



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-2153-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Sábado 9 de Marzo de 2019

Referencia: 1-47-3110-7052/17-9

VISTO el expediente N° 1-47-3110-7052/17-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma WM ARGENTINA S.A solicita autorización de modificación del registro del Producto para diagnóstico de uso "in vitro" denominado: LIASON® CA 15-3.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposición ANMAT N° 2674/99 y la documentación aportada ha satisfecho los requisitos de la normativa aplicable.

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que se autoriza la modificación solicitada.

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

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

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorícese la modificación del Certificado N° 6178 del producto para diagnóstico de uso in vitro denominado: LIASON® CA 15-3, emitido según Disposición N° 5383/07.

ARTICULO 2º.- Acéptese el nuevo período de vida útil para el producto LIASON® CA 15-3, el cual será de 18 (DIECIOCHO) meses, conservado a 2 y 8°C.

ARTICULO 3º.- Autorícense los textos de los proyectos de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2019-05441071-APN-DNPM#ANMAT.

ARTICULO 4º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado de Inscripción N° 6178 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

Expediente N° 1-47-3110-7052/17-9

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.03.09 09:38:30 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO

SubAdministrador

Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117504
Date: 2019.03.09 09:38:32 -03'00'



DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com

CE
15

Modificaciones: § 4

Supresiones: § 4

Sección: Materiales requeridos, pero no suministrados (relacionados con el sistema):
LIAISON® Light Check (REF 319101)

LIAISON® CA 15-3® (REF 314301)

1. FINALIDAD DEL ENSAYO

Ensayo *in vitro* para la determinación cuantitativa del antígeno CA 15-3® en suero humano y plasma con EDTA o heparinizado durante el seguimiento de pacientes con cáncer de mama. El ensayo debe realizarse en la serie de instrumentos LIAISON® Analyzer.

2. RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL ENSAYO

El antígeno CA 15-3® asociado a tumores presenta los epitopos de 2 anticuerpos monoclonales diferentes: Mab 115D8 y Mab DF3. El anticuerpo Mab 115D8 se desarrolló contra el antígeno de superficie MAM-6 (p.m. 400.000), presente en células epiteliales mamarias y en la mayoría de las células de carcinoma mamario (7).

El anticuerpo Mab DF3 se desarrolló contra antígenos de membrana de células de carcinoma mamario (8). Este anticuerpo monoclonal reacciona con un epítipo denominado DF3 en una glicoproteína con un peso molecular de 290.000.

En el ensayo CA 15-3®, los valores elevados se obtienen en pacientes con cáncer de mama (4, 6). Debido a su alta sensibilidad para el cáncer de mama metastásico, la determinación de los valores del ensayo CA 15-3® es particularmente importante en el diagnóstico de recidivas y en el seguimiento del tratamiento de las recidivas (9, 10, 11).

INICIO DEL ENSAYO

El método para la determinación cuantitativa de CA 15-3® es un inmunoensayo de quimioluminiscencia en sándwich.

Para el recubrimiento de la fase sólida (partículas magnéticas) y para el conjugado se emplean los 2 anticuerpos monoclonales diferentes 115D8 y DF3, altamente específicos.

Durante una primera incubación, el CA 15-3® presente en los calibradores, las muestras o los controles se enlaza al anticuerpo monoclonal en fase sólida. Posteriormente, en una segunda incubación después de un paso de lavado, el conjugado de anticuerpo reacciona con el CA 15-3® ya enlazado a la fase sólida.

Después de la incubación, el material no enlazado se elimina mediante un ciclo de lavado.

A continuación, se añaden los reactivos de cultivo que inducen una reacción de quimioluminiscencia rápida. La señal luminosa, y por lo tanto la cantidad de conjugado anticuerpo-isoluminol, se mide con un fotomultiplicador en unidades relativas de luz (RLU, relative light units) e indica la concentración de CA 15-3® presente en los calibradores, las muestras o los controles.

4. MATERIALES SUMINISTRADOS

El orden de los reactivos refleja el orden con el que se han ensamblado los contenedores en el integral de reactivos.

| Integral de reactivos para 100 determinaciones | | |
|--|----------------|---|
| 2,3 mL | SORB | Fase sólida: contiene partículas magnéticas, revestidas con anticuerpo monoclonal (ratón, clon 115D8), albúmina sérica bovina y azida sódica al 0,09% |
| 1,0 mL | CAL1 | Calibrador 1, bajo: contiene antígeno CA 15-3® (antígeno definido por DF3), albúmina sérica bovina y azida sódica al 0,09% |
| 1,0 mL | CAL2 | Calibrador 2, alto: contiene antígeno CA 15-3® (antígeno definido por DF3), albúmina sérica bovina y azida sódica al 0,09% |
| 3,0 mL | BUF A | Tampón A: contiene IgG de ratón, albúmina sérica bovina y azida sódica al 0,09% |
| 28,0 mL | DIL SPE | Diluyente de muestras: contiene IgG de ratón, albúmina sérica bovina y azida sódica al 0,09% |
| 11,5 mL | CONJ | Conjugado: contiene anticuerpo monoclonal (ratón, clon DF3) marcado con isoluminol, albúmina sérica bovina y azida sódica al 0,09% |

Todos los reactivos se suministran listos para usar.

Materiales requeridos, pero no suministrados (relacionados con el sistema)

| LIAISON® XL Analyzer | LIAISON® Analyzer |
|--|--|
| LIAISON® Wash/System Liquid (REF 319100) | LIAISON® Wash/System Liquid (REF 319100) |
| LIAISON® XL Waste Bags (REF X0025) | LIAISON® Waste Bags (REF 450003) |
| LIAISON® XL Cuvettes (REF X0016) | LIAISON® Module (REF 319130) |
| LIAISON® XL Starter Kit (REF 319200) | LIAISON® Starter Kit (REF 319102) o LIAISON® XL Starter Kit (REF 319200) |
| LIAISON® XL Disposable Tips (REF X0015) | LIAISON® Cleaning Kit (REF 310990) |
| | LIAISON® Light Check 12 (REF 319150) |

Otros materiales requeridos

LIAISON® Multi-Control Tumour Markers (REF 319109)

WM ARGENTINA S.A.
MARIA FRETES
DIRECTORA TÉCNICA
TEL. 011 4120

5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Sin embargo, como no es posible asegurar la ausencia de agentes patógenos, todo el material de origen humano y animal deberá considerarse potencialmente infeccioso y manipularse como tal.

6. NORMAS DE SEGURIDAD

No coma, beba, fume ni se aplique cosméticos durante el ensayo.

No pipetee con la boca.

Evite el contacto directo con todos los materiales potencialmente infecciosos usando batas de laboratorio, gafas de protección y guantes desechables. Lávese cuidadosamente las manos al terminar el ensayo.

Evite las salpicaduras o la formación de aerosoles. Elimine las gotas de reactivo biológico con una solución de hipoclorito de sodio que contenga 0,5% de cloro activo y trate todos los medios utilizados como residuos contaminados.

Todas las muestras y reactivos que contengan materiales biológicos utilizados en el ensayo deben considerarse potencialmente capaces de transmitir agentes infecciosos; por lo tanto, los residuos deben manipularse con cuidado y eliminarse en conformidad con las normas del laboratorio y las disposiciones legales vigentes en cada país. Cualquier material que pueda ser reutilizado deberá ser esterilizado adecuadamente en conformidad con las leyes y normativas locales. Compruebe la eficacia del ciclo de esterilización/descontaminación.

No utilice ningún kit ni componente después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

Reactivos con azida sódica (menos del 0,1%) [CE N.º: 247-852-1]:

| | |
|-------------------------------------|---|
| DIRECTIVA | CE N.º 1272/2008 |
| DECLARACIONES DE RIESGO/ PELIGRO | EUH 210 - Puede solicitarse la ficha de datos de seguridad. |

7. PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

7.1. Integral de reactivos

Para manipular los reactivos es preciso adoptar una serie de precauciones importantes:

Resuspensión de las partículas magnéticas

Las partículas magnéticas deben estar completamente resuspendidas antes de colocar el integral en el instrumento. Realice los pasos indicados a continuación para garantizar la suspensión completa de las partículas:

Antes de quitar el precinto, gire la rueda pequeña del compartimento de partículas magnéticas hasta que la suspensión adopte un color marrón. Agite horizontalmente el integral de reactivos con delicadeza y sumo cuidado para favorecer la suspensión de las partículas magnéticas (evite la formación de espuma). Controle visualmente el fondo del frasco de partículas magnéticas para cerciorarse de que se hayan resuspendido todas las partículas magnéticas sedimentadas. Si es necesario, repita el procedimiento hasta la resuspensión completa de las partículas magnéticas. Después de quitar el precinto, seque con sumo cuidado la superficie de cada pared para eliminar el residuo líquido si fuera necesario.

Formación de espuma en los reactivos

Para garantizar las mejores prestaciones del integral, se recomienda evitar la formación de espuma en los reactivos. Respete las recomendaciones siguientes:

Antes de usar el integral, controle visualmente los reactivos, especialmente los calibradores (situados en las posiciones 2 y 3 del integral, después del vial de partículas magnéticas) para excluir la presencia de espuma. Si se observa la presencia de espuma después de la resuspensión de las partículas magnéticas, coloque el integral en el instrumento y deje que se disuelva la espuma. El integral está listo para el uso una vez que se agita en el instrumento y se disuelve la espuma.

Instalación del integral en el área de reactivos

LIAISON® Analyzer

Coloque el integral de reactivos en el área de reactivos del analizador con la etiqueta de los códigos de barras orientada a la izquierda y espere 30 minutos antes de usarlo. Las partículas magnéticas se agitan automáticamente y se resuspenden por completo en el analizador. Consulte el manual del usuario del analizador para introducir las muestras y comenzar el ensayo.

LIAISON® XL Analyzer

LIAISON® XL Analyzer incorpora un dispositivo magnético de fase sólida que favorece la dispersión de las micropartículas antes de colocar un integral de reactivos en el área de reactivos del analizador. Consulte los detalles en el manual del usuario del analizador. Coloque el integral de reactivos en la ranura específica.

Deje el integral de reactivos en el dispositivo magnético de estado sólido durante al menos 30 segundos (varios minutos como máximo). Si es necesario, repita la operación.

Coloque el integral en el área de reactivos del analizador con la etiqueta orientada a la izquierda y espere 15 minutos antes de utilizarlo. Las partículas magnéticas se agitan automáticamente y se resuspenden por completo en el analizador.

Consulte el manual del usuario del analizador para introducir las muestras y comenzar el ensayo.

7.2. Controles

Consulte las instrucciones de preparación y manipulación correctas en las instrucciones de uso del LIAISON® Multi-Control Tumour Markers Set.

8. CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD DE LOS REACTIVOS

8.1. Integral de reactivos

Sellado: estable a 2-8 °C hasta la fecha de caducidad.

Abierto en el instrumento o a 2-8 °C: estabilidad 4 semanas (consulte § 12).

Después de este intervalo de tiempo, se puede seguir usando el integral de reactivos siempre que los controles permanezcan dentro de los rangos esperados.

Use siempre el mismo LIAISON® Analyzer con un integral de reactivos ya abierto.

Mantenga el integral de reactivos en posición vertical durante la conservación para facilitar la resuspensión de las partículas magnéticas.

Use las gradillas suministradas con la serie de instrumentos LIAISON® Analyzer para mantener el integral de reactivos en posición vertical.

Manténgalo protegido de la luz directa.

9. RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

Tome las muestras mediante los procedimientos habituales.

Material de las muestras: suero, plasma (con EDTA o heparinizado).

Si la prueba no se realiza el mismo día de la recogida de la muestra, el suero/plasma debe separarse del sedimento y conservarse en un tubo diferente.

Conservación a 2-8 °C: 24 horas.

Para periodos de almacenamiento más prolongados: congelar por debajo de -20 °C.

Evite los ciclos repetidos de congelación y descongelación.

Las muestras almacenadas deben agitarse bien antes de su uso (agitador vórtex).

No utilice muestras fuertemente hemolizadas o lipémicas, ni muestras que contengan material en suspensión o presenten evidente contaminación microbiana.

No use muestras coaguladas.

El volumen mínimo de muestra necesario para una determinación es 160 µL (10 µL de muestra + 150 µL de volumen muerto).

10. CALIBRACIÓN

El análisis de los calibradores específicos del ensayo permite ajustar los valores de las unidades relativas de luz (RLU, relative light units) detectados a la curva maestra asignada. Cada solución de calibración permite realizar 3 calibraciones (en total).

La recalibración por triplicado es obligatoria siempre que se dé al menos una de las siguientes situaciones:

- Se usa un nuevo lote de integral de reactivos o de reactivos de cultivo.
- Han transcurrido más de 28 días desde la última calibración.
- El analizador ha recibido asistencia técnica.
- Los valores de los controles están fuera de los rangos esperados.

LIAISON® Analyzer: los valores del calibrador están almacenados en los códigos de barras de la etiqueta del integral.

LIAISON® XL Analyzer: los valores del calibrador están almacenados en la etiqueta del transpondedor de identificación por radiofrecuencia (RFID).

11. PROCEDIMIENTO OPERATIVO

Para obtener unos resultados analíticos correctos hay que seguir rigurosamente las instrucciones del manual del usuario del analizador.

LIAISON® Analyzer: cada parámetro de la prueba se identifica mediante los códigos de barras de la etiqueta del integral de reactivos. Si el analizador no puede leer la etiqueta del código de barras, el integral no se puede utilizar. No deseche el integral de reactivos; póngase en contacto con el soporte técnico local de DiaSorin para saber cómo proceder.

LIAISON® XL Analyzer: cada parámetro de la prueba se identifica mediante la información codificada en la etiqueta del transpondedor de identificación por radiofrecuencia (RFID) del integral de reactivos. En caso de que el analizador no pueda leer la etiqueta RFID, no podrá utilizarse el integral. No deseche el integral de reactivos; póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica local DiaSorin para obtener instrucciones.

El LIAISON® Analyzer realiza las operaciones siguientes:

1. Dispensa el diluyente y el tampón A en el módulo de reacción.
2. Dispensa la muestra, el calibrador o los controles.
3. Dispensa las partículas magnéticas recubiertas (fase sólida).
4. Incuba.
5. Lava con líquido de lavado/sistema.
6. Dispensa el conjugado en el módulo de reacción.
7. Incuba.
8. Lava con líquido de lavado/sistema.
9. Añade el reactivo de cultivo y mide la luz emitida.

El LIAISON® XL Analyzer realiza las operaciones siguientes:

1. Dispensa las partículas magnéticas revestidas (fase sólida) y el diluyente en la cubeta de reacción.
2. Dispensa la muestra, el calibrador o los controles.
3. Incuba.
4. Lava con líquido de lavado/sistema.
5. Dispensa el conjugado en la cubeta de reacción.
6. Incuba.
7. Lava con líquido de lavado/sistema.
8. Añade el reactivo de cultivo y mide la luz emitida.

12. CONTROL DE CALIDAD

Los controles LIAISON® deben analizarse individualmente para determinar la eficacia del ensayo. El control de calidad puede efectuarse analizando los sueros de control LIAISON® o controles comerciales específicos:

- por lo menos una vez por cada día de trabajo,
- cuando se usa un nuevo integral de reactivos,
- cuando se calibra el kit,
- cuando se usa un nuevo lote de reactivos de cultivo,
- cuando se determina la adecuación de las prestaciones del integral de reactivos abierto con más de 4 semanas de anterioridad,
- o según las normas o los requisitos establecidos en los reglamentos locales o por organizaciones acreditadas.

Los valores de los controles deben permanecer dentro de los rangos esperados. Cada vez que el valor de uno de los controles no coincida con el rango esperado, habrá que repetir la calibración y analizar de nuevo los controles. Si los valores de los controles siguen estando fuera de rango tras una calibración satisfactoria, será preciso repetir el ensayo usando un frasco de control sin abrir. Los resultados de los pacientes no deben notificarse si los valores de control están fuera de los rangos esperados.

Las prestaciones de otros controles se deben evaluar para asegurar su compatibilidad con este ensayo antes del uso. Es indispensable establecer rangos de valores adecuados para los materiales empleados en el control de calidad.

13. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El instrumento calcula automáticamente las concentraciones de CA 15-3[®] de las muestras expresadas en U/mL. Consulte el manual del usuario del analizador para obtener información detallada. Aunque los calibradores y los controles pueden generar resultados de RLU o dosis distintos en LIAISON[®] y LIAISON[®] XL, los resultados de los pacientes son equivalentes.

13.1. Estandarización

La prueba ha sido calibrada empleando el ensayo IRMA CA 15-3[®] de Fujirebio.

13.2. Intervalo de ensayo

LIAISON[®] CA 15-3[®] mide concentraciones de hasta 1.000 U/mL.

13.3. Rango de referencia

En una cohorte de 174 donantes de sangre sanos (mujeres), se determinó el rango de referencia de CA 15-3[®] de 30 U/mL (percentil 95). Cada laboratorio deberá establecer su propio rango de referencia.

14. LIMITACIONES DEL ENSAYO

Los reactivos deben utilizarse solamente en la serie de instrumentos LIAISON[®] Analyzer.

Los componentes individuales del integral de reactivos no deben ser separados del integral.

El kit no debe usarse después de la fecha de caducidad que figura en la etiqueta externa.

Para obtener resultados fiables es necesario atenerse estrictamente a las instrucciones y poseer una adecuada técnica manual.

La contaminación bacteriana de las muestras o su inactivación mediante calentamiento pueden modificar los resultados de la prueba.

Los pacientes con tumores malignos pueden mostrar unos valores del ensayo CA 15-3[®] dentro del rango normal. Pueden registrarse niveles elevados en trastornos de mama, ováricos o hepáticos no malignos (2, 3), o en cáncer de ovarios o de endometrio (1, 5).

Por consiguiente, los niveles del ensayo CA 15-3[®] solo pueden interpretarse en el contexto del cuadro clínico y en combinación con otros procedimientos diagnósticos. Cada decisión terapéutica debe ser tomada caso por caso.

Aunque se añadan agentes capaces de neutralizar los anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA), las concentraciones de HAMA extremadamente elevadas podrían influir esporádicamente en los resultados del ensayo.

Las muestras que contienen niveles de CA 15-3[®] superiores al rango de medición se pueden prediluir con el diluyente.

Los integrales no se deben intercambiar entre diferentes tipos de analizador (LIAISON[®] y LIAISON[®] XL). Después de introducir un integral en un tipo de analizador determinado, deberá usarse siempre en él hasta que se haya acabado. Por motivos de trazabilidad relacionados con lo antes expuesto, es necesario terminar el seguimiento de los pacientes con el mismo tipo de analizador. En los seguimientos debe utilizarse un único tipo de analizador (LIAISON[®] o LIAISON[®] XL).

15. PRESTACIONES METODOLÓGICAS DEL KIT

15.1. Especificidad analítica

La especificidad analítica se define como la capacidad del ensayo para detectar analitos específicos en presencia de factores potencialmente interferentes en la matriz de la muestra (por ejemplo, hemólisis, lipemia, bilirrubinemia).

15.2. Interferencia

Estudios controlados de factores potencialmente interferentes han demostrado que los resultados no dependen de las concentraciones de bilirrubina < 0,2 mg/mL, de hemoglobina < 1.000 mg/dL o de triglicéridos < 30 mg/mL.

15.3. Reacciones cruzadas

No se ha encontrado ninguna reactividad cruzada con la ciclofosfamida, la doxorubicina, el fluorouracilo, el metotrexato ni el tamoxifeno en dosis terapéuticas.

15.4. Precisión con LIAISON[®] Analyzer

La repetibilidad y la reproducibilidad del ensayo (es decir, las variaciones intra-ensayo e inter-ensayo) se han determinado utilizando muestras con diferentes concentraciones de CA 15-3[®].

| Variación intra-ensayo | | | Variación inter-ensayo | | |
|------------------------|--------|----|------------------------|--------|----|
| Valor medio (U/mL) | CV (%) | n* | Valor medio (U/mL) | CV (%) | n* |
| 14,7 | 2,4 | 20 | 13,1 | 7,2 | 30 |
| 40,3 | 2,0 | 20 | 38,3 | 6,2 | 30 |
| 444,5 | 1,8 | 20 | 424,2 | 6,9 | 27 |
| 826,0 | 2,3 | 20 | 753,0 | 7,6 | 20 |

* número de determinaciones

15.5. Precisión con LIAISON[®] XL Analyzer

La repetibilidad y la reproducibilidad del ensayo (es decir, las variaciones intra-ensayo e inter-ensayo) se han determinado utilizando muestras con diferentes concentraciones de CA 15-3[®].

| Variación intra-ensayo | | | Variación inter-ensayo | | |
|------------------------|--------|----|------------------------|--------|----|
| Valor medio (U/mL) | CV (%) | n* | Valor medio (U/mL) | CV (%) | n* |
| 14,9 | 3,1 | 20 | 12,5 | 4,8 | 20 |
| 33,8 | 2,2 | 20 | 36,0 | 5,6 | 20 |
| 124,0 | 2,7 | 20 | 129,0 | 3,6 | 20 |
| 424,2 | 2,3 | 20 | 421,6 | 5,6 | 20 |

* número de determinaciones

15.6. Exactitud

La exactitud del ensayo se ha comprobado mediante las pruebas de dilución y recuperación.

15.7. Prueba de dilución

Se han analizado diluciones en serie de muestras con elevadas concentraciones de CA 15-3[®], tanto no diluidas como después de la dilución con el diluyente de muestras. Las concentraciones medidas de CA 15-3[®] obtenidas en función de las concentraciones esperadas han sido analizadas con la regresión lineal.

La tabla proporciona un ejemplo de la linealidad de dilución de un suero de paciente diluido. Concentración original: 793 U/mL.

| Dilución | Valor medido (U/mL) | Valor previsto (U/mL) | Recuperación (%) |
|----------|---------------------|-----------------------|------------------|
| 1 : 1,25 | 658,5 | 634,6 | 104 |
| 1 : 1,67 | 478,4 | 476,0 | 101 |
| 1 : 2,5 | 331,8 | 317,4 | 105 |
| 1 : 5 | 166,7 | 158,8 | 105 |
| 1 : 10 | 85,2 | 79,4 | 107 |

15.8. Prueba de recuperación

Se han analizado muestras después de haberles añadido cantidades crecientes de CA 15-3[®] para valorar la recuperación del ensayo LIAISON[®] CA 15-3[®].

La tabla proporciona un ejemplo de la recuperación de diferentes cantidades de antígeno añadidas a un suero nativo (25,1 U/mL).

| Valor medido (U/mL) | Valor previsto (U/mL) | Recuperación (%) |
|---------------------|-----------------------|------------------|
| 689,0 | 630,2 | 109 |
| 517,7 | 507,4 | 102 |
| 427,2 | 384,7 | 111 |
| 273,0 | 261,9 | 104 |
| 144,1 | 139,2 | 103 |
| 74,5 | 77,8 | 96 |

15.9. Efecto gancho

No se ha observado efecto de gancho por dosis altas (High-Dose Hook Effect) en concentraciones de hasta 30.720 U/mL.

Cuando se analizan muestras que contienen concentraciones de analito extremadamente altas, el efecto gancho por dosis altas puede hacer que se obtengan unos niveles aparentes inferiores al real. La presencia de un efecto gancho ha sido evaluada analizando 5 muestras a las que se ha añadido altas concentraciones de CA 15-3[®]. Todas las muestras presentaron valores de concentración por encima del intervalo de medición, lo que indica que la clasificación de las muestras es correcta.

15.10. Sensibilidad analítica

La sensibilidad analítica se define como la dosis mínima detectable que puede distinguirse de cero con 2 desviaciones estándar.

| | Sensibilidad analítica Límite de detección |
|---|---|
| Serie de instrumentos LIAISON [®] Analyzer | 0,5 U/mL |

16. BIBLIOGRAFÍA

- Babilonti L, Riccardi A, Tateo S, Pavesi F, Lotzniker M, Polatti F. Tumor Antigens CA 125 and CA 15-3 as Markers of Endometrial Adenocarcinoma. *J Nucl Med Allied Sci* 1990; **34** (Suppl. 4): 79-83
- Collazos J, Genollà J, Ruibal A. Breast Cancer-Associated Antigen CA 15.3 in Liver Cirrhosis. *Acta Oncologica* 1992; **31** (7): 741-7
- Colomer R, Ruibal A, Genollà J, Salvador L. Circulating CA 15-3 antigen levels in non-mammary malignancies. *Br J Cancer* 1989; **59**: 283-286
- Dnistrian AM, Schwartz MK, Greenberg EJ, Smith CA, Schwartz DC. CA 15-3 and carcinoembryonic antigen in the clinical evaluation of breast cancer. *Clinica Chimica Acta* 1991; **200**: 81-94
- Einhorn N, Knapp RC, Bast RC, Zurawski VR. CA 125 Assay used in Conjunction with CA 15-3 and TAG-72 Assays for Discrimination between Malignant and Non-Malignant Diseases of the Ovary. *Acta Oncologica* 1989; **28** (5): 655-657
- Hayes DF, Zurawski VR, Kufe DW. Comparison of Circulating CA 15-3 and Carcinoembryonic Antigen Levels in Patients With Breast Cancer. *J Clin Oncol* 1986; **4** (10): 1542-1550
- Hilkens J, Buijs F, Hilgers J, Hageman P, Calafat J, Sonnenberg A, Van Der Valk M. Monoclonal Antibodies against Human Milk-Fat Globule Membranes detecting Differentiation Antigens of the Mammary Gland and its Tumors. *Int J Cancer* 1984; **34**: 197-206
- Kufe D, Inghirami G, Abe M, Hayes D, Justi-Wheeler H, Schlom J. Differential Reactivity of a Novel Monoclonal Antibody (DF3) with Human Malignant versus Benign Breast Tumors. *Hybridoma* 1984; **3** (3): 223-231
- Molina R, Zanón G, Filélla X, Moreno F, Jo J, Daniels M, Latre ML, Giménez N, Pahisa J, Velasco M, Ballesta AM. Use of serial carcinoembryonic antigen and CA 15.3 assays in detecting relapses in breast cancer patients. *Breast Cancer Res & Treatment* 1995; **36**: 41-48
- Vizcarra E, Lluch A, Cibrián R, Jarque F, Alberola V, Belloch V, García-Conde J. Value of CA 15.3 in breast cancer and comparison with CEA and TPA: A study of specificity in disease-free follow-up patients and sensitivity in patients at diagnosis of the first metastasis. *Breast Cancer Res & Treatment* 1996; **37**: 209-216
- Vizcarra E, Lluch A, Cibrián R, Jarque F, García-Conde J. CA 15.3, CEA and TPA Tumor Markers in the Early Diagnosis of Breast Cancer Relapse. *Oncology* 1994; **51**: 491-496



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-05441071-APN-DNPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 28 de Enero de 2019

Referencia: 3110-7052-17-9

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.01.28 17:05:55 -03'00'

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2019.01.28 17:05:56 -03'00'