



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-3110-005758-22-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-3110-005758-22-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y:

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones Productos Roche S.A.Q. e I solicita autorización para la venta de Productos para diagnóstico in vitro denominado: Nombre descriptivo: Elecsys GAAD.

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 establecen la Ley N° 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 2674/99.

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

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

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 el por el Decreto N° 101 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico de uso in vitro Elecsys de acuerdo con lo solicitado por Productos Roche S.A.Q. e I con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2°.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2023-02225118-APN-INPM#ANMAT .

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 740-833 ", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

ARTÍCULO 5°.- 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 4°. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Marca comercial: Elecsys

Indicación/es de uso:

Elecsys GAAD es un ensayo de índice multivariable para el diagnóstico in vitro diseñado para generar resultados semicuantitativos mediante la combinación algorítmica de mediciones cuantitativas del ensayo Elecsys AFP y el ensayo Elecsys PIVKA-II en suero y plasma humanos con el sexo y la edad.

Elecsys GAAD se ha diseñado como ayuda en el diagnóstico del carcinoma hepatocelular (CHC) en estadio precoz. Elecsys GAAD está indicado para adultos que cumplen los criterios siguientes: diagnóstico de hepatopatía crónica y recomendación de vigilancia debido a un mayor riesgo de desarrollar CHC. Los resultados del test Elecsys GAAD deben

interpretarse teniendo en cuenta otros resultados diagnósticos e información clínica de acuerdo con los estándares vigentes para el tratamiento clínico.

Modelos:

Elecsys GAAD (N° de catálogo: 09342192001).

Forma de presentación: No aplica.

Período de vida útil y condición de conservación: No aplica.

Nombre del fabricante:

Roche Diagnostics International Ltd. para Roche Diagnostics GmbH.

Lugar de elaboración:

Roche Diagnostics International Ltd. Forrenstrasse 2, 6343 Rotkreuz, (SUIZA) para Roche Diagnostics GmbH,
Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim. (ALEMANIA).

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Expediente N° 1-0047-3110-005758-22-1

N° Identificador Trámite: 41550

AM

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.01.23 16:25:16 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.01.23 16:25:22 -03:00

REF	SYSTEM
09342192001	cobas e 402 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602 cobas e 801

Español

Advertencia

PRECAUCIÓN: los ensayos Elecsys AFP y Elecsys PIVKA-II deben utilizarse para el test Elecsys GAAD (**Gender, Age, AFP, DCP** (PIVKA-II)). Los resultados de los ensayos de otros fabricantes no se han validado para el uso del test Elecsys GAAD. El test Elecsys GAAD no debe utilizarse sin una evaluación clínica/radiológica independiente para el diagnóstico del carcinoma hepatocelular (CHC). Para cada determinación realizada con el test Elecsys GAAD, la medición con los ensayos Elecsys AFP y Elecsys PIVKA-II debe realizarse en la misma muestra y con el mismo tipo de analizador (analizadores **cobas e 402, cobas e 411, cobas e 601, cobas e 602 o cobas e 801**).

Uso previsto

Elecsys GAAD es un ensayo de índice multivariable para el diagnóstico in vitro diseñado para generar resultados semicuantitativos mediante la combinación algorítmica de mediciones cuantitativas del ensayo Elecsys AFP y el ensayo Elecsys PIVKA-II en suero y plasma humanos con el sexo y la edad.

Elecsys GAAD se ha diseñado como ayuda en el diagnóstico del carcinoma hepatocelular (CHC) en estadio precoz. Elecsys GAAD está indicado para adultos que cumplen los criterios siguientes: diagnóstico de hepatopatía crónica y recomendación de vigilancia debido a un mayor riesgo de desarrollar CHC. Los resultados del test Elecsys GAAD deben interpretarse teniendo en cuenta otros resultados diagnósticos e información clínica de acuerdo con los estándares vigentes para el tratamiento clínico.

Características

El cáncer de hígado es el sexto cáncer más frecuente en todo el mundo (excluido el cáncer de piel no melanoma), con más de 905677 casos, y la tercera causa de muerte por cáncer más habitual, responsable de 830180 decesos en 2020. Con una ratio de mortalidad-incidencia > 0.92, el pronóstico para los pacientes que desarrollan cáncer de hígado es extremadamente negativo.¹ El CHC representa más del 90 % de los casos de cáncer primario de hígado. Entre los factores de riesgo para el CHC se incluyen la hepatitis B y la hepatitis C crónicas, el alcoholismo, enfermedades metabólicas hepáticas (especialmente la enfermedad de hígado graso no alcohólico) y la exposición a toxinas alimentarias como las aflatoxinas y el ácido aristolóquico. Todos estos factores de riesgo son potencialmente evitables, hecho que destaca el considerable potencial de la prevención de riesgos para disminuir la incidencia global del CHC. La vigilancia y la detección temprana del CHC aumentan la posibilidad de un tratamiento potencialmente curativo; sin embargo, la vigilancia del CHC está considerablemente infrutilizada, incluso en países con recursos médicos suficientes. El CHC en estadio precoz puede tratarse de forma curativa mediante ablación local, resección quirúrgica o trasplante de hígado. En conjunto, el impulso estratégico de la prevención, la consecución de objetivos globales para la erradicación de la hepatitis vírica y las mejoras en la vigilancia del CHC y su tratamiento auguran una reducción notable de los casos mundiales de CHC en las próximas décadas.

Las directrices de la Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas (AASLD) recomiendan la vigilancia de las poblaciones con riesgo elevado de CHC cada 6 meses mediante ecografías, con o sin análisis de sangre para comprobar los niveles de proteínas (AFP).² Los controles ecográficos ofrecen una sensibilidad suficiente para detectar pequeñas masas en el hígado. Aunque pueden realizarse fácilmente en la consulta médica, las ecografías son menos concluyentes con técnicos sin experiencia y en pacientes con obesidad y enfermedad del hígado graso. Un metaanálisis reciente sugirió que los exámenes ecográficos pueden omitir más de la mitad de los casos de CHC en estadio precoz.³ Por lo tanto, en muchas ocasiones se requieren otros

métodos de diagnóstico como la tomografía computarizada (TC o TAC) del abdomen, la resonancia magnética (RM) del abdomen o la biopsia de hígado.² Estas pruebas son más precisas que la ecografía, aunque también son más invasivas e incómodas para los pacientes y suponen, además, un elevado gasto para el sistema sanitario.

La Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL) recomienda la vigilancia a cargo de personal experimentado para todas las poblaciones de riesgo elevado mediante ecografía abdominal cada 6 meses (evidencia moderada; firme recomendación). La ecografía es el método elegido y suele aplicarse al margen de la vigilancia del CHC para controlar otras enfermedades, tales como el desarrollo de hipertensión portal, incluida la aparición de ascitis o trombosis de la vena porta.⁴

Las directrices para el CHC de la Asociación del Pacífico Asiático para el Estudio del Hígado (APASL) establecen y recomiendan la vigilancia del CHC en grupos de pacientes con riesgo elevado (B2). La combinación de exámenes ecográficos con la medición de la proteína AFP en suero cada dos años debería utilizarse como estrategia de vigilancia del CHC.⁵ La medición de los niveles de alfa-1-fetoproteína (AFP) en suero es una estrategia comúnmente usada para la vigilancia del CHC debido a su elevada disponibilidad, su bajo coste y facilidad de uso. Sin embargo, la utilización de la proteína AFP como test serológico para la vigilancia del CHC no ofrece un funcionamiento óptimo puesto que muestra niveles fluctuantes en pacientes con cirrosis con un brote de infección por VHC o VHB, en exacerbaciones de una enfermedad hepática subyacente o ante la existencia de CHC. La PIVKA-II es un precursor y una forma anómala de protrombina que se encuentra en pacientes con CHC. Puede utilizarse para diferenciar el CHC de otras enfermedades hepáticas no relacionadas con el CHC. La PIVKA-II también se denomina des-gamma-carboxiprotrombina (DCP).

La puntuación de GAAD puede calcularse fácilmente a partir de los datos demográficos del paciente y de la medición de los marcadores tumorales en sangre con un volumen reducido de extracción sanguínea. La puntuación de GAAD puede resultar un test de vigilancia práctico y efectivo ante la escasez de equipos de ecografía y radiólogos formados, a la vez que podría mejorar el cumplimiento de los protocolos de vigilancia y mejorar la eficacia de los programas para el control del cáncer.⁶

El test Elecsys GAAD puede utilizarse junto con otros métodos de diagnóstico para detectar el carcinoma hepatocelular en estadio precoz.

Principio del test

Consulte las metodicas correspondientes de los ensayos Elecsys AFP y Elecsys PIVKA-II para obtener información específica del test.

Test Elecsys GAAD

Elecsys GAAD es un test semicuantitativo para suero y plasma que combina los resultados de los ensayos Elecsys AFP y Elecsys PIVKA-II con datos relativos al sexo y la edad. Consulte el apartado Cálculo del test Elecsys GAAD mediante ensayos Elecsys.

Reactivos - Soluciones de trabajo

Ensayo Elecsys AFP

El pack de reactivos está etiquetado como AFP.

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

Ensayo Elecsys PIVKA-II

El pack de reactivos está etiquetado como PIVKA-II.

El **cobas e** pack está etiquetado como PIVKA-II.

Consulte las metodicas correspondientes de los ensayos Elecsys AFP y Elecsys PIVKA-II para obtener información específica del test.

Preparación de los reactivos

Ensayos Elecsys AFP y Elecsys PIVKA-II

Los reactivos incluidos en los respectivos kits están listos para el uso y forman una unidad inseparable.

Farm. ROBERTA MILE MAZZA
 PRODUCIOS ROCHE S.A.C. e I.
 DIVISION DIAGNOSTICO
 DT & APODERADA LEGAL

La información necesaria para el correcto funcionamiento se introduce en el analizador a través de los códigos de barras de los reactivos.

Consulte las metodías correspondientes de los ensayos Elecsys AFP y Elecsys PIVKA-II para obtener información específica del test.

Conservación y estabilidad

Consulte la metodología correspondiente para obtener información sobre el almacenamiento y la estabilidad específicos de cada reactivo.

Obtención y preparación de las muestras

El test Elecsys GAAD con los ensayos Elecsys AFP y Elecsys PIVKA-II se ha concebido para su uso con suero recogido en tubos de muestra estándar o tubos con gel separador y con muestras de plasma recogidas en heparina de litio o tubos para plasma con heparina de litio y gel separador.

Los valores de los ensayos Elecsys AFP y Elecsys PIVKA-II deben determinarse a partir de una misma muestra.

Consulte las metodías correspondientes de los ensayos Elecsys AFP y Elecsys PIVKA-II para obtener información específica del test.

Material suministrado

Acceso a la calculadora web de Elecsys GAAD

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 04481798190, Elecsys AFP, 100 pruebas
- [REF] 04491742190, Elecsys AFP, 200 pruebas
- [REF] 07026706190, Elecsys AFP, 300 pruebas
- [REF] 08333602190, Elecsys PIVKA-II, 100 pruebas
- [REF] 08333629190, Elecsys PIVKA-II, 300 pruebas
- Dispositivo con conexión a Internet (PC, tableta o móvil) y las versiones más recientes de los navegadores Chrome, Safari, Edge o Firefox

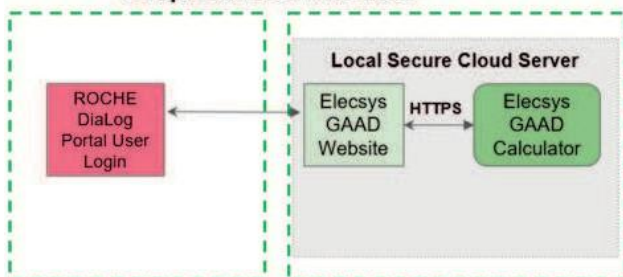
Consulte las metodías correspondientes de los ensayos Elecsys AFP y Elecsys PIVKA-II para conocer los materiales necesarios de cada test.

Cálculo del test Elecsys GAAD

El test Elecsys GAAD proporciona dos interfaces de usuario para el cálculo de los resultados de Elecsys GAAD.

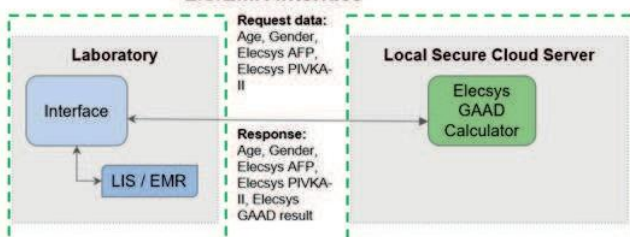
1. Interfaz gráfica de usuario (página web de Elecsys GAAD)

Graphical User Interface



2. Interfaz del sistema de información de laboratorio (LIS)/historia clínica electrónica (EMR)

LIS/EMR Interface



La interfaz LIS/EMR permite a los laboratorios activar automáticamente el cálculo del resultado de Elecsys GAAD.

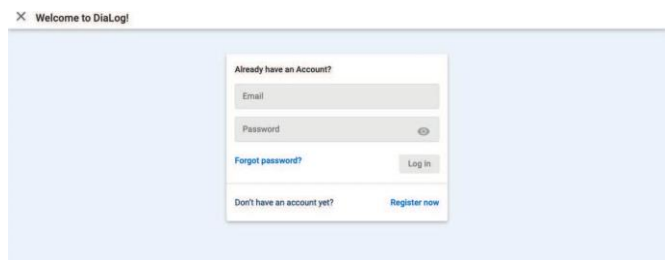
Gracias a esta interfaz, los sistemas de laboratorio (LIS, EMR, middleware) pueden enviar de forma automática los siguientes datos solicitados:

- Sexo
- Edad
- El valor del ensayo Elecsys AFP (para conocer el intervalo de valores, consulte el apartado Cálculo del test Elecsys GAAD mediante ensayos Elecsys y la documentación técnica)
- El valor del ensayo Elecsys PIVKA-II (para conocer el intervalo de valores, consulte el apartado Cálculo del test Elecsys GAAD mediante ensayos Elecsys y la documentación técnica)

La calculadora Elecsys GAAD calcula el resultado mediante la puntuación Elecsys GAAD que incluye los valores introducidos.

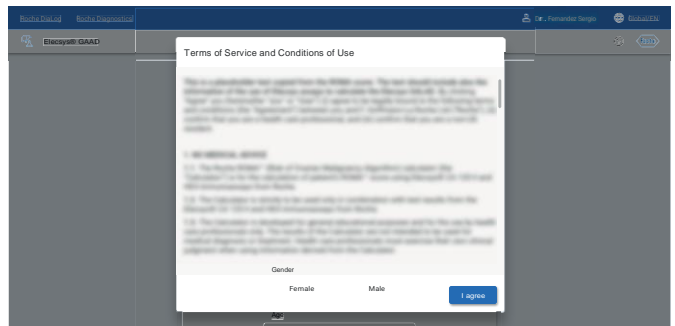
Utilización de la calculadora Elecsys GAAD

1. Escriba www.elecsys-gaad.com en el navegador web para acceder a la calculadora Elecsys GAAD.
2. Se le redireccionará al portal DiaLog para que inicie sesión. Inicie sesión o bien cree una cuenta nueva.



3. Cuando haya iniciado sesión en el portal DiaLog, se le redireccionará de nuevo al sitio web de Elecsys GAAD.

4. Aparece la ventana "Terms of Service and Conditions of Use" (Términos del servicio y las condiciones de uso). Lea la información especificada. Lea la información especificada. Después de leer y comprender los términos y condiciones, haga clic en la opción "I agree" (Acepto) para seguir utilizando la aplicación.



5. Después de hacer clic en "I agree" (Acepto) para aceptar los términos, se abre la calculadora Elecsys GAAD y puede empezar a utilizarla.

6. Introduzca el sexo, la edad y los valores correctos de los ensayos Elecsys AFP y Elecsys PIVKA-II en los campos correspondientes. Para la edad y el resultado del test, introduzca solo datos numéricos. Los intervalos válidos se muestran en texto gris debajo de cada campo de entrada. Si se introducen datos no numéricos o fuera del intervalo, el campo de entrada se marcará en color rojo para alertar de que es necesario corregir el error de entrada de los datos correspondiente (consulte el apartado Cálculo del test Elecsys GAAD mediante ensayos Elecsys).

Farm. ROBERTA MILE MAZZA
 PRODUCIOS ROCHE S.A.C e I.
 División Diagnóstico
 DT & APODERADA LEGAL

Calculator

Intended use

Elecsys® GAAD is an in vitro diagnostic multivariate index assay intended to provide a semi-quantitative result by combining in an algorithm the quantitative measurements of Elecsys® AFP assay and Elecsys® PIVKA-II assay in human serum and plasma with gender and age.

Elecsys® GAAD is intended as an aid in diagnosis of early stage Hepatocellular Carcinoma (HCC). Elecsys® GAAD is indicated for adults who meet the following criteria: diagnosis of chronic liver disease and recommended for surveillance due to increased risk of developing HCC. Elecsys® GAAD must be interpreted in conjunction with other diagnostic findings and clinical information in accordance with standard clinical management guidelines.

Elecsys® assays (AFP, PIVKA-II) must be used for the calculation of Elecsys® GAAD.

Gender

Female Male

Age

Age in years
4

Input must be within the values 18–150 years.

Test results

Elecsys® AFP (ng/ml)
0.5

Input must be within range 2.72–1210 ng/ml. Test results outside this range are invalid.

Elecsys® PIVKA-II (ng/ml)
18000

Input must be within range 4.5–12000 ng/ml. Test results outside this range are invalid.

Calculator

Intended use

Elecsys® GAAD is an in vitro diagnostic multivariate index assay intended to provide a semi-quantitative result by combining in an algorithm the quantitative measurements of Elecsys® AFP assay and Elecsys® PIVKA-II assay in human serum and plasma with gender and age.

Elecsys® GAAD is intended as an aid in diagnosis of early stage Hepatocellular Carcinoma (HCC). Elecsys® GAAD is indicated for adults who meet the following criteria: diagnosis of chronic liver disease and recommended for surveillance due to increased risk of developing HCC. Elecsys® GAAD must be interpreted in conjunction with other diagnostic findings and clinical information in accordance with standard clinical management guidelines.

Elecsys® assays (AFP, PIVKA-II) must be used for the calculation of Elecsys® GAAD.

Gender

Female Male

Age

Age in years
40

Age calculator for above 18 years

Test results

Elecsys® AFP (ng/ml)
19.88

Range 0.72-1210 ng/ml

Elecsys® PIVKA-II (ng/ml)
30.65

Range 4.5-12000 ng/ml

Elecsys® GAAD result | **Elecsys® GAAD score (Score range 0–10)**

Positive | 2.85

Result interpretation

The calculated Elecsys® GAAD score Z is evaluated with a predefined cutoff 2.57. If $Z \geq 2.57$ then the Elecsys® GAAD result is positive, indicating a patient should be further evaluated by imaging and other HCC diagnostic testing. Elecsys® GAAD score (Z) increases with increasing risk of HCC.

Sensitivity and specificity

At the cutoff of 2.57, clinical performance of Elecsys® GAAD score in a multicentric validation cohort (156 HCC cases and 208 controls) is sensitivity of 78.5% for early stage HCC (BCLC stage 0 and A), sensitivity of 86.5% for all stage HCC (BCLC stage 0, A, B, C and D), and a specificity of 91.3% in cirrhotic or non-cirrhotic liver disease controls.

For further information, please see the Elecsys® GAAD method sheet.

7. Después de introducir correctamente los datos necesarios, haga clic en el botón "Calculate" situado debajo de los campos de entrada.

8. Los resultados de los cálculos se muestran en la sección de resultados de la pantalla:

- Las entradas de sexo, edad y valores de los ensayos Elecsys AFP y Elecsys PIVKA-II se verifican y se solicita su repetición.
- Puntuación Elecsys GAAD de 0-10.
- Resultado de Elecsys GAAD positivo/negativo.

9.

Imprima o descargue los resultados calculados según se requiera.

10. Para seguir utilizando la calculadora Elecsys GAAD, sobrescriba los valores de entrada con nuevos valores de datos tal como se indica en el paso 6 y continúe por los pasos 7, 8 y 9.

11. Para cerrar el sitio web de Elecsys GAAD, haga clic en la X del navegador web.

12. Para volver a abrir y utilizar la calculadora Elecsys GAAD, vaya al paso 1.

Limitaciones de test Elecsys GAAD

El test Elecsys GAAD utiliza la combinación de datos de sexo, edad y resultados de los ensayos Elecsys AFP y Elecsys PIVKA-II.

- El resultado de Elecsys GAAD no puede utilizarse como evidencia absoluta de la presencia o ausencia de enfermedades malignas.
- El test Elecsys GAAD no debe utilizarse como un test exclusivo para el cribado de cáncer.
- El test Elecsys GAAD únicamente se ha evaluado en adultos ≥ 18 años con un diagnóstico de hepatopatía crónica y bajo vigilancia debido a un mayor riesgo de desarrollar CHC y su uso está limitado a esta población.
- El test Elecsys GAAD no debe utilizarse sin realizar una evaluación clínica independiente y no tiene por objeto determinar si un paciente debe seguir un tratamiento. La obtención de un resultado negativo del test Elecsys GAAD en el marco de un examen por imágenes positivo no debe excluir la derivación a oncología.
- El test Elecsys GAAD no se ha validado para los siguientes grupos: adultos tratados previamente por tumor maligno, adultos tratados actualmente por tumor maligno y niños < 18 años de edad.

Los resultados del ensayo Elecsys AFP no son intercambiables con los métodos de otros fabricantes para la determinación de AFP en la calculadora Elecsys GAAD. Utilice únicamente los valores del ensayo Elecsys AFP obtenidos de Roche.

Los resultados del ensayo Elecsys PIVKA-II no son intercambiables con los métodos de otros fabricantes para la determinación de PIVKA-II o DCP en la calculadora Elecsys GAAD. Utilice únicamente los valores del ensayo Elecsys PIVKA-II obtenidos de Roche.

Para conocer los intervalos de entrada de los ensayos Elecsys AFP y Elecsys PIVKA-II, consulte el apartado Cálculo del test Elecsys GAAD mediante ensayos Elecsys.

Los valores obtenidos con métodos no designados o con una mezcla de plataformas de instrumentos pueden generar resultados incorrectos con

Farm. ROBERTA MILE MAZZA
PRODUCIOS ROCHE S.A. de I.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL

Elecsys GAAD. Un error en el cálculo de los resultados podría conducir a una probabilidad inexacta de valoración de malignidad y un tratamiento inadecuado del paciente.

Consulte las metodicas correspondientes de los ensayos Elecsys AFP y Elecsys PIVKA-II para conocer las limitaciones y las interferencias específicas de cada test.

Detección precoz en pacientes con hepatopatías crónicas

La efectividad del test Elecsys GAAD como una ayuda en el diagnóstico del CHC en estadio precoz se determinó mediante un estudio observacional prospectivo/retrospectivo, multicéntrico, de casos y controles, con casos de CHC (diagnóstico confirmado) y con sujetos de control (diagnóstico clínico de cirrosis de cualquier etiología, infección por VHB crónica no cirrótica, infección por VHC crónica no cirrótica y esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) y no cirrótica).

Cálculo del test Elecsys GAAD mediante ensayos Elecsys

El test Elecsys GAAD se calcula a partir del sexo (hombre o mujer), la edad en años y los resultados de los ensayos Elecsys AFP y Elecsys PIVKA-II. Nota: la ecuación utilizada para el cálculo del test Elecsys GAAD utiliza valores con el ensayo Elecsys AFP desde 2.72-1210 ng/mL y con el ensayo Elecsys PIVKA-II desde 4.5-12000 ng/mL.

- Si el valor del ensayo Elecsys AFP es menor o igual que 2.72 ng/mL, introduzca entonces 2.72 ng/mL.
- Si el valor del ensayo Elecsys AFP es mayor o igual que 1210 ng/mL, introduzca entonces 1210 ng/mL.
- Si el valor del ensayo Elecsys PIVKA-II es menor o igual que 4.5 ng/mL, introduzca entonces 4.5 ng/mL.
- Si el valor del ensayo Elecsys PIVKA-II es mayor o igual que 12000 ng/mL, introduzca entonces 12000 ng/mL.

Interpretación del test semicuantitativo Elecsys GAAD

La puntuación calculada Z de Elecsys GAAD se evalúa con un punto de corte predefinido de 2.57. Si $Z \geq 2.57$, entonces el resultado de Elecsys GAAD es positivo, lo que indica que un paciente debería someterse a evaluaciones adicionales mediante un examen por imágenes y otras pruebas para el diagnóstico del CHC. La puntuación (Z) de Elecsys GAAD aumenta a medida que se incrementa el riesgo de CHC.

Estudio clínico para la determinación del funcionamiento

Se realizó un estudio clínico para determinar si el test Elecsys GAAD ofrece información adicional cuando se combina con evaluaciones clínicas o radiológicas independientes. Se trató de un ensayo prospectivo, ciego y multicéntrico en el que participaron 470 pacientes con hepatopatía crónica, 364 de los cuales cumplían los criterios de inclusión. De estos pacientes, 156 fueron diagnosticados con CHC y 208 se hallaron libres de CHC. El test Elecsys GAAD se realizó con muestras obtenidas antes del diagnóstico. A continuación se exponen los valores comparados con los diagnósticos:

	Edad media	Hombres %	Etiología					
			Cirrosis %	Hepatitis B %	Hepatitis C %	NASH %	ALD %	Otras %
Control (N = 208)	53	126 (60.6 %)	79 (38.0)	72 (34.6)	27 (13.0)	30 (14.4)	0 (0.00)	0 (0.00)
CHC (N = 156)	64	130 (83.3 %)	130 (83.3)	11 (7.05)	3 (1.92)	1 (0.641)	2 (1.28)	9 (5.77)

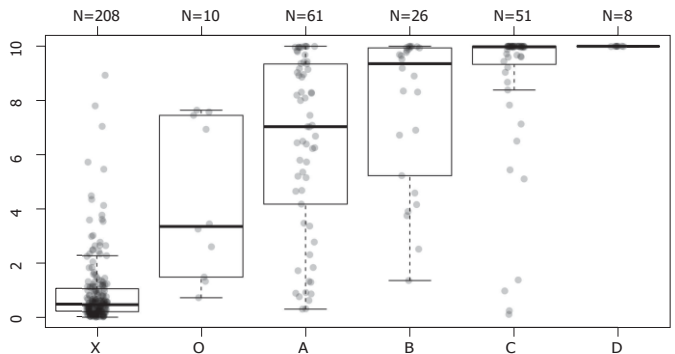
Intervalo de puntuación de Elecsys GAAD en casos de CHC en comparación con controles

La tabla y el gráfico siguientes muestran el intervalo de la puntuación de Elecsys GAAD para muestras de pacientes con CHC según la estadificación de la clasificación clínica de cáncer de hígado de Barcelona (BCLC) en comparación con controles.

Estadio de la enfermedad	N	Mín./máx.	Mediana	Percentiles 25-75*
Control	208	0.025/8.93	0.485	0.229-1.07
Temprano (estadios 0 y A)	71	0.322/10	6.94	3.27-9.14
BCLC estadio 0	10	0.741/7.64	3.36	-

Estadio de la enfermedad	N	Mín./máx.	Mediana	Percentiles 25-75*
BCLC estadio A	61	0.322/10	7.04	4.19-9.34
Tardío (estadios B, C y D)	85	0.128/10	9.95	8.67-10
BCLC estadio B	26	1.37/10	9.36	5.23-9.94
BCLC estadio C	51	0.128/10	9.98	9.22-10
BCLC estadio D	8	9.99/10	10	-

* = no calculado para números de muestras menores o iguales que 20



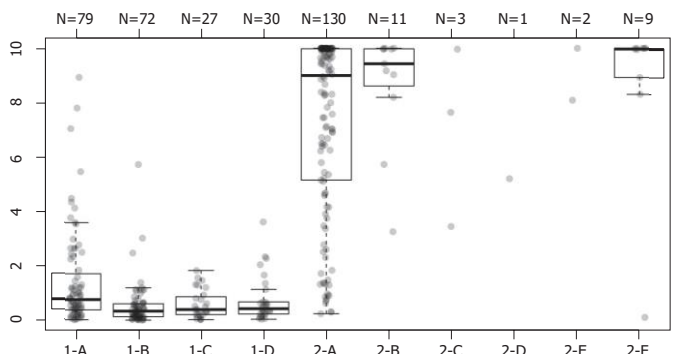
x --> X: control; O: estadio 0; A: estadio A; B: estadio B; C: estadio C; D: estadio D
y --> puntuación de Elecsys GAAD

Puntuación de Elecsys GAAD y etiología de la enfermedad

La tabla y el gráfico siguientes indican el intervalo de la puntuación de Elecsys GAAD en muestras de pacientes estadificados según la etiología para los casos de CHC (etiqueta 1) y los controles (etiqueta 2).

Etiqueta (1 = control, 2 = CHC)	Etiología	N	Mín./máx.	Mediana	Percentiles 25-75*
1-A	Cirrosis	79	0.041/8.93	0.78	0.401-1.85
1-B	Hepatitis B	72	0.025/5.73	0.357	0.152-0.627
1-C	Hepatitis C	27	0.044/1.85	0.415	0.229-0.943
1-D	NASH	30	0.059/3.63	0.447	0.251-0.696
1-E	ALD ^{a)}	0	-	-	-
1-F	Otras	0	-	-	-
2-A	Cirrosis	130	0.263/10	9	5.16-9.98
2-B	Hepatitis B	11	3.27/10	9.43	-
2-C	Hepatitis C	3	3.46/9.96	7.64	-
2-D	NASH	1	-	-	-
2-E	ALD	2	8.09/10	9.05	-
2-F	Otras	9	0.128/10	9.97	-

a) Enfermedad hepática alcohólica



y --> puntuación de Elecsys GAAD

Resumen del ensayo Elecsys AFP y el test Elecsys GAAD por casos y controles, por región (Europa frente a Pacífico Asiático) y todos los lugares

		Control	CHC	
		N	208	156
Todos los lugares	Elecsys AFP (ng/mL)	Mediana	2.92	24.7
		Q25-Q75	2.72-4.71	5.94-528
		Q5-Q95	2.72-11.5	2.73-1210
		Mín.-Máx.	2.72-397	2.72-1210
		Sin valor (%)	0.0	0.0
	Elecsys GAAD	Mediana	0.485	9.16
		Q25-Q75	0.229-1.07	5.4-9.98
		Q5-Q95	0.06-3.6	0.881-10
		Mín.-Máx.	0.025-8.93	0.128-10
		Sin valor (%)	0.0	0.0
		N	112	87
Europa	Elecsys AFP (ng/mL)	Mediana	3.1	24.4
		Q25-Q75	2.72-5.22	6.22-687
		Q5-Q95	2.72-13.2	3.34-1210
		Mín.-Máx.	2.72-397	2.72-1210
		Sin valor (%)	0.0	0.0
	Elecsys GAAD	Mediana	0.563	9.67
		Q25-Q75	0.219-1.29	6.91-9.99
		Q5-Q95	0.057-4.49	1.34-10
		Mín.-Máx.	0.025-8.93	0.263-10
		Sin valor (%)	0.0	0.0
		N	96	69
Asia-Pacífico	Elecsys AFP (ng/mL)	Mediana	2.82	25.8
		Q25-Q75	2.72-4.24	5.6-387
		Q5-Q95	2.72-11.5	2.73-1210
		Mín.-Máx.	2.72-80.9	2.72-1210
		Sin valor (%)	0.0	0.0
	Elecsys GAAD	Mediana	0.47	7.83
		Q25-Q75	0.23-0.76	3.46-9.95
		Q5-Q95	0.061-2.35	0.641-10
		Mín.-Máx.	0.043-4.14	0.128-10
		Sin valor (%)	0.0	0.0

Número de pacientes con CHC en estadio precoz clasificados con el ensayo Elecsys AFP (punto de corte de 20 ng/mL) frente al test Elecsys GAAD (punto de corte de 2.57)

CHC en estadio precoz	Elecsys GAAD \geq 2.57	Elecsys GAAD < 2.57	Total
AFP \geq 20 (ng/mL)	27	0	27
AFP < 20 (ng/mL)	29	15	44
Total	56	15	71

Funcionamiento clínico del test Elecsys GAAD para la detección de CHC en estadio precoz o tardío en el punto de corte de 2.57

Parámetro	Elecsys GAAD		
Estadio	Estadio precoz (estadios 0 y A)	Estadio tardío (estadios B, C y D)	Todos los estadios

Parámetro	Elecsys GAAD		
N (CHC)	71	85	156
N (total incluido el control es decir 208)	279	293	364
Verdaderos positivos (VP)	56	79	135
Verdaderos negativos (VN)	190	190	190
Falsos positivos (FP)	18	18	18
Falsos negativos (FN)	15	6	21
Sensibilidad % (IC del 95 %)	78.9 (67.6, 87.7)	92.9 (85.3, 97.4)	86.5 (80.2, 91.5)
Especificidad % (IC del 95 %)	91.3 (86.7, 94.8)	91.3 (86.7, 94.8)	91.3 (86.7, 94.8)

b) Intervalo de confianza

Funcionamiento clínico del test Elecsys GAAD para la detección de CHC en estadio precoz para distintas etiologías en el punto de corte de 2.57

Parámetro	Elecsys GAAD					
Etiología	Cirrosis	HBV	HCV	NASH	ALD	Otras
N (control; CHC)	133 (79;54)	80 (72;8)	30 (27;3)	31 (30;1)	1 (0;1)	4 (0;4)
VP	39	8	3	1	1	4
VN	64	70	27	29	0	0
FP	15	2	0	1	0	0
FN	15	0	0	0	0	0
Sensibilidad % (IC del 95 %)**	72.2 (58.4, 83.5)	-	-	-	-	-
Especificidad % (IC del 95 %)**	81 (70.6, 89)	97.2 (90.3, 99.7)	100 (87.2, 100)	96.7 (82.8, 99.9)	-	-

** = no calculado para números de muestras menores o iguales que 10

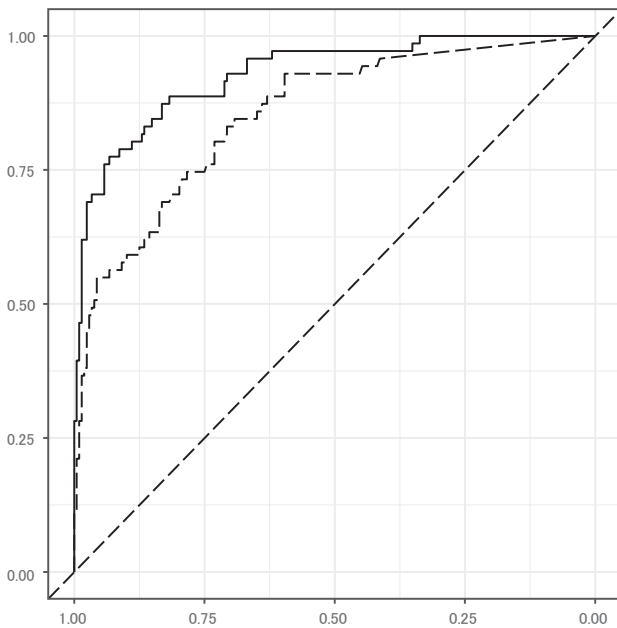
Puntos de corte del test Elecsys GAAD para la detección de CHC en estadio precoz para la sensibilidad o especificidad indicadas

Las tablas siguientes muestran el funcionamiento clínico del test Elecsys GAAD en diferentes puntos de corte para la sensibilidad o especificidad indicadas para los casos o controles de CHC de todos los estadios.

Especificidad	Punto de corte de Elecsys GAAD	Sensibilidad (IC del 95 %) Estadio precoz (estadios 0 y A)	Sensibilidad (IC del 95 %) Estadio tardío (estadios B, C y D)	Sensibilidad (IC del 95 %) Todos los estadios	Especificidad (IC del 95 %)
95 %	3.63	70.4 (58.4, 80.7)	92.9 (85.3, 97.4)	82.7 (75.8, 88.3)	95.2 (91.3, 97.7)
90 %	2.49	78.9 (67.6, 87.7)	94.1 (86.8, 98.1)	87.2 (80.9, 92)	90.4 (85.5, 94)
85 %	1.50	84.5 (74, 92)	94.1 (86.8, 98.1)	89.7 (83.9, 94)	85.1 (79.5, 89.6)
80 %	1.22	88.7 (79, 95)	96.5 (90, 99.3)	92.9 (87.7, 96.4)	80.3 (74.2, 85.5)
75 %	1.09	88.7 (79, 95)	96.5 (90, 99.3)	92.9 (87.7, 96.4)	75 (68.5, 80.7)
70 %	0.879	93 (84.3, 97.7)	97.6 (91.8, 99.7)	95.5 (91, 98.2)	70.2 (63.5, 76.3)

Sensibilidad	Punto de corte de Elecsys GAAD	Sensibilidad (IC del 95 %) Estadio precoz (estadios 0 y A)	Sensibilidad (IC del 95 %) Estadio tardío (estadios B, C y D)	Sensibilidad (IC del 95 %) Todos los estadios	Especificidad (IC del 95 %)
95 %	0.881	93 (84.3, 97.7)	97.6 (91.8, 99.7)	95.5 (91, 98.2)	70.7 (64, 76.8)
90 %	1.4	84.5 (74, 92)	95.3 (88.4, 98.7)	90.4 (84.6, 94.5)	83.7 (77.9, 88.4)
85 %	3.27	76.1 (64.5, 85.4)	92.9 (85.3, 97.4)	85.3 (78.7, 90.4)	94.2 (90.1, 97)
80 %	4.6	69 (56.9, 79.5)	89.4 (80.9, 95)	80.1 (73, 86.1)	97.6 (94.5, 99.2)
75 %	5.44	62 (49.7, 73.2)	85.9 (76.6, 92.5)	75 (67.4, 81.6)	97.6 (94.5, 99.2)
70 %	6.5	53.5 (41.3, 65.5)	84.7 (75.3, 91.6)	70.5 (62.7, 77.5)	98.6 (95.8, 99.7)

Puntos de corte de la curva ROC (Receiver Operating Characteristic) para el test Elecsys GAAD y el ensayo Elecsys AFP para CHC precoz
 Valores del área bajo la curva (ABC) (IC del 95 %): Elecsys AFP: 85.3 % (80.1 %- 90.5 %), Elecsys GAAD: 92.9 % (89.4 %-96.4 %)



Línea continua: test Elecsys GAAD, línea discontinua: ensayo Elecsys AFP, línea discontinua larga: bisectriz del ángulo
 x --> especificidad
 y --> sensibilidad

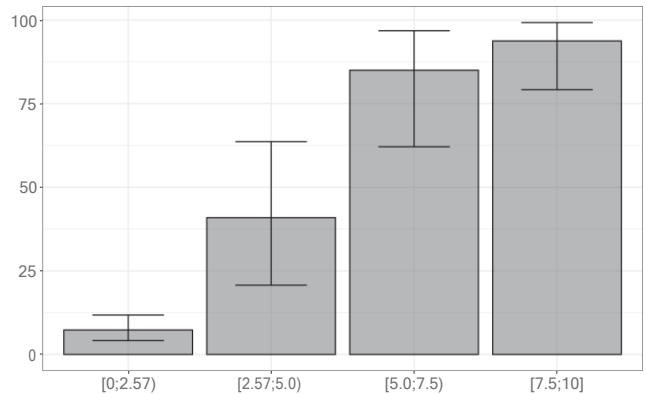
Número de casos de CHC en todos los estadios, en estadio precoz y en estadio tardío, número de controles y proporción de CHC para los intervalos de puntuación de Elecsys GAAD indicados

2

Farm. ROBERTA MILLE MAZZA
 PRODUTTI ROCHÉ S.A. e I.
 Divisione Diagnostica
 DT & APODERADA LEGAL

Intervalo de puntuación de Elecsys GAAD	Número de sujetos dentro del intervalo de puntuación de GAAD	Número de CHC en estadio precoz	Número de CHC en estadio tardío	Número de CHC en todos los estadios	Número de controles	Proporción de CHC en estadio precoz % (IC del 95 %)	Proporción de CHC en todos los estadios % (IC del 95 %)
$0 \leq x < 2.57$	211	15	6	21	190	7.11 (4.03, 11.5)	9.95 (6.27, 14.8)
$2.57 \leq x < 5.0$	26	9	4	13	13	34.6 (17.2, 55.7)	50 (29.9, 70.1)
$5.0 \leq x < 7.5$	27	17	7	24	3	63 (42.4, 80.6)	88.9 (70.8, 97.6)
$7.5 \leq x \leq 10$	100	30	68	98	2	30 (21.2, 40)	98 (93, 99.8)

Gráfico de barras de la proporción de casos de CHC en todos los estadios para todos los sujetos en distintos intervalos de puntuación de Elecsys GAAD, con las correspondientes barras de error (IC del 95 %)



x --> intervalos de puntuación de Elecsys GAAD, [a;b) indica un intervalo abierto ($a \leq x < b$) y [a;b] un intervalo cerrado ($a \leq x \leq b$)
 y --> proporción de CHC en todos los estadios para los intervalos de puntuación de Elecsys GAAD en %

Referencias bibliográficas


- 1 Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN 2020, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2020. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/fact-sheets-cancers>.
 Marrero J, Kulik L, Sirlin C, et al. Diagnosis, staging, and management of hepatocellular carcinoma: 2018 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2018 Aug;68(2):723-750.
- 3 El-Serag H. Epidemiology of viral hepatitis and hepatocellular carcinoma. Gastroenterology. 2012 May;142(6):1264-1273.
- 4 European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. J Hepatol. 2018 Jul;69(1):182-236.
- 5 Omata M, Cheng A, Kokudo N, et al. Asia-Pacific Clinical Practice Guidelines on the Management of Hepatocellular Carcinoma: A 2017 Update. Hepatol Int. 2017 Jul;11(4):317-370.
- 6 Yang J, Roberts L. Hepatocellular carcinoma: a global view. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2010 Aug;7(8):448-58.

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.

Símbolos

Roche Diagnostics utiliza los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1 (para los EE.UU.: consulte dialog.roche.com para la definición de los símbolos usados):

CONTENT	Contenido del kit
SYSTEM	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
REAGENT	Reactivo
CALIBRATOR	Calibrador
	Volumen para la reconstitución
GTIN	Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2021, Roche Diagnostics



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



Farm. ROBERTA MILE MAZZA
PRODUCIOS ROCHE S.A. de I.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PRODUCTOS ROCHE S.A. rótulos e instrucciones de uso

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.06 08:24:30 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.01.06 08:24:31 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: 1-0047-3110-005758-22-1

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

Expediente N° 1-0047-3110-005758-22-1

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

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre Comercial: Elecsys GAAD

Indicación/es de uso:

Elecsys GAAD es un ensayo de índice multivariable para el diagnóstico in vitro diseñado para generar resultados semicuantitativos mediante la combinación algorítmica de mediciones cuantitativas del ensayo Elecsys AFP y el ensayo Elecsys PIVKA-II en suero y plasma humanos con el sexo y la edad.

Elecsys GAAD se ha diseñado como ayuda en el diagnóstico del carcinoma hepatocelular (CHC) en estadio precoz. Elecsys GAAD está indicado para adultos que cumplen los criterios siguientes: diagnóstico de hepatopatía crónica y recomendación de vigilancia debido a un mayor riesgo de desarrollar CHC. Los resultados del test Elecsys GAAD deben

interpretarse teniendo en cuenta otros resultados diagnósticos e información clínica de acuerdo con los estándares

vigentes para el tratamiento clínico.

Forma de presentación: No aplica.

Período de vida útil: No aplica.

Nombre del fabricante:

Roche Diagnostics International Ltd. para Roche Diagnostics GmbH.

Lugar de elaboración:

Roche Diagnostics International Ltd. Forrenstrasse 2, 6343 Rotkreuz, (SUIZA) para Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim. (ALEMANIA).

Grupo de Riesgo: Grupo C

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM 740-833 , con una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

Expediente N° 1-0047-3110-005758-22-1

N° Identificadorio Trámite: 41550

AM