



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

DISPOSICIÓN Nº **5 8 3 8**

BUENOS AIRES **0 1 JUN 2017**

VISTO, el expediente nº 1-47-3110-6067/16-3 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 CYFRA 21-1 / Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia para la determinación cuantitativa in vitro de fragmentos de la citoqueratina 19 en suero y plasma humanos con el instrumento 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 Nº 145/98 y Disposición A N M A T Nº 2674/99.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1490/92 y por el Decreto Nº 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

E.
J.
A.



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

DISPOSICIÓN Nº **5 8 3 8**

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 CYFRA 21-1 / Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia para la determinación cuantitativa in vitro de fragmentos de la citoqueratina 19 en suero y plasma humanos con el instrumento 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 13.2 ml, Reactivo R1: Anticuerpo anti-citoqueratina 19-biotina x 19.7 ml y Reactivo R2: Anticuerpo anti-citoqueratina 19 marcado con quelato de Rutenio x 18.8 ml) ;cuya composición se detalla a fojas 63 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 17, 20, 23, 25 a 28, 30 a 33, 35 a 38 y 74 a 76, desglosándose las fojas 23, 74 y 25 a 28 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 Nº **5 8 3 8**

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.

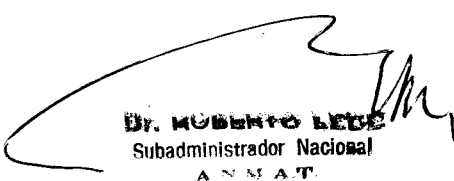
ARTICULO 5º.- Regístrese; gírese a Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición junto con la copia de los proyectos de rótulos, manual de instrucciones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

Expediente nº: 1-47-3110-6067/16-3.

DISPOSICIÓN Nº:

5 8 3 8

av.


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



Rótulo colocado en origen

Elecsys CYFRA 21-1

cobas e analyzers

REF 07299966190 CONTENT ∇ 300

COBAS, COBAS E and ELECSYS are trademarks of Roche

R1	19.7 mL
R2	18.8 mL
M	13.2 mL

Roche Diagnostics GmbH Sandhofer Str. 116 D-68305 Mannheim

Distribution in USA by: Roche Diagnostics Indianapolis, IN

Made in Germany 001 IVD CE χ 2-8 °C <http://e-labdoc.roche.com>

Roche cobas[®]

Pos.01

Elecsys CYFRA 21-1

REF 07299966190

For USA: CONTENT

R1 Biotinylated monoclonal anti-cytokeratin 19 antibody (KS 19.1; mouse) 1.5 mg/L

R2 Monoclonal anti-cytokeratin 19 antibody (BM 19.21; mouse) labeled with ruthenium complex 2 mg/L

M Streptavidin-coated microparticles 0.72 mg/mL

Rx only 001 Roche

Pos.02

5838
01 JUN 2017

CYFRA

REF 07299966190

GTIN 04015630940004

LOT 00000000

2000-01-31

001 Roche

Pos.03

CYFRA

1310030

∇ 300

χ 2-8 °C

01 Roche

Pos.04

CYFRA

07299966190

R1
R2
M

IVD

LOT 00000000

2000-01-31

01

Pos.05

E

CP

[Signature]

Fern. ROBERTA WILE MAZZA
PRODUCTOS ROCHE S.A. de I.
DIVISION DIAGNOSTICA
CO - DIRECTORA TÉCNICA



5838

Sobre-rótulo externo colocado locamente

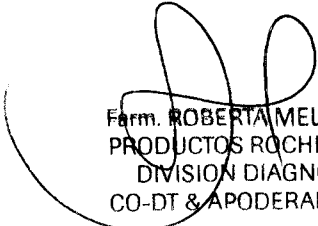
Directora Técnica: Farm. Vanesa Diambra – Farmacéutica
Autorizado por la A.N.M.A.T. CERT. XXXX

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

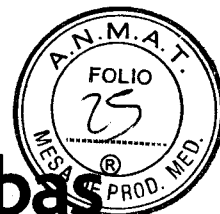
Uso profesional exclusivo

E

Ch


Farm. ROBERTA MELE MAZZA
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q.e I.
DIVISION DIAGNOSTICA
CO-DT & APODERADA LEGAL

Elecsys CYFRA 21-1



cobas

5838

REF



SYSTEM

07299966190

07299966500

300

cobas e 801

Español

Información del sistema

Nombre abreviado	ACN (código de aplicación)
CYFRA	10030

Nota

El valor de CYFRA 21-1 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 CYFRA 21-1 empleado. Los valores de CYFRA 21-1 de un paciente, obtenidos mediante diferentes procedimientos de test, no pueden compararse entre sí pudiendo dar lugar a interpretaciones erróneas por parte del médico.

En caso de cambiar el método de determinación de CYFRA 21-1 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 de fragmentos de la citoqueratina 19 en suero y plasma humanos.

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

Características

Las citoqueratinas son proteínas estructurales que forman las subunidades de los filamentos epiteliales intermedios. Hasta ahora se han identificado veinte diferentes citoqueratinas de las cuales la CYFRA 21-1, un fragmento de la citoqueratina 19, constituye la citoqueratina más conocida. Los polipéptidos de citoqueratina intactos no se disuelven fácilmente, aunque frecuentemente se detectan fragmentos solubles como CYFRA 21-1 en el suero de pacientes con cáncer.¹ Si bien se expresa en diferentes órganos, el CYFRA 21-1 se halla mayormente en el pulmón. Puede considerarse como el biomarcador idóneo para el carcinoma pulmonar de células no pequeñas (NSCLC), principalmente para los subtipos carcinoma de células escamosas y carcinoma de células grandes.^{2,3,4,5,6} En el adenocarcinoma pulmonar se recomienda una combinación de CYFRA 21-1 y antígeno carcinoembrionario (CEA).^{7,8}

La indicación principal de CYFRA 21-1 es el seguimiento de NSCLC.⁹ El éxito del tratamiento se refleja en un rápido descenso de la concentración sérica hasta obtener valores normales.^{9,10}

También en enfermedades no malignas se han descrito concentraciones elevadas de CYFRA 21-1 (p.ej. neumonía, sepsis)^{11,12,13} así como en caso de disfunción renal.¹⁴ Por lo tanto, en el caso de altos valores de CYFRA 21-1 que no concuerdan con el diagnóstico ni con las características clínicas del paciente debería considerarse la evaluación de la función renal (midiendo los niveles séricos de creatinina).

El test Elecsys CYFRA 21-1 emplea dos anticuerpos monoclonales específicos (KS 19.1 y BM 19.21) para medir un fragmento de la citoqueratina 19 con un peso molecular de aproximadamente 30000 Da.¹⁵

Principio del test

Técnica sándwich. Duración total del test: 18 minutos.

- 1.ª incubación: 12 µL de muestra, un anticuerpo biotinilado monoclonal anti-citoqueratina 19 y un anticuerpo monoclonal anti-citoqueratina 19 marcado con quelato de rutenio⁹ 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) Tris (2,2'-bipiridina) rutenio(II) (Ru(bpy)₃²⁺)

Reactivos - Soluciones de trabajo

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

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina, 1 frasco, 13.2 mL: micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL, conservante.
- R1 Anticuerpo anti-citoqueratina 19-biotina, 1 frasco, 19.7 mL: Anticuerpo biotinilado monoclonal anti-citoqueratina 19 (KS 19.1, de ratón) 1.5 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.2; conservante.
- R2 Anticuerpo anti-citoqueratina 19-Ru(bpy)₃²⁺, 1 frasco, 18.8 mL: Anticuerpo monoclonal anti-citoqueratina 19 (BM 19.21; ratón) marcado con quelato de rutenio 2 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.2; 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.

El presente estuche contiene componentes que han sido clasificados por la directiva CE No. 1272/2008 de la siguiente manera:

clorhidrato de 2-metil-2H-isotiazol-3-ona

EUH 208 Puede provocar una reacción alérgica.

Las indicaciones de seguridad del producto corresponden principalmente a las directivas del sistema globalmente armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos (GHS por sus siglas en inglés) válidas en la UE.

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

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.

Pueden emplearse tubos para plasma que contengan gel de separación.

Criterio: pendiente 0.9-1.1 + intersección dentro de ± 0.3 ng/mL + coeficiente de correlación ≥ 0.95 .

Elecsys CYFRA 21-1



Estable durante 5 días a 20-25 °C, 14 días a 2-8 °C, 12 semanas a -20 °C (± 5 °C). Congelar sólo una vez.

Se recomienda mezclar las muestras agitando ligeramente o colocándolas en un agitador de rodillos (durante como máximo 5 minutos). La homogeneización de las muestras con un agitador vórtex debe limitarse a como máximo 5 segundos. En caso de mezclar las muestras durante más tiempo, se obtienen valores inferiores.

La contaminación de la muestra con saliva provoca resultados falsos elevados.

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] 11820974322, CYFRA 21-1 CalSet, para 4 x 1.0 mL
- [REF] 11776452122, PreciControl Tumor Marker, para 4 x 3.0 mL o
- [REF] 07360070190, PreciControl Lung Cancer, 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 metodología 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 CYFRA 21-1.

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 o PreciControl Lung Cancer.

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 ng/mL o µg/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	$\leq 1112 \mu\text{mol/L}$ o $\leq 65 \text{ mg/dL}$
Hemoglobina	$\leq 0.621 \text{ mmol/L}$ o $\leq 1000 \text{ mg/dL}$
Intralipid	$\leq 1500 \text{ mg/dL}$
Biotina	$\leq 205 \text{ nmol/L}$ o $\leq 50 \text{ ng/mL}$
Factores reumatoides	$\leq 1200 \text{ UI/mL}$

Criterio: Para concentraciones de entre 0.1 y 1 ng/mL se obtuvo una desviación de $\leq \pm 0.1 \text{ ng/mL}$. Para concentraciones $> 1 \text{ ng/mL}$ se obtuvo una desviación de $\pm 10 \%$.

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 CYFRA 21-1 de hasta 2000 ng/mL.

Compuestos farmacéuticos

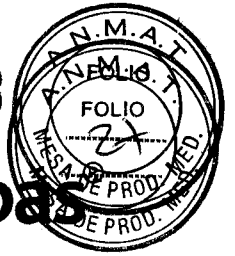
Se analizaron in vitro 16 fármacos de uso extendido sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

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

Fármacos anticancerígenos

Fármaco	Concentración analizada mg/L
Doxorrubicina	120
Ciclofosfamida	1000
Cisplatino	225

5838



cobas

0729966500V1.0

Elecsys CYFRA 21-1

Fármaco	Concentración analizada mg/L
5-FU	500
Metotrexato	1000
Tamoxifeno	50
Mitomicina	25
Carboplatino	1000
Etopósido	400
Paclitaxel	265
Clotrimazol	0.3
Dexametasona	20
Leucovorina	750
Melfalán	15
Tarceva	150

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

0.1-500 ng/mL (definido por el Límite de Blanco y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al Límite de Blanco se indican como < 0.1 ng/mL. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 500 ng/mL (o hasta 1000 ng/mL para muestras diluidas a 1/2).

Límites inferiores de medición

Límite de Blanco, Límite de Detección y Límite de Cuantificación

Límite de Blanco = 0.1 ng/mL

Límite de Detección = 0.3 ng/mL

Límite de Cuantificación = 0.5 ng/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 $n \geq 60$ 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 = 0.069 ng/mL

Límite de Detección = 0.125 ng/mL

El Límite de Cuantificación se determinó con ≥ 4 muestras de suero humano durante 5 días en 5 réplicas por día en 1 analizador calculándose un coeficiente de variación de precisión intermedia de ≤ 20 %. El Límite de Cuantificación fue de 0.324 ng/mL.

Dilución

Las muestras con concentraciones de CYFRA 21-1 superiores al intervalo de medición pueden diluirse con Diluent Universal. Se recomienda una dilución a 1:2 (por los analizadores o de forma manual). La concentración de la muestra diluida debe superar los 225 ng/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

El punto de corte es de 3.3 ng/mL. La especificidad determinada en un colectivo de pacientes ($n = 526$) con enfermedades pulmonares benignas es del 95 %.

Concentraciones claramente elevadas de CYFRA 21-1 se encuentran asimismo en muestras de pacientes con neumonía aguda, tuberculosis y enfermedades pulmonares intersticiales. En caso de cirrosis hepática o insuficiencia renal se han observado asimismo concentraciones superiores al intervalo de referencia.¹⁶

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 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 ng/mL	Repetibilidad		Precisión intermedia	
		DE ng/mL	CV %	DE ng/mL	CV %
Suero humano 1	0.872	0.026	3.0	0.030	3.4
Suero humano 2	3.56	0.043	1.2	0.052	1.4
Suero humano 3	71.3	0.695	1.0	0.816	1.1
Suero humano 4	245	3.17	1.3	3.59	1.5
Suero humano 5	439	5.99	1.4	6.95	1.6
PC ^{b)} Tumor Marker1	2.85	0.041	1.4	0.052	1.8
PC Tumor Marker2	26.8	0.244	0.9	0.351	1.3
PC Lung Cancer1	3.40	0.041	1.2	0.049	1.4
PC Lung Cancer2	30.5	0.355	1.2	0.416	1.4

b) PC = PreciControl

Especificidad analítica

Los anticuerpos monoclonales anti-citoqueratina 19 reconocen un fragmento del péptido citoqueratina 19. No se han observado reacciones cruzadas con las citoqueratinas 8 y 18.

Referencias bibliográficas

- Okamura K, Takayama K, Izumi M, et al. Diagnostic value of CEA and CYFRA 21-1 tumor markers in primary lung cancer. *Lung Cancer* 2013;80(1):45-9.
- Boeck S, Wittwer C, Heinemann V, et al. Cytokeratin 19-fragments (CYFRA 21-1) as a novel serum biomarker for response and survival in patients with advanced pancreatic cancer. *Br J Cancer* 2013;108(8):1684-94.
- Barak V, Goike H, Panaretakis KW, et al. Clinical utility of cytokeratins as tumor markers. *Clin Biochem* 2004;37(7):529-540.
- Bodenmueller H. The biochemistry of CYFRA 21-1 and other cytokeratin-tests. *Scand J Clin Lab Invest* 1995;55, Suppl 221:60-66.
- Stieber P, Dienemann H, Hasholzner U, et al. Comparison of Cytokeratin Fragment 19 (CYFRA 21-1) Tissue Polypeptide Antigen (TPA) and Tissue Polypeptide Specific Antigen (TPS) as Tumor Markers in Lung Cancer. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1993;31:689-694.

Elecsys CYFRA 21-1

5 8 3 8

cobas



- 6 Bodenmueller H, Donie F, Kaufmann M, et al. The tumor markers TPA, TPS TPACYK and CYFRA 21-1 react differently with the keratins 8, 18 and 19. *Int J Biol Markers* 1994;9:70-74.
- 7 Ebert W, Dienemann H, Fateh-Moghadam A, et al. Cytokeratin 19 Fragment CYFRA 21-1 Compared with Carcinoembryonic Antigen, Squamous Cell Carcinoma Antigen and Neuron-Specific Enolase in Lung Cancer. Results of an International Multicentre Study. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1994;32(3):189-199.
- 8 Ardizzoni A, Cafferata MA, Tiseo M, et al. Decline in serum carcinoembryonic antigen and cytokeratin 19 fragment during chemotherapy predicts objective response and survival in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Cancer* 2006;107(12):2842-2849.
- 9 Ebert W, Muley T. CYFRA 21-1 in the follow-up of inoperable non-small cell lung cancer patients treated with chemotherapy. *Anticancer Res* 1999;19(4A):2669-2672.
- 10 Vollmer RT, Govindan R, Graziano S, et al. Serum CYFRA21-1 in advanced stage non-small cell lung cancer: an early measure of response. *Clin Cancer Res* 2003;9:1728-1733.
- 11 Nakayama M, Satoh H, Ishikawa H, et al. Cytokeratin 19 fragments in patients with non-malignant respiratory diseases. *Chest* 2003;123(6):2001-2006.
- 12 Fujita J, Ohtsuki Y, Bandoh S, et al. Elevation of cytokeratin 19 fragment (CYFRA 21-1) in serum of patients with radiation pneumonitis, possible marker of epithelial cell damage. *Respirator Med* 2004;98(4):294-300.
- 13 Molina R, Agusti C, Filella X, et al. Study of a New Tumor Marker, CYFRA21-1, in Malignant and Nonmalignant Diseases. *Tumor Biol* 1994;15:318-325.
- 14 Nakahama H, Tanaka Y, Fujita Y, et al. CYFRA 21-1 and ProGRP, tumor markers of lung cancer are elevated in chronic renal failure patients. *Respirology* 1998;3:207-210.
- 15 Stieber P, Hasholzner U, Bodenmueller H, et al. CYFRA 21-1: A new marker in lung cancer. *Cancer* 1993;72:707-713.
- 16 Hasholzner U, Schambeck C, Fabricius PG, et al. Clinical Relevance of the New Tumor Marker CYFRA 21-1 in Urinary Bladder Cancer Compared with TPA and TPS. *Laboratoriumsmedizin* 1993;17:324-327.

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 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 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



Handwritten signature and stamp.



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:1-47-3110-6067/16-3

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 CYFRA 21-1 / Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia para la determinación cuantitativa in vitro de fragmentos de la citoqueratina 19 en suero y plasma humanos con el instrumento cobas e 801, en Envases por 300 determinaciones, conteniendo: 1 cartucho integral de reactivos (Reactivo M: Micropartículas recubiertas x 13.2 ml, Reactivo R1: Anticuerpo anti-citoqueratina 19-biotina x 19.7 ml y Reactivo R2: Anticuerpo anti-citoqueratina 19 marcado con quelato de Rutenio x 18.8 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 (VEINTIUN) 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:

008546

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA
MÉDICA.

Buenos Aires, **01 JUN 2017**

Dr. MOJIBO WASS
Subadministrador Nacional
A. N. M. A. T

Firma y sello