



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-8743-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 28 de Agosto de 2018

Referencia: 1-47-3110-927/17-8

VISTO el expediente N° 1-47-3110-927/17-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico uso In Vitro denominado **Elecsys ProGRP**.

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

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

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

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

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 el por el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del productos médico para diagnóstico de uso In Vitro denominado **Elecsys ProGRP**, de acuerdo a lo solicitado por la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) con los datos característicos que figuran al pie de la presente.

ARTICULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento N° IF-2018-37918792-APN-DNPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM-740-551", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

ARTÍCULO 5º.- Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4º. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

Nombre comercial: **Elecsys ProGRP**.

Indicación de uso: Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia para la determinación cuantitativa de ProGRP en suero y plasma humanos en el analizador cobas e 801.

Forma de presentación: Envases por 100 determinaciones, conteniendo: 1 cartucho integral de reactivos (Reactivo M: Micropartículas recubiertas x 5.8 ml, Reactivo R1: Anticuerpo anti-ProGRP-biotina x 9.5 ml y Reactivo R2: Anticuerpo anti-ProGRP marcado con quelato de Rutenio x 9.5 ml).

Período de vida útil y condición de conservación: QUINCE (15) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8 °C.

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

Nombre y dirección del fabricante: ROCHE DIAGNOSTICS GmbH. Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim (ALEMANIA).

Expediente N° 1-47-3110-927/17-8

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.08.28 16:37:51 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

PROYECTO DE MANUAL DE INSTRUCCIONES

IF-2018-37918792-APN-DNPM#ANMAT

REF



SYSTEM

07027702190

07027702500

100

cobas e 801

Español

Información del sistema

Nombre abreviado	ACN (código de aplicación)
PROGRP	10108

Nota

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

Uso previsto

Inmunoensayo para la determinación cuantitativa de ProGRP en suero y plasma humanos. El test contribuye al diagnóstico diferencial de carcinomas pulmonares¹ y al seguimiento de pacientes con carcinoma microcítico de pulmón conjuntamente con otros métodos clínicos. Los resultados de los análisis deben interpretarse teniendo en cuenta otros métodos de acuerdo con los estándares vigentes para el manejo clínico.

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

Características

El péptido liberador de gastrina (GRP) es una molécula reguladora importante implicada en diferentes procesos fisiológicos y fisiopatológicos humanos. Es una hormona intestinal que constituye el homólogo mamífero de la bombesina obtenida de anfibios. Aislado originalmente a partir del estómago porcino,² el GRP está ampliamente distribuido en el sistema nervioso y el tracto gastrointestinal y pulmonar de mamíferos.³ Después de liberarse un péptido de señal, la preproteína de 148 aminoácidos es proteolizada generándose el GRP de 27 aminoácidos y el precursor del GRP (ProGRP) de 68 aminoácidos. Debido a que el GRP tiene una vida media de sólo 2 minutos, no es posible medirlo en sangre.⁴ En su lugar se desarrolló un ensayo para medir la concentración de ProGRP (31-98), una región carboxiterminal común a tres variantes de empalme (splicing) humanas. Se averiguó que las concentraciones séricas de ProGRP (31-98) indican de forma fiable un carcinoma microcítico de pulmón (SCLC por su sigla inglesa de Small Cell Lung Cancer).^{2,5,6,7} El test Elecsys ProGRP mide el ProGRP (31-98) en plasma y suero.

El ProGRP como también la enolasa neuroespecífica (NSE) son moléculas que se expresan en tumores y tejidos de origen neuroendocrino. Los valores aumentados de ProGRP han sido comunicados en diferentes tipos de tumores neuroendocrinos, incluido el cáncer pulmonar de células pequeñas, el tumor carcinoide, el carcinoma de células grandes no diferenciado del pulmón con características neuroendocrinas, el carcinoma medular tiroideo,⁸ otras neoplasias malignas neuroendocrinas⁹ así como en un subgrupo de cánceres de próstata andrógeno-independientes con características neuroendocrinas.⁹

ProGRP en enfermedades benignas:

En la literatura se consideran normales concentraciones séricas de ProGRP entre 2 y 50 pg/mL.¹⁰ Sin embargo, en el marco de un estudio sobre pacientes con enfermedades benignas (excluyendo las enfermedades con insuficiencia renal) inclusive las hepatopatías, se encontraron en un 2.5 % de los pacientes valores séricos anormales de ProGRP superiores a 50 pg/mL. Todas las concentraciones fueron inferiores a 80 pg/mL. La insuficiencia renal constituyó la única causa de aumentos importantes de este marcador biológico.¹¹ Ya que sus concentraciones aumentan específicamente en el carcinoma microcítico de pulmón, el ProGRP se considera el biomarcador más sensible para el diagnóstico diferencial entre el SCLC y enfermedades pulmonares benignas.¹² Un estudio clínico llevado a cabo con el test Elecsys ProGRP

(descrito detalladamente en la sección "valores teóricos") confirmó la alta especificidad para SCLC en el diagnóstico diferencial.

ProGRP en el cáncer de pulmón:

Aunque el ProGRP se considera como un marcador biológico específico del SCLC, pueden encontrarse niveles anormales en un pequeño subgrupo de pacientes con carcinomas pulmonares de células no pequeñas (NSCLC). Sin embargo, las concentraciones de ProGRP de estos pacientes son significativamente inferiores a las concentraciones séricas de pacientes con SCLC.⁷ Las concentraciones séricas de ProGRP están correlacionadas con el estadio del tumor.¹⁰

ProGRP en el diagnóstico diferencial del cáncer de pulmón:

Si los niveles de ProGRP en pacientes con cáncer de pulmón (sin insuficiencia renal) superan los 120 pg/mL, se trata probablemente de un SCLC.¹³

ProGRP en cánceres extrapulmonares:

Los valores de ProGRP se encuentran aumentados sobre todo en pacientes con SCLC o tumores neuroendocrinos.¹⁴ Un nivel elevado de ProGRP en pacientes con tumores neuroendocrinos bien diferenciados indica un tumor primario en el pulmón y está asociado a un pronóstico desfavorable.¹⁵ En pacientes con otras neoplasias malignas sin insuficiencia renal se encontraron valores ligeramente elevados de ProGRP aunque en el 99.7 % de los casos eran inferiores a 100 pg/mL. Usando como criterio un valor de corte de 150 pg/mL, la determinación de ProGRP permite diagnosticar el SCLC con una sensibilidad del 72.5 %.¹¹

ProGRP en el seguimiento de pacientes con SCLC:

Diferentes investigadores mostraron la utilidad del ProGRP en el seguimiento del tratamiento de pacientes con SCLC y en la detección de recidivas.^{16,17} Un estudio clínico llevado a cabo con el test Elecsys ProGRP (descrito detalladamente en la sección "valores teóricos") confirmó la eficacia de este biomarcador en el seguimiento de diferentes regímenes de tratamiento.

El ProGRP se considera como biomarcador idóneo para el SCLC porque ha demostrado

- ser sensible al SCLC y específico en cuanto a otras neoplasias malignas,
- presentar valores normales en la mayoría de las enfermedades benignas salvo la insuficiencia renal,
- no tener resultados falsos positivos por hemólisis además de presentar una alta capacidad discriminativa entre el intervalo normal y los niveles encontrados en pacientes con SCLC.

El NSE constituye un marcador biológico complementario en el diagnóstico del SCLC de modo que la determinación combinada de NSE y ProGRP mejora la precisión del diagnóstico histológico, el pronóstico y el seguimiento de dicha enfermedad.¹⁸

Los valores de ProGRP son elevados en el estadio precoz del SCLC. Sin embargo, debido a que su incidencia en la población general es baja, el test Elecsys ProGRP no se recomienda para el cribado de la población general.

Principio del test

Principio sándwich. Duración total del test: 18 minutos.

- 1.ª incubación: 18 µL de muestra, un anticuerpo monoclonal biotinilado anti-ProGRP y un anticuerpo monoclonal anti-ProGRP marcado con quelato de rutenio⁹³ 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**.

IF-2018-37918792-APN-DNPM#ANMAT

a) Tris (2,2'-bipiridina) rutenio (II) (Rbpy)₃²⁺

Reactivos - Soluciones de trabajo

El **cobas e** pack está etiquetado como PROGRP.

- M** Micropartículas recubiertas de estreptavidina, 1 frasco, 5.8 mL:
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL, conservante.
- R1** Anticuerpo anti-ProGRP-biotina, 1 frasco, 9.5 mL:
Anticuerpo monoclonal biotinilado anti-ProGRP (ratón) 3.5 mg/L;
tampón fosfato 40 mmol/L, pH 7.0; conservante.
- R2** Anticuerpo anti-ProGRP~Ru(bpy)₃²⁺, 1 frasco, 9.5 mL:
Anticuerpo monoclonal anti-ProGRP (ratón) marcado con quelato de rutenio 2.0 mg/L; tampón fosfato 40 mmol/L, pH 7.0; 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.

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

Ya que el ProGRP puede degradarse en suero por proteasas endógenas generadas durante el proceso de coagulación, se considera que el ProGRP es más estable en plasma. Según la literatura, el tipo de muestra más apropiado es el plasma.¹⁹ Sin embargo, dado que los anticuerpos del test se fijan a una región menos susceptible a la escisión por la proteasa, el test Elecsys ProGRP también puede efectuarse en muestras de suero.¹

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.

Pueden emplearse tubos para plasma con heparina de litio que contengan gel de separación.

Criterio: Pendiente 0.9-1.1 + coeficiente de correlación ≥ 0.95 .

Estable durante 9 horas a 20-25 °C, 72 horas a 2-8 °C, 12 semanas a -20 °C (± 5 °C). Las muestras pueden congelarse 2 veces.

(Criterio de aceptación para suero y plasma: < 60 pg/mL ± 6 pg/mL, > 60 pg/mL ± 10 %. Adicionalmente, para suero para hasta el 10 % de las muestras: < 60 pg/mL ± 18 pg/mL > 60 pg/mL ± 30 %.)

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 adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 06505970190, ProGRP CalSet para 4 x 1.0 mL
- [REF] 06505988190, PreciControl ProGRP para 4 x 1.0 mL
- [REF] 07360070190, PreciControl Lung Cancer, para 4 x 3.0 mL
- [REF] 07299010190, Diluent MultiAssay, 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 tapar el **cobas e** pack.

Calibración

Trazabilidad: El presente método ha sido estandarizado frente al test ARCHITECT ProGRP de Abbott Diagnostics.

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

IP-2018-37918792-APN-DNPM#ANMAT

Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl Lung Cancer o PreciControl ProGRP.

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 pg/mL.

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	≤ 1129 μmol/L o ≤ 66 mg/dL
Hemoglobina	≤ 0.621 mmol/L o ≤ 1000 mg/dL
Intralipid	≤ 2000 mg/dL
Biotina	≤ 100 nmol/L o ≤ 35 ng/mL
Factores reumatoides	≤ 540 UI/mL
IgG	≤ 17 g/L
IgA	≤ 10 g/L
IgM	≤ 2.9 g/L

Criterio: Para concentraciones de entre 3-60 pg/mL se obtuvo una desviación de ≤ 6 pg/mL. Para concentraciones > 60 pg/mL se obtuvo una desviación de ≤ 10 %.

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 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 ProGRP de hasta 100000 pg/mL.

Compuestos farmacéuticos

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

Se analizaron adicionalmente los siguientes fármacos especiales sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Fármacos especiales

Fármaco	Concentración analizada
Avastin	750 μg/mL
Carboplatino	600 μg/mL
Cisplatino	180 μg/mL
Ciclofosfamida	500 μg/mL
Dexametasona	20 μg/mL
Docetaxel	112.5 μg/mL
Doxorrubicina	72 μg/mL
Epoetina	25 mU/L
Erlotinib	150 μg/mL
Etopósido	300 μg/mL
Gefitinib	250 μg/mL

Fármaco	Concentración analizada
Clorhidrato de gemcitabina	1500 μg/mL
Ifosfamida	2400 μg/mL
Lomustina	172.5 μg/mL
Metotrexato	1000 μg/mL
Metoclopramida	7.5 μg/mL
Neupogen	0.9 μg/mL
Paclitaxel	330 μg/mL
Hidrocloruro de topotecán	2.25 μg/mL
Sulfato de vincristina	3.0 μg/mL
Tartrato de vinorelbina	53.1 μg/mL

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

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

3-5000 pg/mL (definido por el límite de detección y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al límite de detección se indican como < 3 pg/mL. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 5000 pg/mL o hasta 50000 pg/mL para muestras diluidas a 1:10.

Límites inferiores de medición

Límite de Blanco, Límite de Detección y Límite de Cuantificación

Límite del Blanco = 2 pg/mL

Límite de Detección = 3 pg/mL

Límite de Cuantificación = 9 pg/mL

El Límite de 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 de Blanco es el valor del percentil 95 obtenido a partir de n ≥ 60 mediciones de muestras libres de analito en varias series independientes. El Límite de 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 de 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 de 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 %.

Se efectuó un estudio interno en base al protocolo EP17-A2 del CLSI. El Límite de Blanco y el Límite de Detección se determinaron resultando:

Límite de Blanco = 1.00 pg/mL

Límite de Detección = 1.75 pg/mL

El Límite de Cuantificación se determinó con 7 muestras de suero humano durante 5 días en 5 réplicas por día en 1 analizador. El Límite de Cuantificación fue de 1.35 pg/mL con un coeficiente de variación intermedio para la precisión de ≤ 20 %.

Dilución

Las muestras con concentraciones de ProGRP superiores al intervalo de medición pueden diluirse con Diluent MultiAssay. Se recomienda una dilución a 1:10 (automáticamente por los analizadores o bien de forma manual). La concentración de la muestra diluida debe superar los 150 pg/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.

Valores teóricos

En Europa y China se realizó un estudio del test Elecsys ProGRP con 1085 muestras de adultos aparentemente sanos (607 mujeres y 478 hombres) de entre 20 y 79 años de edad. Se obtuvieron los resultados siguientes (estudios de Roche No. RD001525 y RD000788).

Ya que es conocido que la insuficiencia renal provoca un aumento de los valores de ProGRP²⁰, el estudio incluyó sólo a pacientes con una tasa de filtración glomerular estimada ≥ 30 calculada según una fórmula desarrollada por CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)²¹

Valores de ProGRP en suero y plasma (de muestras de Europa y China):

	ProGRP (pg/mL)			
	Percentil 5	Mediana	Percentil 95 (IC del 95 % ^{b)})	Percentil 97.5 (IC del 95 %)
Suero n = 1010	22.1	40.1	68.3 (64.2-74.4)	77.7 (74.4-86.5)
Plasma con heparina de litio n = 698	25.7	41.4	68.0 (63.7-74.5)	77.0 (73.0-101.1)
Plasma EDTA n = 844	22.8	36.4	59.5 (55.8-63.4)	67.5 (63.4-76.9)

b) IC = intervalo de confianza

Valores de ProGRP (suero y plasma combinados) según la región:

	ProGRP (pg/mL)			
	Percentil 5	Mediana	Percentil 95 (IC del 95 %)	Percentil 97.5 (IC del 95 %)
China n = 146	28.3	42.7	65.7 (59.9-86.5)	74.4 (65.2-107.1)
Europa n = 939	21.5	39.5	66.3 (62.8-72.6)	77.7 (74.5-92.1)

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

Valores de ProGRP en individuos aparentemente sanos con diferentes tipos de enfermedades benignas y malignas

En la tabla siguiente se indica la distribución porcentual (%) de los valores del test ProGRP determinados en 4 centros clínicos europeos y 2 centros clínicos chinos con el test Elecsys ProGRP a partir de 2767 muestras séricas.

	Valores de Elecsys ProGRP en pg/mL					
	Total	< 3.0	3.0-50	50.1-100	100.1-200	> 200
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Fumadores						
Aparentemente sanos	192	0 (0)	153 (79.7)	39 (20.3)	0 (0)	0 (0)
Ex fumadores	74	0 (0)	57 (77.0)	16 (21.6)	1 (1.4)	0 (0)
No fumadores	618	0 (0)	474 (76.7)	136 (22.0)	8 (1.3)	0 (0)
Enfermedades benignas^{c)}						
Enfermedades pulmonares benignas	100	0 (0)	76 (76.0)	23 (23.0)	1 (1.0)	0 (0)

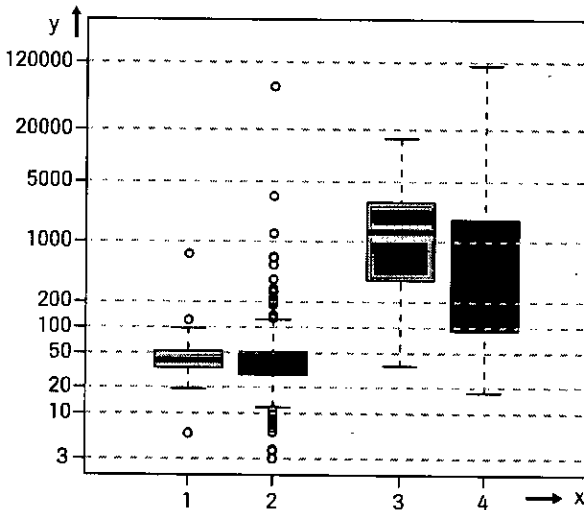
	Valores de Elecsys ProGRP en pg/mL					
	Total	< 3.0	3.0-50	50.1-100	100.1-200	> 200
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Nefropatías	9	0 (0)	5 (55.8)	3 (33.3)	1 (11.1)	0 (0)
Otras enfermedades benignas	143	0 (0)	113 (79.0)	28 (19.6)	2 (1.4)	0 (0)
Cáncer						
CPCP	206	0 (0)	31 (15.0)	20 (9.7)	19 (9.2)	136 (66.0)
NSCLC	853	0 (0)	619 (72.6)	209 (24.5)	12 (1.4)	13 (1.5)
Mezcla de NSCLC/SCLC	8	0 (0)	2 (25.0)	2 (25.0)	0 (0)	4 (50.0)
Mesotelioma	28	0 (0)	25 (89.3)	3 (10.7)	0 (0)	0 (0)
Carcinoma medular de tiroides	15	0 (0)	2 (13.8)	1 (6.7)	0 (0)	12 (80.0)
Carcinoma neuroendocrino	22	0 (0)	9 (40.9)	5 (22.7)	3 (13.6)	5 (22.7)
Cáncer de mama	52	0 (0)	40 (76.9)	12 (23.1)	0 (0)	0 (0)
Carcinoma ovárico	36	0 (0)	25 (69.4)	9 (25.0)	1 (2.8)	1 (2.8)
Cáncer de próstata	31	0 (0)	18 (58.1)	9 (29.0)	4 (12.9)	0 (0)
Cáncer colorrectal	64	0 (0)	46 (71.9)	15 (23.4)	3 (4.7)	0 (0)
Otras neoplasias malignas ^{d)}	115	0 (0)	85 (73.9)	25 (21.7)	5 (4.3)	0 (0)

c) Las otras afecciones benignas incluyen enfermedades hepáticas, metabólicas, autoinmunes e inflamatorias. Las enfermedades pulmonares benignas incluyen neumonía, asma, EPOC y tuberculosis.

d) Las otras neoplasias malignas incluyen tumores renales, hepáticos, pancreáticos, gastrointestinales, estomacales, cervicales y linfomas.

Utilización del test ProGRP para el diagnóstico diferencial primario del cáncer de pulmón

La idoneidad de ProGRP para diferenciar entre SCLC y NSCLC se investigó en el marco de un estudio efectuado con 1059 pacientes de 5 centros europeos y chinos (206 pacientes con SCLC y 853 pacientes con NSCLC). Los niveles de ProGRP se correlacionaron con hallazgos histológicos de biopsias. La distribución de los valores se ilustra en el diagrama de caja y en la tabla 2 x 2 indicados a continuación:



x = 1: NSCLC, China (n = 105),
 2: NSCLC, Europa (n = 748),
 3: SCLC, China (n = 37),
 4: SCLC, Europa (n = 169)
 y = ProGRP sérico (pg/mL)

	NSCLC	CPCP	N
ProGRP ≤ 80.1 pg/mL	811	45	856 (80.8 %)
ProGRP > 80.1 pg/mL	42	161	203 (19.2 %)
N	853 (80.5 %)	206 (19.5 %)	1059 (100 %)

El valor de corte para una especificidad del 95 % (basado en una cohorte de pacientes con NSCLC) fue de 80.1 pg/mL. En la tabla siguiente se presenta la correlación entre los valores del test Elecsys ProGRP y la fase de la enfermedad para 189 pacientes con SCLC, 853 pacientes con NSCLC y 100 pacientes con enfermedad pulmonar benigna:

Condición clínica	N	Percentil 5 pg/mL	Mediana de ProGRP pg/mL	Percentil 95 pg/mL
SCLC Fases I-II	11	17.9	75.9	781
SCLC Fase III	66	32.9	545	3277
SCLC Fase IV	112	35.3	748	21410
NSCLC Fases I-IV	853	16.7	38.7	80.1
Enfermedad pulmonar benigna	100	14.8	36.0	80.8

En la tabla siguiente se indica la sensibilidad del test ProGRP en pacientes en las fases I-IV de SCLC frente a NSCLC y frente a enfermedades pulmonares benignas a la especificidad predefinida del 95 % así como los valores del área bajo la curva (ABC).

	Valor de corte pg/mL	Sensibilidad %	ABC (IC del 95 %)
SCLC frente a NSCLC	80.1	78.2	0.898 (0.868-0.928)

	Valor de corte pg/mL	Sensibilidad %	ABC (IC del 95 %)
SCLC frente a enfermedades pulmonares benignas	80.8	78.2	0.912 (0.882-0.943)
SCLC frente a otras neoplasias malignas	191	66.0	0.864 (0.830-0.898)

Seguimiento de la respuesta al tratamiento de pacientes con SCLC diagnosticado

Se determinó la utilidad del test Elecsys ProGRP en el seguimiento de la respuesta al tratamiento de pacientes con SCLC en un estudio clínico llevado a cabo en 6 centros europeos y chinos a partir de un total de 1209 muestras de sangre de 314 pacientes en terapias de primera y segunda línea (en su mayoría regímenes con dobletes de platino o topotecán). El diagnóstico por imagen (tomografía computarizada, TC) se realizó según los estándares locales. Los niveles de ProGRP se registraron en cada toma de imagen. Los niveles de ProGRP antes del tratamiento se correlacionaron con los niveles de ProGRP en el momento de mayor respuesta tumoral visualizada durante el diagnóstico por imagen ("mejor respuesta"; n = 215 pacientes).

En la tabla siguiente se indican las variables demográficas del análisis:

Variables		Europa	China	Todos los lugares
	N	145	70	215
Edad	Media	62.7	61.0	62.1
	Mín/máx	36/83	27/83	27/83
Sexo	Mujeres	67	18	85
	Masculinos	78	52	130
Etnia	Caucásica	128	0	128
	China	0	70	70
Hábitos de fumar	Fumadores habituales	63	40	103
	Ex fumadores	39	13	52
	No fumadores	3	17	20
	Ninguna indicación	40	0	40
Línea de tratamiento con la mejor respuesta	Tratamiento de 1.ª línea	88	57	145
	Tratamiento de 2.ª línea	36	7	43
	Tratamiento de 3.ª línea u otro tratamiento	21	6	27

Una modificación negativa del valor de ProGRP se definió como disminución porcentual en el momento de la mejor respuesta en relación con los niveles durante el pretratamiento. En la tabla siguiente se indican las sensibilidades y las especificidades de diferentes concentraciones de corte para la disminución porcentual de ProGRP. Los pacientes no respondedores al tratamiento se definen como pacientes con progresión tumoral visualizada por imágenes contrariamente a los pacientes que controlan el tumor (pacientes respondedores).

Elecsys ProGRP

Punto de corte ^{e)} ProGRP en %	Sensibilidad η %	Especificidad ^{g)} %	VPP ^{h)} %	VPN ⁱ⁾ %
-50	82.8	65.6	27.3	96.1
-60	89.7	61.8	26.8	97.5
-70	89.7	55.4	23.9	97.2
-80	93.1	48.9	22.1	97.8
-90	96.6	39.8	20.0	98.7

e) Modificación desde los valores basales hasta la mejor respuesta

f) No respondedores, correctamente detectados

g) TC potencialmente ahorradas en pacientes respondedores

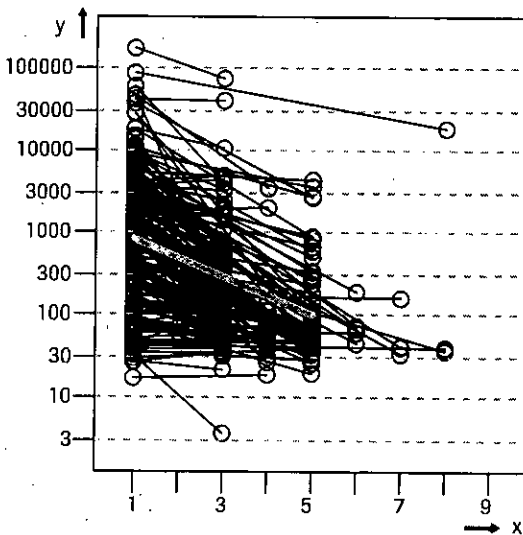
h) VPP = valor predictivo positivo

i) VPN = valor predictivo negativo

Los VPP y VPN están basados en las prevalencias de respondedores y no respondedores observadas en este estudio clínico.

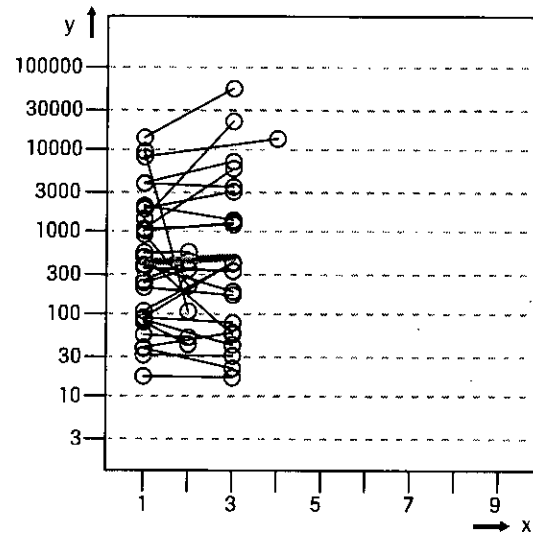
La siguiente gráfica ilustra los cambios de las concentraciones de ProGRP antes del tratamiento hasta el momento de mayor respuesta. La línea gris representa la modificación media del total de los pacientes incluidos en el estudio.

Respondedores (n = 186)



x = visitas, y = ProGRP (pg/mL)

No respondedores (n = 29)



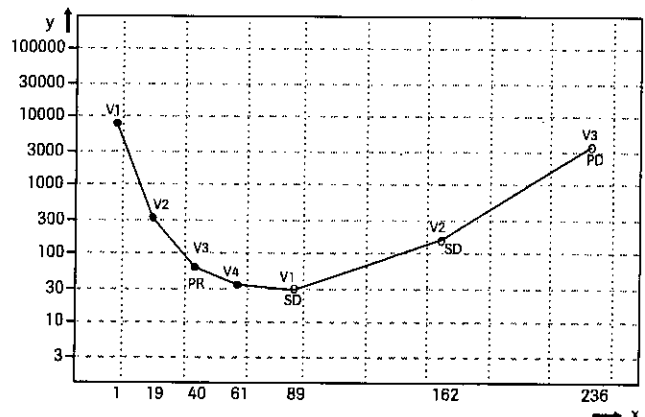
x = visitas, y = ProGRP (pg/mL)

El seguimiento del tratamiento primario de pacientes con SCLC

La utilidad del test Elecsys ProGRP para el seguimiento de pacientes tras quimioterapia se ilustra en el ejemplo siguiente. La gráfica muestra los valores de ProGRP en una paciente a lo largo del tratamiento de primera línea (régimen de carboplatino/etoposido) y después del tratamiento.

Paciente femenina de 72 años

Estadio de la UICC (Union Internationale Contre le Cancer): IV, TNM (clasificación de tumores malignos) estadio: T4_N3_M1b



x = días, y = ProGRP (pg/mL)

V = visita, PR = remisión parcial, SD = enfermedad estable, PD = enfermedad progresiva

o = tratamiento de primera línea, o = de seguimiento

Consideraciones importantes

- Si los resultados del test ProGRP no coinciden con las evidencias clínicas, se recomienda efectuar pruebas adicionales para confirmar el resultado.
- Para el diagnóstico, los resultados deberían considerarse teniendo en cuenta diferentes aspectos como los síntomas, los resultados de otras pruebas, las impresiones clínicas etc.
- Indicar los resultados conjuntamente con el tipo de muestra utilizado.
- En pacientes con una disfunción renal se han observado concentraciones elevadas de ProGRP. En esta enfermedad existe una correlación significativa entre las concentraciones séricas de ProGRP y las concentraciones séricas de creatinina.²⁰ En el caso de altos valores de ProGRP que no concuerdan con el diagnóstico ni con las características clínicas del paciente debería considerarse la evaluación de las niveles séricas de creatinina.

IF-2018-37918792-APN-DNPM#ANMAT

- Independientemente de los valores obtenidos, los niveles de ProGRP no deben interpretarse como una evidencia absoluta de la presencia o ausencia de enfermedades malignas. En los pacientes con evidencia o sospecha de cáncer, también deben considerarse otros test y procedimientos apropiados que permitan establecer un diagnóstico y un tratamiento adecuado.
- Las concentraciones de ProGRP, determinadas para una misma muestra con pruebas de diferentes fabricantes, pueden diferir debido a diferentes métodos de análisis y calibración y la especificidad de los reactivos.

Datos específicos de funcionamiento del test

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, una mezcla de sueros humanos y controles según un protocolo (EP05-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:

Analizador cobas e 801					
Muestra	Media pg/mL	Repetibilidad		Precisión intermedia	
		DE pg/mL	CV %	DE pg/mL	CV %
Plasma humano 1	6.74	0.292	4.3	0.334	5.0
Plasma humano 2	9.35	0.417	4.5	0.447	4.8
Plasma humano 3	72.1	1.12	1.6	1.40	1.9
Plasma humano 4	2504	38.8	1.6	47.6	1.9
Plasma humano 5	4834	51.0	1.1	88.2	1.8
PC ^{j)} ProGRP1	46.3	0.447	1.0	0.634	1.4
PC ProGRP2	796	8.18	1.0	10.2	1.3
PC Lung Cancer1	64.3	0.662	1.0	1.10	1.7
PC Lung Cancer2	862	9.07	1.1	10.6	1.2

j) PC = PreciControl

Comparación de métodos

Una comparación entre el test Elecsys ProGRP, [REF] 07027702190 (analizador cobas e 801; y) y el test Elecsys ProGRP, [REF] 06505961190 (analizador cobas e 601; x) generó las siguientes correlaciones (en pg/mL):

Número de muestras medidas: 135

Passing/Bablok²² Regresión lineal
 $y = 0.977x + 0.170$ $y = 0.955x + 10.5$
 $r = 0.987$ $r = 1.000$

Las concentraciones de las muestras se situaron entre aproximadamente 4.58 pg/mL y 4992 pg/mL.

Especificidad analítica

La especificidad del test Elecsys ProGRP ha sido concebida para tener una reactividad cruzada $\leq 1\%$ si se lo analiza con el péptido liberador de gastrina (GRP) en una concentración de 100 ng/mL. Se realizó un estudio con el test Elecsys ProGRP en base al protocolo EP7-A2 del CLSI. El ProGRP se analizó en alícuotas de plasma humano con ProGRP en el intervalo entre 34 pg/mL y 107 pg/mL junto con 400 ng/mL de GRP. La reactividad cruzada de GRP ha sido calculada para ser inferior al 0.01 %.^{k)}

k) Datos representativos; los resultados de los laboratorios individuales pueden diferir de estos datos.

Referencias bibliográficas

1 Korse CM, Holdenrieder S, Zhi X-y, et al. Multicenter evaluation of a new progastrin-releasing peptide (ProGRP) immunoassay across Europe and China. *Clin Chim Acta* 2015;438:388-395.

- Miyake Y, Kodama T, Yamaguchi K. Pro-gastrin-releasing peptide (31-98) is a specific marker in patients with small cell lung carcinoma. *Cancer Res* 1994;54:2136-2140.
- Ischia J, Patel O, Shulkes A, et al. Gastrin-releasing peptide: Different forms, different functions. *Biofactors* 2009;35:69-75.
- Holst JJ, Hansen M, Bork E, et al. Elevated plasma concentrations of c-flanking gastrin-releasing peptide in small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1989;12:1831-1838.
- Aoyagi K, Miyake Y, Urakami K, et al. Enzyme immunoassay of immunoreactive progastrin-releasing peptide (31-98) as tumor marker for small-cell lung carcinoma: development and evaluation. *Clin Chem* 1995;41:537-543.
- Yamaguchi K, Aoyagi K, Urakami K, et al. Enzyme-linked immunosorbent assay of pro-gastrin-releasing peptide for small cell lung cancer patients in comparison with neuron-specific enolase measurement. *Jpn J Cancer Res* 1995;86:698-705.
- Stieber P, Dienemann H, Schalhorn A, et al. Pro-gastrin-releasing peptide (ProGRP) - a useful marker in small cell lung carcinomas. *Anticancer Res* 1999;19:2673-2678.
- Inaji H, Komoike Y, Motomura K, et al. Demonstration and diagnostic significance of Pro-gastrin-releasing peptide in medullary thyroid carcinoma. *Oncology* 2000;59:122-125.
- Yashi M, Terauchi F, Nukui A, et al. Small-cell neuroendocrine carcinoma as a variant form of prostate cancer recurrence: a case report and short literature review. *Urol Oncol* 2006;24:313-317.
- Molina R, Augé JM, Bosch X, et al. Usefulness of serum tumor markers, including progastrin-releasing peptide in patients with lung cancer: correlation with histology. *Tumor Biol* 2009;30:121-129.
- Molina R, Augé JM, Alicarte J, et al. Pro-gastrin-releasing peptide in patients with benign and malignant diseases. *Tumor Biol* 2004;25:56-61.
- Stieber P, Yamaguchi K. ProGRP enables diagnosis of small-cell lung cancer. In: Diamandis EP, Fritsche HA, Lijja H, et al. (eds): *Tumor Markers. Physiology, Pathobiology, Technology and Clinical Applications*. AACR Press, Washington, 2002; pp 517-521.
- Molina R, Filella X, Augé JM. ProGRP: a new biomarker for small cell lung cancer. *Clin Biochem* 2004;37:505-511.
- Korse CM, Taal BG, Vincent A, et al. Choice of tumour markers in patients with neuroendocrine tumours is dependent on the histological grade. A marker study of Chromogranin A, Neuron specific enolase, Progastrin-releasing peptide and cytokeratin fragments. *Eur J Cancer* 2012;48:662-671.
- Korse CM, Taal BG, Bonfrer JMG, et al. An elevated progastrin-releasing peptide level in patients with well-differentiated neuroendocrine tumours indicates a primary tumour in the lung and predicts a shorter survival. *Ann Oncol* 2011;22:2625-2630.
- Okusaka T, Eguchi K, Kasai T, et al. Serum levels of pro-gastrin-releasing peptide for follow-up of patients with small cell lung cancer. *Clin Cancer Res* 1997;3:123-127.
- Yamaguchi K, Abe K, Kameya T, et al. Production and molecular size heterogeneity of immunoreactive gastrin-releasing peptide in fetal and adult lungs and primary lung tumors. *Cancer Res* 1983;43:3932-3939.
- Molina R. ProGRP: A New Biomarker for Small Cell Lung Cancer. *EJCMO* 2009;1:25-32.
- Nordlund MS, Bjerner J, Warren DJ, et al. Progastrin-releasing peptide: stability in plasma/serum and upper reference limit. *Tumor Biol* 2008;29:204-210.
- Kamata K, Uchida M, Takeuchi Y, et al. Increased serum concentrations of pro-gastrin-releasing peptide in patients with renal dysfunction. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:1267-1270.
- Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009;150:604-612.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

IF-2018-37918792-APN-DNPM#ANMAT

Elecsys ProGRP



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







En la presente metódica 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 ProGRP y los anticuerpos anti-ProGRP utilizados en los productos Roche ProGRP 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.

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

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2016, Roche Diagnostics



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



IF-2018-37918792-APN-DNPM#ANMAT

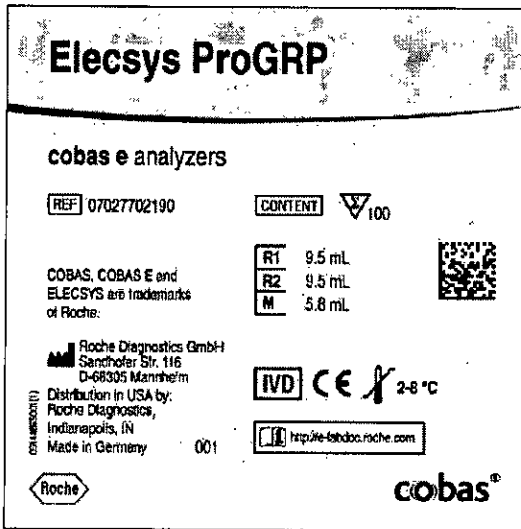
PROYECTO DE ROTULOS

IF-2018-37918792-APN-DNPM#ANMAT

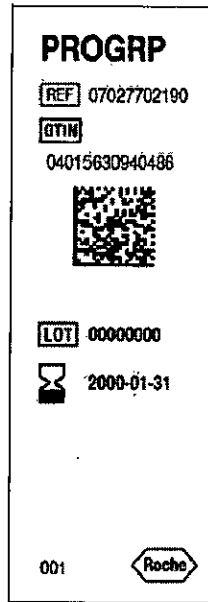
PROYECTO DE ROTULOS

- Catálogo N° 7027702 – Elecsys ProGRP

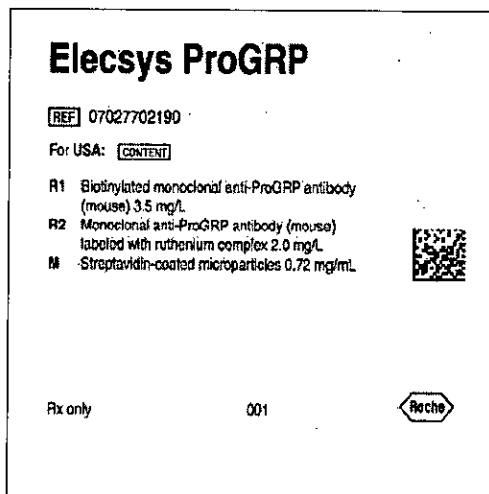
Rótulos externos:



Pos.01



Pos.03



Pos.02

Sobre-rótulo externo colocado locamente

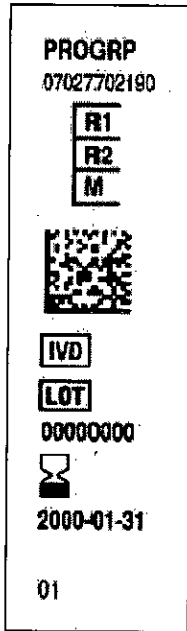
Directora Técnica: Farm. Vanesa Diambra – Farmacéutica
Autorizado por la A.N.M.A.T. CERT. XXXX

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

Uso profesional exclusivo

IF-2018-37918792-APN-DNPM#ANMAT

Rótulos internos Elecsys ProGRP:



Pos.04



Pos.05



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-37918792-APN-DNPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 7 de Agosto de 2018

Referencia: 1-47-3110-927-17-8

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.08.07 16:05:59 -03'00'

Mariano Pablo Manenti
Jefe I
Dirección Nacional de Productos Médicos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.08.07 16:05:59 -03'00'



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

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

Expediente nº 1-47-3110-927/17-8

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

Nombre comercial: **Elecsys ProGRP.**

Indicación de uso: Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia para la determinación cuantitativa de ProGRP en suero y plasma humanos en el analizador cobas e 801.

Forma de presentación: Envases por 100 determinaciones, conteniendo: 1 cartucho integral de reactivos (Reactivo M: Micropartículas recubiertas x 5.8 ml, Reactivo R1: Anticuerpo anti-ProGRP-biotina x 9.5 ml y Reactivo R2: Anticuerpo anti-ProGRP marcado con quelato de Rutenio x 9.5 ml).

Período de vida útil y condición de conservación: QUINCE (15) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8 °C.

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

Nombre y dirección del fabricante: ROCHE DIAGNOSTICS GmbH. Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim (ALEMANIA).

H

//..

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO
PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM-740-551.

28 AGO 2018

Disposición N°

8743


Dr. CARLOS CHIALE
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.