



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

DISPOSICIÓN N° **5841**

BUENOS AIRES **01 JUN 2017**

VISTO, el expediente n° 1-47-3110-5691/16-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso “in Vitro” denominado Elecsys CA 125 II / Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia para la determinación cuantitativa de los determinantes reactivos del anticuerpo CA 125 en suero y plasma humanos con el instrumento cobas e 801.

Que a fs. 75 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que el producto reúne las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

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

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

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



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

DISPOSICIÓN Nº 5841

Por ello;

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

D I S P O N E:

ARTICULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso “in Vitro” denominado Elecsys CA 125 II / Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia para la determinación cuantitativa de los determinantes reactivos del anticuerpo CA 125 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 14.1 ml, Reactivo R1: Anticuerpo anti-CA 125-biotina x 18.8 ml y Reactivo R2: Anticuerpo anti-CA 125 marcado con quelato de Rutenio x 18.8 ml);cuya composición se detalla a fojas 53 con un período de vida útil de 18 (DIECIOCHO) meses desde la fecha de elaboración , conservado entre 2 y 8°C.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 21 a 32, 64, 65, 68, 69, 72 y 73 , desglosándose las fojas 29 a 32, 72 y 73 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 **5841**

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.

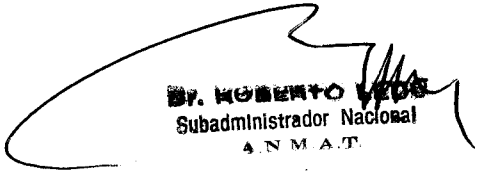
ARTICULO 5º.- Regístrese; gírese a Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición junto con la copia de los proyectos de rótulos, manual de instrucciones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

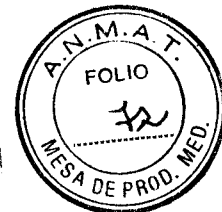
Expediente nº: 1-47-3110-5691/16-1.

DISPOSICIÓN Nº:

av.

**5841**

  
**DR. ROBERTO VEDO**  
Subadministrador Nacional  
A. N. M. A. T.



PROYECTO DE ROTULOS

5841


01 JUN 2017

- Catálogo N° 7026986 – Elecsys CA 125 II

Rótulos externos:

**Elecsys CA 125 II**

**cobas e analyzers**

REF 07026986190      CONTENT  300

COBAS, COBAS E and ELECSYS are trademarks of Roche.

R1	18.8 mL
R2	18.8 mL
M	14.1 mL



Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Str. 116  
D-68305 Mannheim

Distribution in USA by:  
Roche Diagnostics,  
Indianapolis, IN  
Made in Germany

IVD CE  $\gamma$  2-8 °C

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

001

**Elecsys CA 125 II**


REF 07026986190

For USA: CONTENT

R1 Biotinylated monoclonal anti-CA 125 antibody (M 11; mouse) 1 mg/L

R2 Monoclonal anti-CA 125 antibody (OC 125; mouse) labeled with ruthenium complex 1 mg/L

M Streptavidin-coated microparticles 0.72 mg/mL


Rx only      001      

**CA125 2**


REF 07026986190


GTIN

04015630039633



LOT 00000000

 2000-01-31

001      

Pos.03

Sobre-rótulo externo colocado locamente

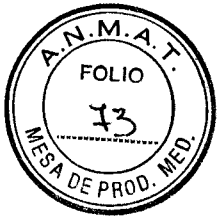
Directora Técnica: Farm. Vanesa Diambra – Farmacéutica  
Autorizado por la A.N.M.A.T. CERT. XXXX

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

Uso profesional exclusivo

Farm. ROBERTA MELE MAZZA  
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q.e I.  
DIVISION DIAGNOSTICA  
C.O.D.T & APODERADA LEGAL

58411




Rótulos internos:


CA125 2

1310018

$\Sigma$  300



$\chi$  2-8 °C


01 

Pos.04

CA125 2

07026988190


R1  
R2  
M



IVD

LOT

00000000



2000-01-31

01

Pos.05

*E*

*Roberta Mele Mazza*

Roberta Mele Mazza  
 PRODUCTOS ROCHE S.A.Q.e.I.  
 DIVISION DIAGNOSTICA  
 CO-DI & APODERADA LEGAL

*08/15*

# Elecsys CA 125 II

REF			SYSTEM
07026986190	07026986500	300	cobas e 801

## Español

### Información del sistema

Nombre abreviado	ACN (código de aplicación)
CA125 2	10018

### Nota

El valor de CA 125 de una muestra de paciente puede variar según el método de análisis aplicado. Por lo tanto, el laboratorio siempre debe indicar el método de determinación de CA 125 empleado. Los valores de CA 125 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 CA 125 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 los determinantes reactivos del anticuerpo CA 125 en suero y plasma humanos.

Estos determinantes están asociados a una glucoproteína de alto peso molecular que se encuentra en el suero y plasma de mujeres con un cáncer primario del epitelio ovárico de carácter invasivo (excluyéndose carcinomas de bajo potencial maligno).

Este test está indicado como ayuda en la detección de carcinomas ováricos residuales o recurrentes en pacientes ya tratadas que requieren un seguimiento posterior. Se aplica además en mediciones en serie de CA 125 como ayuda en el manejo de pacientes con cáncer.

Asimismo, el test se emplea conjuntamente con el test Elecsys HE4 en el cálculo del algoritmo ROMA (algoritmo de evaluación del riesgo de malignidad del cáncer ovárico) al evaluar el riesgo de la presencia de un cáncer ovárico en mujeres pre y posmenopáusicas con masa pélvica.

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

### Características

CA 125 es un epítipo peptídico repetido de la mucina MUC16<sup>1,2</sup> que promueve la proliferación de células cancerígenas e inhibe la respuesta inmune frente al cáncer.<sup>3,4,5,6</sup>

El anticuerpo monoclonal OC 125 se ha obtenido de ratón inmunizado con OVCA 433 (OVCA = ovarian carcinoma cell line), la línea celular del adenocarcinoma ovárico.<sup>7</sup> Posteriormente se ha desarrollado el anticuerpo monoclonal M11 dirigido contra CA 125.<sup>8</sup> El presente test Elecsys emplea el anticuerpo OC 125 para la detección. El anticuerpo monoclonal M 11, que se utiliza desde 1992 en la segunda generación de las pruebas de CA 125, actúa como anticuerpo de captura (anticuerpo de fase sólida).

El CA 125 se halla en el líquido amniótico y en el epitelio celómico, ambos de origen fetal. En adultos, el CA 125 ha sido detectado en el epitelio de la trompa uterina, en el endometrio y en el endocérvix.<sup>9</sup>

El CA 125 puede detectarse en el suero de un alto porcentaje de pacientes con tumores ováricos de origen epitelial.<sup>10,11</sup> Algunas veces se obtienen valores elevados en diferentes enfermedades ginecológicas benignas como p. ej. quistes ováricos y endometriosis.<sup>12</sup> Ligeros aumentos del marcador se registran además en la primera fase del embarazo y en diferentes enfermedades benignas, entre otras, pancreatitis, cirrosis, hepatitis, afecciones gastrointestinales benignas e insuficiencia renal.<sup>13</sup> Aunque los valores más elevados de CA 125 se han registrado en pacientes con carcinoma ovárico, también se determinan valores elevados en tumores malignos de endometrio, de mama, del tracto gastrointestinal y muchos otros carcinomas.

Recientemente se descubrió que la determinación combinada de CA 125 y HE4 puede contribuir a decidir si una masa pélvica es benigna o maligna en mujeres pre o postmenopáusicas. Aplicados conjuntamente, los dos marcadores tumorales CA 125 y HE4 pueden predecir con mayor exactitud

la malignidad que si se los aplica por separado.<sup>14</sup> Huhtinen et al. indicaron una sensibilidad del 78.6 % con una especificidad del 95 % en el diagnóstico diferencial entre carcinomas ováricos y quistes del endometrio.<sup>15</sup> Moore et al. describieron que se obtuvo una exactitud del 94 % en la identificación de masas pélvicas benignas y malignas al combinar CA 125 con HE4 en el algoritmo ROMA.<sup>16</sup>

### Principio del test

Técnica sándwich. Duración total del test: 18 minutos.

- 1.ª incubación: 12 µL de muestra, un anticuerpo biotinilado monoclonal anti-CA 125 y un anticuerpo monoclonal anti-CA 125 marcado con quelato de rutenio<sup>a)</sup> 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)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

### Reactivos - Soluciones de trabajo

El **cobas e** pack está etiquetado como CA125 2.

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina, 1 frasco, 14.1 mL: Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL, conservante.
- R1 Anticuerpo anti-CA 125-biotina, 1 frasco, 18.8 mL: Anticuerpo biotinilado monoclonal anti-CA 125 (M 11, ratón) 1 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.4; conservante.
- R2 Anticuerpo anti-CA 125-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>, 1 frasco, 18.8 mL: Anticuerpo monoclonal anti-CA 125 (OC 125; ratón) marcado con quelato de rutenio 1 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.4; 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.

LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS  
S.A. DE RESPONSABILIDAD LIMITADA  
C/ ALFONSO X el Sabio, 10  
41013 SAN BERNARDO DE NAVARRA  
TEL: 954 22 22 22  
WWW.LABORATORIOCLINICO.COM

# Elecsys CA 125 II

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

## Obtención y preparación de las muestras

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

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

Pueden emplearse tubos para plasma que contengan gel de separación.

Criterio: Pendiente 0.9-1.1 + coeficiente de correlación  $\geq 0.95$ .

Estable durante 8 horas a 20-25 °C; 5 días a 2-8 °C; 24 semanas a -20 °C ( $\pm 5$  °C). Congelar sólo una vez.

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

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

No emplear muestras inactivadas por calor.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

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

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

## Material suministrado

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

## Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 07030207190, CA 125 II CalSet II, para 4 x 1.0 mL
- [REF] 11776452122, PreciControl Tumor Marker, para 4 x 3.0 mL
- [REF] 07299001190, Diluent Universal, 45.2 mL de diluyente para muestras
- Equipo usual de laboratorio
- Analizador **cobas e 801**

Para la evaluación del riesgo de cáncer ovárico epitelial con ROMA (algoritmo de riesgo de malignidad ovárica):

- [REF] 05950929190, HE4, 100 pruebas
- [REF] 05950945190, HE4 CalSet para 4 x 1 mL
- [REF] 05950953190, PreciControl HE4 para 4 x 1 mL
- [REF] 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 mL de diluyente para muestras

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 a la prueba Ezymun-Test CA 125 II, estandarizada a su vez frente al test CA 125 II RIA de Fujirebio 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

## Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl Tumor Marker.

Adicionalmente pueden emplearse otros controles apropiados.

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

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

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

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

## Cálculo

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

## Limitaciones del análisis - interferencias

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

## Sustancias endógenas

Sustancia	Concentración analizada
Bilirrubina	$\leq 1130 \mu\text{mol/L}$ o $\leq 66 \text{ mg/dL}$
Hemoglobina	$\leq 2.0 \text{ mmol/L}$ o $\leq 3200 \text{ mg/dL}$
Intralipid	$\leq 2000 \text{ mg/dL}$
Biotina	$\leq 143 \text{ nmo/L}$ o $\leq 35 \text{ ng/mL}$
Factores reumatoides	$\leq 1200 \text{ UI/mL}$

Criterio: Para concentraciones de entre 0.6-12 U/mL se obtuvo una desviación de  $\pm 1.2 \text{ U/mL}$ . Para concentraciones  $> 12 \text{ U/mL}$  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.

RODRIGUEZ, ESTER MARÍA  
PRODUCIDA POR COBAS S.A. S. 01  
LABORATORIO DIAGNOSTICO  
DIRECCION TECNICA

# Elecsys CA 125 II

5841

cobas



No se ha registrado el efecto prozona (high-dose hook) con concentraciones de CA 125 de hasta 50000 U/mL.

#### Compuestos farmacéuticos

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

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

#### Fármacos anticancerígenos

Fármaco	Concentración analizada mg/L
Carboplatino	1000
Cisplatino L	225
Ciclofosfamida	1000
Dexametasona	20
Doxorrubicina	75
Leucovorina	750
Melfalán	15
Metotrexato	1000
Paclitaxel	265
5-FU	500
Avastin	750
Tarceva	150
MabThera	750
Herceptin	600
Tamoxifeno	50
Mitomicina	25
Etopósido	400
Flutamida	1000
Taxol	5.5
Gemcitabina	1500
Docetaxel	112
Doxorrubicina liposomal pegilada	75
Lynparza	80

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

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

#### Límites e intervalos

##### Intervalo de medición

0.6-5000 U/mL (definido por el Límite del Blanco y el máximo de la curva principal). Los valores inferiores al Límite del Blanco se indican como < 0.6 U/mL. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 5000 U/mL (o hasta 25000 U/mL en muestras diluidas al 1/5).

##### Límites inferiores de medición

Límite del Blanco, Límite de Detección y Límite de Cuantificación

Límite del Blanco = 0.6 U/mL

Límite de Detección = 1.2 U/mL

Límite de Cuantificación = 2.0 U/mL

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

El Límite del Blanco es el valor del percentil 95 obtenido a partir de  $n \geq 60$  mediciones de muestras libres de analito en varias series

independientes. El Límite del Blanco corresponde a la concentración por debajo de la cual se encuentran, con una probabilidad del 95 %, las muestras sin analito.

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

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

En base al protocolo EP17-A2 del CLSI, se ha efectuado un estudio con una muestra humana libre de CA 125 II para determinar el Límite del Blanco y con 5 muestras de suero humano diluidas para determinar el Límite de Detección. Las muestras se analizaron en 6 series durante 3 días en un analizador y dieron  $n = 60$  valores. El Límite del Blanco y el Límite de Detección se calcularon resultando:

Límite del Blanco = 0.505 U/mL

Límite de Detección = 0.567 U/mL

El Límite de Cuantificación se determinó analizando  $\geq 4$  muestras de suero humano durante 5 días en 5 réplicas con 1 analizador. El Límite de Cuantificación fue de 0.694 U/mL con una precisión intermedia de  $\leq 20$  %.

#### Dilución

Las muestras con concentraciones de CA 125 superiores al intervalo de medición pueden diluirse con Diluyente Universal. Se recomienda una dilución de 1:5 (por los analizadores o de forma manual). La concentración de la muestra diluida debe ser  $\geq 1000$  U/mL.

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

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

#### Valores teóricos

En estudios efectuados con el test Elecsys CA 125 II con 593 muestras de mujeres sanas en la fase de la pre y posmenopausia se ha obtenido un valor de 35 U/mL (percentil 95). Los valores > 35 U/mL indican un aumento de la probabilidad de estar frente a un carcinoma ovárico residual o recurrente en pacientes tratadas por un cáncer primario del epitelio ovárico de carácter invasivo.

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

#### Estimación del riesgo en pacientes con masa pélvica

A fin de estimar el riesgo con el algoritmo ROMA, sírvase consultar la metódica del test Elecsys HE4.

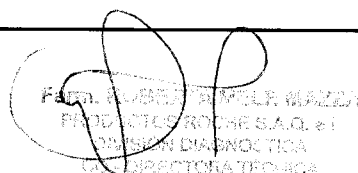
#### Datos específicos de funcionamiento del test

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

Analizador cobas e 801					
Muestra	Media U/mL	Repetibilidad		Precisión intermedia	
		DE U/mL	CV %	DE U/mL	CV %
Suero humano 1	1.58	0.0427	2.7	0.0541	3.4
Suero humano 2	2.38	0.0457	1.9	0.0654	2.8
Suero humano 3	34.3	0.384	1.1	0.650	1.9
Suero humano 4	2338	33.9	1.5	56.2	2.4
Suero humano 5	3975	42.8	1.1	112	2.8
PreciControl TM <sup>®</sup> 1	29.1	0.452	1.6	0.619	2.1





# Elecsys CA 125 II

5841



# cobas

Analizador cobas e 801					
Muestra	Media U/mL	Repetibilidad		Precisión intermedia	
		DE U/mL	CV %	DE U/mL	CV %
PreciControl TM2	90.4	1.29	1.4	1.70	1.9

b) TM = Tumor Marker

### Especificidad analítica

La prueba del marcador tumoral Elecsys CA 125 II está basada en los anticuerpos monoclonales M 11 y OC 125, provistos exclusivamente por Fujirebio Diagnostics, sus concesionarios y representantes. Los datos de funcionamiento de los métodos de test que emplean estos anticuerpos no pueden aplicarse a métodos de test que utilizan otros anticuerpos.

### Referencias bibliográficas

- O'Brien TJ, Beard JB, Underwood LJ, et al. The CA 125 gene: an extracellular superstructure dominated by repeat sequences. *Tumor Biol* 2001;22(6):348-366.
- Yin BW, Lloyd KO. Molecular cloning of the CA125 ovarian cancer antigen: identification as a new mucin, MUC16. *J Biol Chem* 2001;276(29):27371-27375.
- Rump A, Morikawa Y, Tanaka M, et al. Binding of ovarian cancer antigen CA125/MUC16 to mesothelin mediates cell adhesion. *J Biol Chem* 2004;279(10):9190-9198.
- Hatrup CL, Gendler SJ. Structure and function of the cell surface (Tethered) Mucins. *Annu Rev Physiol* 2007;70:431-457.
- Comamala M, Pinard M, Theriault C, et al. Downregulation of cell surface CA125/MUC16 induces epithelial-to-mesenchymal transition and restores EGFR signalling in NIH: OVCAR3 ovarian carcinoma cells. *Br J Cancer* 2011;104(6):989-999.
- Bast RC Jr, Spriggs DR. More than a biomarker: CA125 may contribute to ovarian cancer pathogenesis. *Gynecol Oncol* 2011;121:429-430.
- Davis HM, Zurawski VR Jr, Bast RC Jr, et al. Characterization of the CA 125 antigen associated with human epithelial ovarian carcinomas. *Cancer Research* 1986;46:6143-6148.
- O'Brien TJ, Raymond LM, Bannon GA, et al. New monoclonal antibodies identify the glycoprotein carrying the CA 125 epitope. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165(6):1857-1864.
- Kabawat SE, Bast RC Jr, Bhan AK, et al. Tissue distribution of a coelomic epithelium related antigen recognized by the monoclonal antibody OC 125. *Int J Gyn Path* 1983;2:275-285.
- Bast RC, Klug TL, St. John E, et al. A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. *N Engl J Med* 1983;309:883-887.
- Klug TL, Bast RC Jr, Niloff JM, et al. Monoclonal antibody immunoradiometric assay for an antigenic determinant (CA 125) associated with human epithelial ovarian carcinomas. *Cancer Res* 1984;44:1048-1053.
- Moore RG, Miller MC, Steinhoff MM, et al. Serum HE4 levels are less frequently elevated than CA125 in women with benign gynecologic disorders. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206(4): 351.e1-8.
- Daoud E, Bodor G, Weaver Ch, et al. (Washington University Case Conference) CA-125 Concentrations in Malignant and Nonmalignant Disease. *Clin Chem* 1991;37(11):1968-1974.
- Moore RG, Brown AK, Miller MC, et al. The use of multiple novel tumor biomarkers for the detection of ovarian carcinoma in patients with a pelvic mass. *Gynecol Oncol* 2008;108(2):402-408.
- Huhtinen K, Suvitie P, Hiiisa J, et al. Serum HE4 concentration differentiates malignant ovarian tumours from ovarian endometriotic cysts. *Br J Cancer* 2009;100(8):1315-1319.
- Moore RG, Miller MC, Skates SJ, et al. Evaluation of the Diagnostic Accuracy of the Risk of Ovarian Malignancy Algorithm in Women With a Pelvic Mass. *Obstet Gynecol*. 2011;118 (2, Part 1):280-288.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metodías 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.



**FUJIREBIO**  
Diagnostics, Inc.

CA 125 es una marca registrada de  
Fujirebio Diagnostics, Inc.

### Símbolos

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

**CONTENT**

Contenido del estuche

**SYSTEM**

Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos

**REAGENT**

Reactivo

**CALIBRATOR**

Calibrador



Volumen tras reconstitución o mezcla

**GTIN**

Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2016, Roche Diagnostics



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





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:1-47-3110-5691/16-1

Se autoriza a la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) a importar y comercializar el Producto para Diagnóstico de uso “in vitro” denominado Elecsys CA 125 II / Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia para la determinación cuantitativa de los determinantes reactivos del anticuerpo CA 125 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 14.1 ml, Reactivo R1: Anticuerpo anti-CA 125-biotina x 18.8 ml y Reactivo R2: Anticuerpo anti-CA 125 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: 18 (DIECIOCHO) 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: **008547**

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA.

Buenos Aires, **01 JUN 2017**

**Dr. ROBERTO...**  
Subadministrador Médico

Firma y sello