the Serodiagnosis of Gastrointestinal Malignancies. Scand J Gastroenterol 1989;24:745-750.
- 7 Yang A-P, Liu J, Lei H-Y, et al. CA 72-4 combined with CEA, CA-125 and CA 19-9 improves the sensitivity for the early diagnosis of gastric cancer. Clin Chim Acta 2014;437:183-86.
- 8 Lamerz R. CA 72-4 (TAG-72). In: Thomas L (ed.). Clinical Laboratory Diagnosis, TH-Books, Frankfurt, 1st English Edition 1998:952-955.
- 9 Shimada H, Nole T, Ohashi M, et al. Clinical significance of serum tumor markers for gastric cancer: a systematic review of literature by the Task Force of the Japanese Gastric Cancer Association. Gastric Cancer 2014;17:26-33.
- 10 Cidon EU, Bustamante R. Gastric cancer: tumor markers as predictive factors for preoperative staging. J. Gastrointest Cancer 2011; 42: 127-130.
- 11 Reiter W, Stieber P, Reuter C, et al. Prognostic Value of Preoperative Serum Levels of CEA, CA 19-9 and 72-4 in Gastric Carcinoma. Anticancer Res 1997;17:2903-2907.
- 12 Hasholzner U, Baumgartner L, Stieber P, et al. Clinical significance of the tumor markers CA 125 II and CA 72-4 in ovarian carcinoma. Int J Cancer (Pred Oncol) 1996;69(4):329-334.
- 13 Guadagni F, Roselli M, Cosimelli M, et al. TAG-72 Expression and its Role in the Biological Evaluation of Human Colorectal Cancer. Anticancer Res 1996;16:2141-2148.
- 14 Sila A, Roselli M, Cosimelli M, et al. Clinical Utility of CA 72-4 Serum Marker in the Staging and Immediate Post-surgical Management of Gastric Cancer Patients. Anticancer Res 1996;16:2241-2248.
- 15 Stieber P, Fateh-Moghadam A, Wädlich H, et al. CA 72-4: A new tumour marker for stomach cancer. In Klapdor R, ed. Recent results in tumor diagnosis and therapy. München: Zuckschwerdt 1990:23-26.
- 16 Johnson VG, Schlom J, Paterson AJ, et al. Analysis of a human tumor-associated glycoprotein (TAG-72) identified by monoclonal antibody B72.3. Cancer Res 1986;46:850-857.
- 17 Colcher D, Horan Hand P, Nuti M, et al. A Spectrum of monoclonal antibodies reactive with human mammary tumor cells. Proc Natl Acad Sci 1981;78(5):3199-3208.
- 18 Hahn GJ, Meeker WQ. Statistical Intervals: A Guide for Practitioners. John Wiley & Sons, Inc. New York 1991.



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

Roche

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metodicas correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metodología se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.



Los antígenos CA 72-4 utilizados en los productos Roche CA 72-4 son licenciados por Fujirebio Diagnostics, Inc.

Símbolos

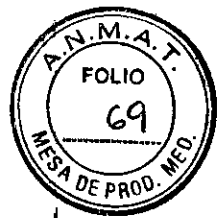
Roche Diagnostics emplea los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1.

CONTENT	Contenido del estuche
SYSTEM	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
REAGENT	Reactivo
CALIBRATOR	Calibrador
	Volumen tras reconstitución o mezcla
GTIN	Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2016, Roche Diagnostics

Handwritten signature



3769


PROYECTO DE ROTULO

- 7324910 - Elecsys CA 72-4

Rótulos externos:

Elecsys CA 72-4

cobas e analyzers

REF 07324910190 CONTENT 


COBAS, COBAS E and ELECSYS are trademarks of Roche.


R1	16.7 mL
R2	16.7 mL
M	14.1 mL



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
D-68305 Mannheim

Distribution in USA by:
Roche Diagnostics,
Indianapolis, IN

Made in Germany 001

IVD CE  2-8 °C


 <http://e-labdoc.roche.com>

Pos.01

Elecsys CA 72-4


REF 07324910190

For USA: 

R1 Biotinylated monoclonal anti-CA 72-4 antibody (CC49; mouse) 1 mg/L

R2 Monoclonal anti-CA 72-4 antibody (B72.3; mouse) labeled with ruthenium complex 6 mg/L


M Streptavidin-coated microparticles 0.72 mg/mL


Rx only 001 


Pos.02


CA72-4


REF 07324910190

 04015630939657

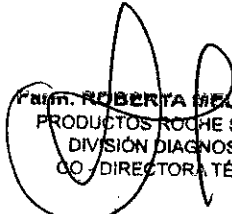


 00000000

 2000-01-31

001 

Pos.03


 Fmra. ROBERTA HELE MAZZA
 PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.
 DIVISION DIAGNOSTICA
 CO DIRECTORA TÉCNICA

3769



Sobre-rótulo externo colocado locamente

Directora Técnica: Farm. Vanesa Diambra – Farmacéutica
Autorizado por la A.N.M.A.T. CERT. XXXX

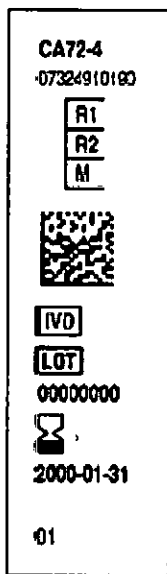
Productos Roche S.A.Q. e I. (División Diagnóstica).
Av. Belgrano 2126
Don Torcuato, Pcia. de Buenos Aires
República Argentina

Uso profesional exclusivo

Rótulos internos:



Pos.04



Pos.05

[Handwritten Signature]
Farm. ROBERTA MELE MAZZA
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.
DIVISION DIAGNOSTICA
SQ. DIRECTORA TÉCNICA



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A. N. M. A. T

CERTIFICADO DE AUTORIZACION DE VENTA
DE PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO

Expediente nº:1-47-3110-5135/16-1

Se autoriza a la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) a importar y comercializar el Producto para Diagnóstico de uso "in vitro" denominado Elecsys CA 72-4 / Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia para la determinación cuantitativa del CA 72-4 en suero y plasma humano en analizadores cobas e 801, en envases por 300 determinaciones, conteniendo: 1 cartucho integral de reactivos (Reactivo M: Micropartículas recubiertas x 14.1 ml, Reactivo R1: Anticuerpo anti-CA 72-4-biotina x 16.7 ml y Reactivo R2: Anticuerpo anti-CA 72-4 marcado con quelato de Rutenio x 16.7 ml). Se le asigna la categoría: Venta a laboratorios de Análisis clínicos por hallarse comprendido en las condiciones establecidas en la Ley 16.463, y Resolución M.S. y A.S. Nº 145/98. Lugar de elaboración: ROCHE DIAGNOSTICS GmbH. Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim (ALEMANIA). Periodo de vida útil: 21 (VEINTIÚN) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C. En las etiquetas de los envases, anuncios y Manual de instrucciones deberá constar PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO DE USO "IN VITRO" USO PROFESIONAL EXCLUSIVO AUTORIZADO POR LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA.

Certificado nº: **008532**

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA.

Buenos Aires, 12 ABR 2017

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
Firma y sello