



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
Las Malvinas son argentinas

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-66036499--APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el expediente N° EX-2021-66036499--APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) solicita autorización para la venta del Producto médico para diagnóstico *in vitro* denominado: **Elecsys Anti-p53**.

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 en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos Médicos para Diagnóstico *in vitro* que establece que el producto reúne las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

Que el Instituto Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia y corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del producto médico para diagnóstico *in vitro* objeto de la solicitud.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 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 *in vitro* denominado **Elecsys Anti-p53** de acuerdo con lo solicitado por la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulos y de instrucciones de uso que obran en documento GEDO N° IF-2022-03179107-APN-DEYRPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM- 740-796”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

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

## **DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS**

**NOMBRE COMERCIAL:** Elecsys Anti-p53.

**INDICACION DE USO:** Catálogo 07751605190 – Elecsys Anti-p53: Test inmunológico *in vitro* para la determinación cuantitativa de los autoanticuerpos anti-p53 en suero y plasma humanos. Conjuntamente con otros ensayos, el presente ensayo está previsto como ayuda en el diagnóstico del cáncer de esófago, del cáncer colorrectal y del cáncer de mama. Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) “ECLIA” está previsto para el uso en inmunoanalizadores cobas e 411, cobas e 601, cobas e 602. Catálogo 07751621190 – CalSet Anti-p53: CalSet Anti-p53 sirve para calibrar el test cuantitativo Elecsys Antip53 en los inmunoanalizadores cobas e. Es un suero humano liofilizado con anticuerpos policlonales anti-p53 añadidos en dos intervalos de concentración. Catálogo 07751630190 – PreciControl Anti-p53: PreciControl Anti-p53 sirve para el control de calidad del inmunoensayo Elecsys Anti-p53 en inmunoanalizadores cobas e. Es un suero de control liofilizado basado en suero humano en dos intervalos de concentración. Los controles se usan para monitorizar la exactitud del inmunoensayo Elecsys Anti-p53 Catálogo 07751613190 – Elecsys Anti-p53: Test inmunológico *in vitro* para la determinación cuantitativa de los autoanticuerpos anti-p53 en suero y plasma humanos. Conjuntamente con otros ensayos, el presente ensayo está previsto como ayuda en el diagnóstico del cáncer de esófago, del cáncer colorrectal y del cáncer de mama. Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) “ECLIA” está previsto para el uso en inmunoanalizadores cobas e 402 y cobas e 801.

**FORMA DE PRESENTACIÓN:** Catálogo 07751605190 – Elecsys Anti-p53: Envase por 100 determinaciones conteniendo: M Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 6.5 mL: Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL; conservante. R1 Antígeno de p53~biotina (tapa gris), 1 frasco, 9 mL: Antígeno biotinilado específico de p53 (péptido), > 35 g/L, tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.2; conservante. R2 Antígeno de p53~Ru(bpy) (tapa negra), 1 frasco, 9 mL: Antígeno específico de p53

(recombinado, E. coli) marcado con complejo de rutenio > 250 g/L; tampón MES 50 mmol/L, pH 5.4; conservante. Catálogo 07751621190 – CalSet Anti-p53: Envase de 4 x 1.0 mL conteniendo: Anti-p53 Cal1: 2 frascos, cada uno para 1.0 mL de calibrador 1. Anti-p53 Cal2: 2 frascos, cada uno para 1.0 mL de calibrador 2. Anticuerpos policlonales anti-p53 en dos intervalos de concentración (aproximadamente 0 g/mL y aproximadamente 50 g/mL) en una matriz de suero humano; conservante. Catálogo 07751630190 – PreciControl Anti-p53: Envase de 4 x 1.0 mL conteniendo: PC Anti-p53 1: 2 frascos, cada uno para 1 mL de suero de control. PC Anti-p53 2: 2 frascos, cada uno para 1 mL de suero de control. Anticuerpos anti-p53 policlonales en dos intervalos de concentración (aproximadamente 0.2 g/mL y aproximadamente 5 g/mL) en una matriz de suero humano. Catálogo 07751613190 – Elecsys Anti-p53: Envase por 100 determinaciones conteniendo: M Micropartículas recubiertas de estreptavidina, 1 frasco, 5.8 mL: Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL; conservante. R1 Antígeno de p53~biotina, 1 frasco, 9.9 mL: Antígeno biotinilado específico de p53 (péptido), > 35 g/L, tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.2; conservante. R2 Antígeno de p53~Ru(bpy), 1 frasco, 9.9 mL: Antígeno específico de p53 (recombinado, E. coli) marcado con complejo de rutenio > 250 g/L; tampón MES 50 mmol/L, pH 5.4; conservante

**PERÍODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE PRESENTACIÓN:** 07751605190 – Elecsys Anti-p53 100 determinaciones Conservar entre 2°C a 8°C hasta 15 meses.

07751613190 – Elecsys Anti-p53 100 determinaciones Conservar entre 2°C a 8°C hasta 15 meses.

07751621190 – CalSet Anti-p53 4 frascos x 1,0 ml Conservar entre 2°C a 8°C hasta 24 meses.

07751630190 – PreciControl Anti-p53 4 frascos x 1,0 ml Conservar entre 2°C a 8°C hasta 24 meses.

**NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE:** 1 y 2) Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305, Mannheim Alemania.

**CONDICIÓN DE VENTA/CATEGORÍA:** Venta a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.

Expediente N° EX-2021-66036499--APN-DGA#ANMAT

Fd

rl

# PreciControl Anti-p53

REF 07751630190

→ 4 x 1.0 mL

Farm. ROBERTA WILLE MAZZA  
 PRODUCIOS ROCHE S.A. de I.  
 División Diagnóstico  
 DT & APODERADA LEGAL

**cobas**<sup>®</sup>

## Español

### Uso previsto

PreciControl Anti-p53 sirve para el control de calidad del inmunoensayo Elecsys Anti-p53 en inmunoanalizadores **cobas e**.

### Características

PreciControl Anti-p53 es un suero de control liofilizado basado en suero humano en dos intervalos de concentración. Los controles se usan para monitorizar la exactitud del inmunoensayo Elecsys Anti-p53.

### Reactivos - Soluciones de trabajo

- PC Anti-p53 1: 2 frascos, cada uno para 1 mL de suero de control
  - PC Anti-p53 2: 2 frascos, cada uno para 1 mL de suero de control
- Anticuerpos anti-p53 policlonales en dos intervalos de concentración (aproximadamente 0.2 µg/mL y aproximadamente 5 µg/mL) en una matriz de suero humano.

Nota: analizadores **cobas e 402**, **cobas e 602** y **cobas e 801**: los controles se realizarán automáticamente por los analizadores.

Los demás analizadores: los controles no tienen código de barras y por ello deben procesarse como controles externos. Todos los valores e intervalos deben introducirse manualmente. Consultar la sección de control de calidad del manual del operador o la ayuda on-line del software del instrumento.

Controles sin código de barras: sólo se puede introducir en el analizador un valor diana y un intervalo para cada nivel de control. Los valores diana específicos del lote de reactivos se deben volver a introducir cada vez que se utiliza un lote de reactivos específico con valores e intervalos diana de control diferentes. No se pueden utilizar simultáneamente dos lotes de reactivo con diferentes valores diana e intervalos de control en la misma serie.

Los valores diana e intervalos exactos específicos del lote están impresos en la ficha de valores incluida en el kit de reactivos o en el kit de PreciControl y también están disponibles electrónicamente.

Asegúrese de utilizar los valores correctos.

Analizadores **cobas e 402**, **cobas e 602** y **cobas e 801**: los valores e intervalos diana exactos y específicos del lote están disponibles en forma de código de barras electrónico o ficha de valores a través de **cobas link**. Advertencia: las hojas de valores para los analizadores **cobas e 402** y **cobas e 801** solo están disponibles en formato electrónico a través de **cobas link**.

### Valores e intervalos diana

Los valores e intervalos diana se determinaron y evaluaron por Roche. Fueron obtenidos mediante los reactivos de ensayo Elecsys Anti-p53 y los analizadores disponibles en el momento del análisis.

Analizadores **cobas e 402**, **cobas e 602** y **cobas e 801**: los valores e intervalos diana actualizados están disponibles en forma de código de barras electrónico o de ficha de valores a través de **cobas link**.

Los demás analizadores: los valores e intervalos de control deben introducirse de forma manual. Consulte la sección correspondiente en el manual del operador.

Al actualizar los valores diana y los intervalos de control, los nuevos datos se introducen a través de los códigos de barras de los reactivos o de los controles (o suministrados electrónicamente) y se indican en una ficha de valores adicional incluida en el kit de reactivos. La ficha de valores indica todos los lotes de control cuyos valores hayan sido actualizados. En caso de que los valores no se modifiquen, siguen teniendo validez los valores originales incluidos en el código de barras de control (CBC) y en la ficha de valores incluida en el kit del control (o suministrada electrónicamente).

Los resultados deben hallarse dentro de los intervalos definidos. En el caso de que los valores tiendan a aumentar o disminuir o bien, ante otras desviaciones inesperadas del límite de confianza deben revisarse todos los pasos del test.

La información relativa a la trazabilidad se indica en la metódica del test Elecsys correspondiente.

Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de que los valores se sitúen fuera de los límites definidos.

### Medidas de precaución y advertencias

Para el uso diagnóstico *in vitro* por los profesionales de la salud. Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos de laboratorio.

Residuos infecciosos o microbiológicos:

Advertencia: manipule los residuos como material biológico potencialmente peligroso. Deseche los residuos de acuerdo con las instrucciones y procedimientos de laboratorio aceptados.

Peligros ambientales:

Aplique todas las normas locales de eliminación pertinentes para asegurar una eliminación segura.

Existe una ficha de datos de seguridad a 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:



### Advertencia

H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

H412 Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

### Prevención:

P261 Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.

P273 Evitar su liberación al medio ambiente.

P280 Llevar guantes de protección.

### Respuesta:

P333 + P313 En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.

P362 + P364 Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.

### Eliminación:

P501 Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

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

Contacto telefónico internacional: +49-621-7590

Todo el material de origen humano debe considerarse como potencialmente infeccioso. Todos los hemoderivados humanos se prepararon exclusivamente con sangre de donantes analizados individualmente que no presentan anticuerpos anti-HCV, anticuerpos anti-HIV ni HBsAg. Los métodos de análisis se efectúan con ensayos que han sido aprobados por la FDA o que cumplen con las normas legales aplicables a la puesta en el mercado de dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro* para uso humano en la Unión Europea.

Sin embargo, dado que nunca puede excluirse con total seguridad el riesgo de infección, se recomienda tratar este producto con el mismo cuidado que una muestra de paciente. En caso de exposición, proceda según las instrucciones de las autoridades sanitarias competentes.<sup>1,2</sup>

No emplear los controles pasada la fecha de caducidad.

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

### Manipulación

Para la reconstitución, disolver cuidadosamente el contenido de un frasco añadiendo exactamente 1.0 mL de agua destilada o desionizada y dejar reposar 15 minutos en frasco cerrado. Mezclar cuidadosamente para evitar la formación de espuma.

# PreciControl Anti-p53

Al analizar los controles sin código de barras, utilizar exclusivamente los tubos de muestras, los «cubiletos sobre tubo» o los «cubiletos sobre rack» recomendados.

Transferir los controles reconstituidos a los frascos vacíos y etiquetados con tapas de cierre hermético o a frascos adicionales con tapas de cierre hermético (ControlSet Vials). Adherir las etiquetas suministradas a estos frascos adicionales. Las alícuotas destinadas a ser almacenadas a -20 °C ( $\pm 5$  °C) deberían congelarse inmediatamente.

Emplear una alícuota para **un solo** procedimiento de control.

Advertencia: las etiquetas de los viales y las etiquetas adicionales (si están disponibles) sólo contienen un código de barras para los analizadores **cobas e 402**, **cobas e 602** y **cobas e 801**. Coloque el vial en el analizador de la manera habitual.

## Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

El suero de control liofilizado permanece estable hasta la fecha de caducidad indicada.

Estabilidad del suero de control reconstituido:	
a -20 °C ( $\pm 5$ °C)	1 mes (congelar sólo una vez)
o a 2-8 °C	72 horas
en los analizadores <b>cobas e 402</b> y <b>cobas e 801</b> , a 10 °C	hasta 8 horas
en los analizadores <b>cobas e 411</b> , <b>cobas e 601</b> y <b>cobas e 602</b> , a 20-25 °C	hasta 5 horas

Conservar los controles **en posición vertical** a fin de evitar que la solución se pegue a la tapa hermética.

## Material suministrado

- PreciControl Anti-p53, hoja de código de barras del control, 2 x 2 frascos vacíos provistos de etiquetas y cierres herméticos, 2 x 6 etiquetas para los frascos

## Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- 03142949122, ControlSet Vials, 2 x 56 frascos vacíos de cierre hermético
- Inmunoanalizadores **cobas e** y los reactivos de ensayo
- Agua destilada o desionizada

Para otros materiales, véase el manual del operador y la metodología del test.

## Realización del test

Para el análisis, utilizar el suero de control reconstituido en los frascos etiquetados compatibles con el sistema como si fuera una muestra de paciente.

Los valores e intervalos diana deben introducirse de manera manual (excepto en los analizadores **cobas e 402**, **cobas e 602** y **cobas e 801**). Consulte la sección correspondiente en el manual del operador.

Antes de efectuar la medición, asegúrese de que los controles tengan una temperatura de 20-25 °C.

Analizar los controles a diario paralelamente a las muestras de pacientes, con cada nuevo kit de reactivos y siempre que se realice una calibración. Los intervalos y límites de control deberían adaptarse a las necesidades individuales del laboratorio.

Cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

## Referencias bibliográficas

- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

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.

Todo incidente grave que se haya producido en relación con el producto se comunicará al fabricante y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que se encuentre el usuario y/o el paciente.

Para el resumen del informe de seguridad y funcionamiento, consulte: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

## 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](http://dialog. Roche.com) para la definición de los símbolos usados):

	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.

© 2020, Roche Diagnostics

0123



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

+800 5505 6606



Farm. ROBERTA TITILE MAZZA  
PRODUCI LOS ROCHÉ S.A. G.e.L.  
Division Diagnostica  
DT & APODERADA LEGAL

REF 07751621190

→ 4 x 1.0 mL

## Español

### Uso previsto

CalSet Anti-p53 sirve para calibrar el test cuantitativo Elecsys Anti-p53 en los inmunoanalizadores **cobas e**.

### Características

CalSet Anti-p53 es un suero humano liofilizado con anticuerpos policlonales anti-p53 añadidos en dos intervalos de concentración.

El CalSet puede combinarse con todos los lotes de reactivos.

### Reactivos - Soluciones de trabajo

- Anti-p53 Cal1: 2 frascos, cada uno para 1.0 mL de calibrador 1
- Anti-p53 Cal2: 2 frascos, cada uno para 1.0 mL de calibrador 2

Anticuerpos policlonales anti-p53 en dos intervalos de concentración (aproximadamente 0 µg/mL y aproximadamente 50 µg/mL) en una matriz de suero humano; conservante.

Analizadores **cobas e 402** y **cobas e 801**: los valores exactos del calibrador específicos del lote están codificados en el código de barras electrónico y disponibles a través de **cobas link**.

Los demás analizadores: los valores teóricos exactos de los calibradores son específicos del lote y se encuentran en el código de barras o en la ficha de código de barras del calibrador adjunta o en formato electrónico.

### Valores del calibrador

Trazabilidad: el ensayo Elecsys Anti-p53 ha sido estandarizado por pesaje frente a IgG purificada.

### Medidas de precaución y advertencias

Para el uso diagnóstico *in vitro* por los profesionales de la salud. Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos de laboratorio.

Residuos infecciosos o microbiológicos:

Advertencia: manipule los residuos como material biológico potencialmente peligroso. Deseche los residuos de acuerdo con las instrucciones y procedimientos de laboratorio aceptados.

Peligros ambientales:

Aplique todas las normas locales de eliminación pertinentes para asegurar una eliminación segura.

Existe una ficha de datos de seguridad a 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:



### Atención

- H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
- H412 Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

### Prevención:

- P261 Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
- P273 Evitar su liberación al medio ambiente.
- P280 Llevar guantes de protección.

### Respuesta:

- P333 + P313 En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.
- P362 + P364 Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.

### Eliminación:

- P501 Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

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

Contacto telefónico internacional: +49-621-7590

Todo el material de origen humano debe considerarse como potencialmente infeccioso. Todos los hemoderivados humanos se prepararon exclusivamente con sangre de donantes analizados individualmente que no presentan anticuerpos anti-HCV, anticuerpos anti-HIV ni HBsAg. Los métodos de análisis se efectúan con ensayos que han sido aprobados por la FDA o que cumplen con las normas legales aplicables a la puesta en el mercado de dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro* para uso humano en la Unión Europea.

Sin embargo, dado que nunca puede excluirse con total seguridad el riesgo de infección, se recomienda tratar este producto con el mismo cuidado que una muestra de paciente. En caso de exposición, proceda según las instrucciones de las autoridades sanitarias competentes.<sup>1,2</sup>

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

### Manipulación

Para la reconstitución, disolver cuidadosamente el contenido de un frasco añadiendo exactamente 1.0 mL de agua destilada o desionizada y dejar reposar 15 minutos en frasco cerrado. Mezclar cuidadosamente para evitar la formación de espuma.

Transferir los calibradores reconstituidos a los frascos suministrados vacíos, etiquetados y de cierre hermético.

Analizador **cobas e 411**: colocar los calibradores reconstituidos en el analizador a 20-25 °C sólo con el objeto de efectuar una calibración. Después del uso, cerrar los frascos tan pronto como fuera posible y conservar a 2-8 °C en posición vertical.

Debido a posibles efectos de evaporación, se recomienda no efectuar más de 3 procedimientos de calibración por juego de frascos.

Si fuera necesario, congelar en alícuotas; consultar la sección relativa a los analizadores **cobas e 402**, **cobas e 601**, **cobas e 602** y **cobas e 801**.

Analizadores **cobas e 402**, **cobas e 601**, **cobas e 602** y **cobas e 801**: si no se requiere el volumen total para la calibración en los analizadores, trasvasar las alícuotas de los calibradores reconstituidos a los frascos vacíos de cierre hermético (CalSet Vials). Adherir las etiquetas suministradas a estos frascos adicionales. Conservar las alícuotas que se necesiten más tarde a 2-8 °C.

Efectuar **un solo** procedimiento de calibración por alícuota.

Advertencia para los analizadores **cobas e 402**, **cobas e 602** y **cobas e 801**: las etiquetas de los frascos y las etiquetas adicionales (si están disponibles) contienen 2 códigos de barras diferentes. Gire la tapa del frasco 180° hacia la posición correcta en la que el código de barras puede ser leído por el sistema. Coloque el vial en el analizador de la manera habitual.

### Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

Los calibradores liofilizados permanecen estables hasta la fecha de caducidad indicada.

Estabilidad de los calibradores reconstituidos:	
a -20 °C (± 5 °C)	1 mes (congelar sólo una vez)
o a 2-8 °C	hasta 72 horas
en el analizador <b>cobas e 411</b> , a 20-25 °C	hasta 5 horas
en los analizadores <b>cobas e 402</b> , <b>cobas e 601</b> , <b>cobas e 602</b> y <b>cobas e 801</b> , a 20-25 °C	utilizar una sola vez

Conservar los calibradores **en posición vertical** a fin de evitar que la solución se adhiera a la tapa hermética.

# CalSet Anti-p53



## Material suministrado

- CalSet Anti-p53, tarjeta de código de barras, 4 frascos vacíos y etiquetados de cierre hermético, 2 x 6 etiquetas de frascos

## Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF]** 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 frascos vacíos de cierre hermético
- Inmunoanalizadores **cobas e** y los reactivos del test Elecsys Anti-p53
- Agua destilada o desionizada

Para otros materiales, véase el manual del operador y la metodología del test.

## Realización del test

Colocar los calibradores reconstituidos en frascos compatibles con el sistema y provistos de etiquetas con código de barras en la zona de las muestras.

Introducir toda la información necesaria para la calibración del test.

Antes de proceder al análisis, asegúrese de que los calibradores tengan una temperatura de 20-25 °C.

## Referencias bibliográficas

- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

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

En la presente metodología 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.

Todo incidente grave que se haya producido en relación con el producto se comunicará al fabricante y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que se encuentre el usuario y/o el paciente.

Para el resumen del informe de seguridad y funcionamiento, consulte: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

## 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](http://dialog.roche.com) para la definición de los símbolos usados):

<b>[CONTENT]</b>	Contenido del estuche
<b>[SYSTEM]</b>	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
<b>[REAGENT]</b>	Reactivo
<b>[CALIBRATOR]</b>	Calibrador
<b>→</b>	Volumen tras reconstitución o mezcla
<b>[GTIN]</b>	Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2020, Roche Diagnostics

**CE** 0123

 Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)  
 +800 5505 6606



Farm. ROBERTA MFL. MAZZA  
 PRODUCOS ROCHE S.A. Q. e. I.  
 Division Diagnostica  
 DT & APODERADA LEGAL

REF



SYSTEM

07751613190

07751613500

100

**cobas e 402**  
**cobas e 801**

## Español

### Información del sistema

Nombre abreviado	ACN (código de aplicación)
AP53	10110

### Advertencia

El valor medido de anti-p53 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 anti-p53 empleado. Los valores de anti-p53 de un paciente, obtenidos mediante diferentes procedimientos de test, no pueden compararse directamente entre sí pudiendo dar lugar a interpretaciones erróneas por parte del médico. El ensayo Elecsys Anti-p53 no está destinado al uso en el seguimiento de enfermedades ni de la terapia.

### Uso previsto

Test inmunológico *in vitro* para la determinación cuantitativa de los autoanticuerpos anti-p53 en suero y plasma humanos. Conjuntamente con otros ensayos, el presente ensayo está previsto como ayuda en el diagnóstico del cáncer de esófago, del cáncer colorrectal y del cáncer de mama.

Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está previsto para el uso en inmunoanalizadores **cobas e**.

### Características

Una correlación entre los autoanticuerpos anti-p53 y el cáncer se describió por primera vez en 1982 por Crawford LV y cols. quienes detectaron estos anticuerpos en el suero de pacientes con cáncer de mama.<sup>1</sup> A partir de ese momento, el papel de las mutaciones de p53 en la carcinogénesis ha sido objeto de estudios extensos asociando los anticuerpos anti-p53 con varios tipos de cáncer, entre ellos el cáncer colorrectal, el cáncer de esófago y el cáncer de mama.<sup>2,3,4,5</sup>

La mutación del gen p53 está presente en la mitad de los tumores sólidos.<sup>2</sup> Se trata de la modificación genética más frecuente identificada hasta ahora en el cáncer humano.<sup>6</sup> Si una mutación del gen p53 u otras mutaciones llevan a la acumulación de p53 en el citoplasma, los fragmentos proteolíticos resultantes pueden presentarse en la superficie celular o liberarse de otra forma dando lugar a la formación de autoanticuerpos anti-p53.<sup>2</sup>

La aparición precoz de anticuerpos anti-p53 durante el desarrollo del tumor puede permitir la detección de transformaciones malignas, especialmente en los pacientes con una enfermedad pre-neoplásica.<sup>3</sup> Los anticuerpos anti-p53 presentan una especificidad muy alta que va desde el 96 % hasta casi el 100 %<sup>2,3</sup> pero una baja sensibilidad frente al cáncer. Algunas mutaciones de p53 producen isoformas inestables de p53 que no pueden acumularse en el citoplasma. Por esta razón, sólo el 0-33 % de los pacientes que presentan mutaciones de p53 producirán autoanticuerpos anti-p53.<sup>2,3,7</sup> Además, varios tipos de cáncer no están asociados a mutaciones del gen p53.

### Principio del test

Técnica sándwich. Duración total del ensayo: 18 minutos.

- 1.ª incubación: 12 µL de muestra, una mezcla de péptidos biotinilados específicos de p53 y péptidos oligomerizados específicos de p53 marcados 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) Quelato 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 AP53.

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina, 1 frasco, 5,8 mL:  
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL;  
conservante.
- R1 Antígeno de p53~biotina, 1 frasco, 9,9 mL:  
Antígeno biotinilado específico de p53 (péptido), > 35 µg/L, tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.2; conservante.
- R2 Antígeno de p53~Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>, 1 frasco, 9,9 mL:  
Antígeno específico de p53 (recombinado, *E. coli*) marcado con complejo de rutenio > 250 µg/L; tampón MES 50 mmol/L, pH 5.4; conservante.

### Medidas de precaución y advertencias

Para el uso diagnóstico *in vitro* por los profesionales de la salud. Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos de laboratorio.

Residuos infecciosos o microbiológicos:

Advertencia: manipule los residuos como material biológico potencialmente peligroso. Deseche los residuos de acuerdo con las instrucciones y procedimientos de laboratorio aceptados.

Peligros ambientales:

Aplique todas las normas locales de eliminación pertinentes para asegurar una eliminación segura.

Existe una ficha de datos de seguridad a 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:



### Advertencia

H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

### Prevención:

- P261 Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
- P272 Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
- P280 Llevar guantes de protección.

### Respuesta:

- P333 + P313 En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.
- P362 + P364 Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.

### Eliminación:



# Elecsys Anti-p53

P501 Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

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

Contacto telefónico internacional: +49-621-7590

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 kit 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 los analizadores	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 o con EDTA di o tripotásico.

Criterio: pendiente de 0.9-1.1 + coeficiente de correlación (Pearson)  $\geq 0.95$ .

Estabilidad: 48 horas a 20-25 °C; 14 días a 2-8 °C; 12 semanas a -20 °C ( $\pm 5$  °C). Las muestras pueden congelarse 2 veces. (Criterios de aceptación para suero y plasma:  $\leq 0.3 \mu\text{g/mL} \pm 0.05 \mu\text{g/mL}$ ;  $> 0.3 \mu\text{g/mL} \pm 15\%$ .)

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, calibradores y controles.

Para evitar posibles efectos de evaporación, determinar las muestras, los calibradores y los controles 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] 07751621190, CalSet Anti-p53, 4 x 1.0 mL
- [REF] 07751630190, PreciControl Anti-p53, para 4 x 1.0 mL
- [REF] 07299010190, Diluent MultiAssay, 45.2 mL de diluyente para muestras
- Equipo usual de laboratorio
- Analizador **cobas e**

Materiales adicionales para los analizadores **cobas e** 402 y **cobas e** 801:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L de solución del sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución de limpieza para la célula de medida
- [REF] 07485409001, Reservoir Cup, 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 de limpieza 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 por pesaje frente a IgG purificada.

La curva máster predefinida es adaptada al analizador a través del CalSet correspondiente.

*Intervalo de calibraciones:* efectuar la calibración una vez por lote de reactivos con reactivos frescos de un **cobas e** pack registrado como máximo 24 horas antes en el analizador.

El intervalo de calibración puede ampliarse si el laboratorio asegura una verificación aceptable de la calibración.

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 los valores del control de calidad están fuera del intervalo definido

## Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl Anti-p53 1 y 2.

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 obtenidos deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de obtener valores fuera del intervalo definido.

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

Cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

## Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra en  $\mu\text{g/mL}$ .

## Limitaciones del análisis - interferencias

Se analizaron los siguientes fármacos y sustancias en las concentraciones indicadas. No se observó ninguna interferencia en las concentraciones indicadas.

Compuesto	Concentración analizada
Bilirrubina	≤ 1130 µmol/L o ≤ 66 mg/dL
Hemoglobina	≤ 0.621 mmol/L o ≤ 1000 mg/dL
Intralipid	≤ 2000 mg/dL
Biotina	≤ 4912 nmol/L o ≤ 1200 ng/mL
Factores reumatoides	≤ 1200 UI/mL
IgG	≤ 7.0 g/dL
IgM	≤ 1.0 g/dL
Albumina	≤ 7.0 g/dL

Criterio: recuperación ± 0.03 µg/mL del valor inicial ≤ 0.2 µg/mL y dentro de ± 20 % del valor inicial > 0.2 µg/mL.

No se ha registrado el efecto prozona (high-dose hook) a concentraciones de anticuerpos anti-p53 de hasta 1000 µg/mL.

Se analizaron *in vitro* 17 fármacos de uso común sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

#### Fármacos de uso común

Fármaco	Concentración analizada
Paracetamol	200 µg/mL
Acetilcisteína	1660 µg/mL
Acetilsalicílico, ácido	1000 µg/mL
Ampicilina sódica	1000 µg/mL
Ácido ascórbico	300 µg/mL
Cefoxitina	2500 µg/mL
Ciclosporina	5.0 µg/mL
Doxiciclina	50 µg/mL
Heparina	5000 UI/L
Ibuprofeno	500 µg/mL
Levodopa	20 µg/mL
Metildopa	20 µg/mL
Metronidazol	200 µg/mL
Fenilbutazona	400 µg/mL
Rifampicina	60 µg/mL
Teofilina	100 µg/mL
Itraconazol	50 µg/mL

Se analizaron los siguientes fármacos anticancerígenos en las concentraciones indicadas sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Fármaco	Concentración analizada en µg/mL
Bevacizumab (Avastin)	750
Capecitabina	2200
Cetuximab (Erbix)	700
Cisplatino	250
Ciclofosfamida	1000
Doxorrubicina	120
Epirubicina	160
5-Fluorouracilo	900
Irinotecán	650
Letrozol	2.5
Oxaliplatino	160
Paclitaxel/Docetaxel	265/112.5

Fármaco	Concentración analizada en µg/mL
Panitumumab (Vectibix)	450
Regorafenib	160
Tamoxifeno	50
Trastuzumab (Herceptin)	600
Zaltrap (ziv-aflibercept)	300

Las interferencias por fármacos se midieron según las recomendaciones dadas en las guías EP07 y EP37 del CLSI y en otras publicaciones. No se han caracterizado los efectos de concentraciones que exceden las recomendadas.

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos contra la estreptavidina y 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, la exploración clínica así como los resultados de otros exámenes.

#### Límites e intervalos

##### Intervalo de medición

0.020-100 µg/mL (definido por el Límite de Blanco y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al Límite de Blanco se indican como < 0.02 µg/mL. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 100 µg/mL o, en muestras diluidas al 1:10, hasta 1000 µg/mL.

##### Límites inferiores de medición

Límite de Blanco ≤ 0.02 µg/mL

Límite de Detección ≤ 0.04 µg/mL

Límite de Cuantificación ≤ 0.10 µg/mL

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

El Límite de Blanco es el valor del percentil 95 obtenido a partir de n ≥ 60 mediciones de muestras libres de analito en varias series independientes. El Límite de Blanco corresponde a la concentración por debajo de la cual se encuentran, con una probabilidad del 95 %, las muestras sin analito.

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

El Límite de Cuantificación es la menor concentración de analito cuya medición puede reproducirse con un coeficiente de variación para la precisión intermedia de ≤ 20 %.

##### Linealidad

El test Elecsys Anti-p53 es lineal dentro del intervalo de medición de 0.02 a 100 µg/mL. Las muestras se prepararon según el protocolo EP06-A del CLSI, diluyendo en diferentes pasos 3 muestras de suero y 3 de plasma con Diluent MultiAssay empezando con > 100 µg/mL y bajando la concentración hasta el Límite de Blanco.

##### Dilución

Las muestras con concentraciones de anticuerpos anti-p53 superiores al intervalo de medición pueden diluirse con Diluent MultiAssay. Se recomienda una dilución a 1:10 (automáticamente por los analizadores o bien de forma manual). La concentración de la muestra diluida debe superar los 10 µg/mL.

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

El software de los analizadores tiene en cuenta la dilución automática al calcular la concentración de las muestras.

##### Valores teóricos

###### • Individuos aparentemente sanos

Se obtuvieron los resultados siguientes en un estudio efectuado con un panel de muestras de 811 adultos caucásicos aparentemente sanos (431 hombres y 380 mujeres) de entre 20 y 79 años de edad (edad media 47.05 años) (estudio de Roche No. RD002170): más del 95 % de los

# Elecsys Anti-p53

individuos aparentemente sanos presentaron una concentración de anticuerpos anti-p53 inferior al Límite de Blanco indicado de 0.02 µg/mL y ~ 98 % presentaron una concentración de anticuerpos anti-p53 inferior a 0.05 µg/mL.

No se pudo observar ninguna influencia relacionada con el sexo y la edad.

## Concentraciones de anticuerpos anti-p53 en los pacientes con cáncer

Se realizó un estudio multicéntrico europeo con muestras prospectivas y retrospectivas (estudios de Roche RD003689 y RD003714) para evaluar el funcionamiento clínico del test Elecsys Anti-p53 como ayuda en el diagnóstico del cáncer colorrectal (CCR), del cáncer de esófago y del cáncer de mama conjuntamente con otros métodos. Se incluyeron en total 1076 pacientes de los cuales 676 pacientes con una enfermedad maligna y 400 pacientes con una enfermedad benigna (controles). La población del estudio se constituyó principalmente (~ 97 %) por caucásicos. En la siguiente tabla se enumeran las características demográficas para cada cohorte de cáncer y cohorte de control:

Característica	Valor	Casos de cáncer colorrectal (n = 218)	Casos de cáncer de esófago (n = 158)	Casos de cáncer de mama (n = 300)	Controles de cáncer colorrectal benigno (n = 189)	Controles de cáncer esofágico benigno (n = 124)	Controles de cáncer de mama benigno (n = 87)
Edad	Mediana	63	60	60	55	60	50
Sexo (%)	femenino	46.3	34.2	99.7	41.8	58.1	100
	masculino	53.7	65.8	0.3	58.2	41.9	0

Estratificación de tumores según los criterios de la UICC para los pacientes con CCR, cáncer de esófago y cáncer de mama incluidos en el estudio.

Estratificación de la UICC en grupos	Casos de cáncer colorrectal n = / (%)	Casos de cáncer de esófago n = / (%)	Casos de cáncer de mama n = / (%)
I	29 (13.3)	16 (10.1)	119 (39.7)
II	44 (20.2)	32 (20.3)	137 (45.7)
III	103 (47.3)	107 (67.7)	37 (12.3)
IV	42 (19.3)	3 (1.9)	7 (2.3)

## Test Elecsys Anti-p53 en el cáncer colorrectal

Intervalo de distribución de las concentraciones del test Elecsys Anti-p53 y CEA en controles de CCR benigno y en muestras de CCR

La siguiente tabla resume el intervalo de concentraciones de anticuerpos anti-p53 y CEA en las muestras de pacientes con CCR en comparación con los controles de cáncer colorrectal benigno.

Marcador	Valor	Controles de enfermedades colorrectales benignas (n = 189)	Casos de cáncer colorrectal (n = 218)
CEA (ng/mL)	Medio	4.14	200
	DE	19.2	2119
	Mediana	2.35	3.94
	Q25 - Q75	1.56-3.20	1.77-11.0
	Mín. - máx.	0.200-265	0.200-31021

Marcador	Valor	Controles de enfermedades colorrectales benignas (n = 189)	Casos de cáncer colorrectal (n = 218)
Anti-p53 (µg/mL)	Medio	0.097	3.63
	DE	0.892	21.5
	Mediana	0.020	0.020
	Q25 - Q75	0.020-0.020	0.020-0.021
	Mín. - máx.	0.020-12.2	0.020-278

## Funcionamiento clínico del test Elecsys Anti-p53 en el cáncer colorrectal

Se calculó el funcionamiento clínico de los ensayos CEA, Anti-p53 y CEA + Anti-p53 en las cohortes colorrectales respecto a la sensibilidad, especificidad, razón de probabilidad positiva (RP+), y negativa (RP-) aplicando un punto de corte de 0.05 µg/mL para Anti-p53 y de 5 ng/mL para CEA.

Valor	CEA	Anti-p53	CEA + Anti-p53
Sensibilidad % (IC <sup>b</sup> del 95 %)	40.8 (34.2-47.7)	20.6 (15.5-26.6)	51.4 (44.5-58.2)
Especificidad % (IC del 95 %)	89.4 (84.1-93.4)	97.4 (93.9-99.1)	87.8 (82.3-92.1)
Razón de probabilidad positiva <sup>c</sup> (IC 95 %)	3.9 (2.5-6.0)	7.8 (3.2-19.3)	4.2 (2.8-6.3)
Razón de probabilidad negativa <sup>d</sup> (IC 95 %)	0.66 (0.59-0.75)	0.82 (0.76-0.88)	0.55 (0.48-0.64)

b) = Intervalo de confianza

c) = La razón de probabilidad positiva (RP+) se obtiene calculando la sensibilidad / (1 - especificidad) e indica cuánto aumenta la probabilidad de tener cáncer en comparación con la de no tenerlo, si el resultado del test es positivo.

d) = La razón de probabilidad negativa (RP-) se obtiene calculando la (1 - sensibilidad) / especificidad e indica cuánto aumenta la probabilidad de tener cáncer en comparación con la de no tenerlo, si el resultado del test es negativo.

En conclusión, la sensibilidad de la combinación de los ensayos CEA + Anti-p53 aumentó en la cohorte de estudio examinada en un 10.5 % en comparación con la sensibilidad de CEA solo. La especificidad bajó aproximadamente un 1.6 % para esta combinación de marcadores.

## Test Elecsys Anti-p53 en el cáncer de esófago

Intervalo de distribución de las concentraciones del test Elecsys Anti-p53, CEA, CYFRA 21-1 y SCC en controles de cáncer de esófago benigno y en casos de cáncer de esófago

La siguiente tabla resume el intervalo de concentraciones de anticuerpos anti-p53, CEA, CYFRA 21-1 y SCC en las muestras de pacientes con cáncer de esófago en comparación con controles benignos.

Marcador	Valor	Controles de enfermedades esofágicas benignas (n = 124)	Casos de cáncer de esófago (n = 158)
CEA (ng/mL)	Medio	2.02	9.02
	DE	1.63	52.1
	Mediana	1.59	2.19
	Q25 - Q75	1.0-2.47	1.36-3.20
	Mín. - máx.	0.203-9.23	0.200-555

# Elecsys Anti-p53

Marcador	Valor	Controles de enfermedades esofágicas benignas (n = 124)	Casos de cáncer de esófago (n = 158)
CYFRA 21-1 (ng/mL)	Medio	1.44	3.26
	DE	0.906	3.35
	Mediana	1.20	2.23
	Q25 - Q75	0.886-1.75	1.41-3.72
	Mín. - máx.	0.245-5.34	0.485-21.0
SCC (ng/mL)	Medio	1.35	4.01
	DE	0.768	5.39
	Mediana	1.24	2.37
	Q25 - Q75	0.888-1.58	1.60-3.82
	Mín. - máx.	0.229-5.11	0.606-41.9
Anti-p53 (µg/mL)	Medio	0.025	0.274
	DE	0.028	1.15
	Mediana	0.020	0.020
	Q25 - Q75	0.020-0.020	0.020-0.020
	Mín. - máx.	0.020-0.274	0.020-11.3

## Funcionamiento clínico del test Elecsys Anti-p53 en el cáncer de esófago

Se calculó el funcionamiento clínico de los ensayos CEA, Anti-p53 y CEA + Anti-p53 en las cohortes de esófago respecto a la sensibilidad, especificidad, RP+ y RP- aplicando un punto de corte de 0.05 µg/mL para Anti-p53 y de 5 ng/mL para CEA.

Valor	CEA	Anti-p53	CEA + Anti-p53
Sensibilidad % (IC del 95 %)	10.8 (6.4-16.7)	17.1 (11.6-23.9)	26.0 (19.3-33.5)
Especificidad % (IC del 95 %)	96.0 (90.8-98.7)	96.8 (92.0-99.1)	92.7 (86.7-96.6)
Razón de probabilidad positiva (IC del 95 %)	2.7 (1.0-7.0)	5.3 (1.9-14.7)	3.6 (1.8-7.1)
Razón de probabilidad negativa (IC del 95 %)	0.93 (0.87-0.99)	0.86 (0.79-0.93)	0.80 (0.72-0.89)

Para esta cohorte, la sensibilidad de los ensayos CEA + Anti-p53 combinados aumentó en aproximadamente un 15.2 % en comparación con la sensibilidad de CEA solo. La especificidad bajó aproximadamente un 3.2 % para esta combinación de marcadores.

Se calculó el funcionamiento clínico de los ensayos CYFRA 21-1, Anti-p53 y CYFRA 21-1 + Anti-p53 en las cohortes de esófago respecto a la sensibilidad, especificidad, razón de probabilidad positiva (RP+) y negativa (RP-) aplicando un punto de corte de 0.05 µg/mL para Anti-p53 y de 3.3 ng/mL para CYFRA 21-1.

Valor	CYFRA 21-1	Anti-p53	CYFRA 21-1 + Anti-p53
Sensibilidad % (IC del 95 %)	29.1 (22.2-36.9)	17.1 (11.6-23.9)	39.9 (32.2-48.0)
Especificidad % (IC del 95 %)	94.3 (88.6-97.7)	96.8 (92.0-99.1)	91.1 (84.6-95.5)

Valor	CYFRA 21-1	Anti-p53	CYFRA 21-1 + Anti-p53
Razón de probabilidad positiva (IC del 95 %)	5.1 (2.4-10.9)	5.3 (1.9-14.7)	4.5 (2.5-8.1)
Razón de probabilidad negativa (IC del 95 %)	0.75 (0.67-0.84)	0.86 (0.79-0.93)	0.66 (0.57-0.76)

Para esta cohorte, la sensibilidad de los ensayos CYFRA 21-1 + Anti-p53 combinados aumentó en aproximadamente un 10.7 % en comparación con la sensibilidad de CYFRA 21-1 solo. La especificidad bajó aproximadamente un 3.3 % para esta combinación de marcadores.

Se calculó el funcionamiento clínico de los ensayos SCC, Anti-p53 y SCC + Anti-p53 en las cohortes de esófago respecto a la sensibilidad, especificidad, RP+ y RP- aplicando un punto de corte de 0.05 µg/mL para Anti-p53 y de 2.5 ng/mL para SCC.

Valor	SCC	Anti-p53	SCC + Anti-p53
Sensibilidad % (IC del 95 %)	48.1 (40.1-56.2)	17.1 (11.6-23.9)	54.4 (46.3-62.4)
Especificidad % (IC del 95 %)	94.3 (88.6-97.7)	96.8 (92.0-99.1)	91.1 (84.6-95.5)
Razón de probabilidad positiva (IC del 95 %)	8.5 (4.0-17.7)	5.3 (1.9-14.7)	6.1 (3.4-10.9)
Razón de probabilidad negativa (IC del 95 %)	0.55 (0.47-0.64)	0.86 (0.79-0.93)	0.50 (0.42-0.60)

Para esta cohorte, la sensibilidad de los ensayos SCC + Anti-p53 combinados aumentó en aproximadamente un 6.3 % en comparación con la sensibilidad de SCC solo. La especificidad bajó aproximadamente un 3.3 % para esta combinación de marcadores.

## Test Elecsys Anti-p53 en el cáncer de mama

### Intervalo de distribución del test Elecsys Anti-p53 y CA 15-3 en controles de cáncer de mama benignos y en las muestras de cáncer de mama

La siguiente tabla resume el intervalo de concentración de anticuerpos anti-p53 y CA 15-3 en las muestras de pacientes con cáncer de mama en comparación con controles benignos.

Marcador	Valor	Controles de cáncer de mama benigno (n = 87)	Casos de cáncer de mama (n = 300)
CA 15-3 (U/mL)	Medio	16.3	21.3
	DE	9.12	17.5
	Mediana	14.7	18.2
	Q25 - Q75	11.0-20.0	13.5-24.5
	Mín. - máx.	5.26-70.7	5.12-251
Anti-p53 (µg/mL)	Medio	0.030	0.074
	DE	0.059	0.451
	Mediana	0.020	0.020
	Q25 - Q75	0.020-0.020	0.020-0.020
	Mín. - máx.	0.020-0.432	0.020-5.78

## Funcionamiento clínico del test Elecsys Anti-p53 en el cáncer de mama

Se calculó el funcionamiento clínico de los ensayos CA 15-3, Anti-p53 y CA 15-3 + Anti-p53 en las cohortes de pacientes con cáncer de mama respecto

# Elecsys Anti-p53

a la sensibilidad, especificidad, RP+ y RP- aplicando un punto de corte de 0.05 µg/mL para Anti-p53 y de 25 U/mL para CA 15-3.

Valor	CA 15-3	Anti-p53	CA 15-3 + Anti-p53
Sensibilidad % (IC del 95 %)	24.0 (19.3-29.2)	4.0 (2.1-6.9)	26.7 (21.8-32.1)
Especificidad % (IC del 95 %)	88.5 (79.9-94.4)	96.6 (90.3-99.3)	87.4 (78.5-93.5)
Razón de probabilidad positiva (IC del 95 %)	2.1 (1.1-3.9)	1.2 (0.33-4.0)	2.1 (1.2-3.8)
Razón de probabilidad negativa (IC del 95 %)	0.86 (0.78-0.95)	0.99 (0.95-1.0)	0.84 (0.76-0.93)

Para esta cohorte, la sensibilidad de los ensayos CA 15-3 + Anti-p53 combinados aumentó en aproximadamente un 2.7 % en comparación con la sensibilidad de CA 15-3 solo. La especificidad bajó aproximadamente un 1.2 % para esta combinación de marcadores.

## Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos del funcionamiento de los analizadores. 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 (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:

Analizadores <b>cobas e 402</b> y <b>cobas e 801</b>					
Muestra	Media µg/mL	Repetibilidad		Precisión intermedia	
		DE µg/mL	CV %	DE µg/mL	CV %
Suero humano 1	0.051	0.001	2.5	0.002	3.2
Suero humano 2	0.093	0.002	2.1	0.002	2.5
Suero humano 3	0.229	0.003	1.2	0.005	2.2
Suero humano 4	49.9	0.444	0.9	0.749	1.5
Suero humano 5	82.4	0.582	0.7	1.53	1.9
PreciControl Anti-p53 1	0.165	0.002	1.5	0.003	1.9
PreciControl Anti-p53 2	3.66	0.060	1.7	0.079	2.2

## Comparación de métodos

a) Una comparación entre el test Elecsys Anti-p53, [REF] 07751613190 (analizador **cobas e 402**; y) y el test Elecsys Anti-p53, [REF] 07751613190 (analizador **cobas e 801**; x) generó las siguientes correlaciones (en µg/mL):

Número de muestras de suero medidas: 224

Passing/Bablok<sup>8</sup>                      Regresión lineal  
 $y = 1.067 x - 0.0005$                        $y = 1.064 x + 0.0505$   
 $r = 0.989$                                        $r = 0.999$

Las concentraciones de las muestras se situaron entre 0.022 y 93.5 µg/mL.

## Referencias bibliográficas

1 Crawford LV, Pim DC, Bulbrook RD. Detection of antibodies against the cellular protein p53 in sera from patients with breast cancer. *Int J Cancer* 1982;30: 403-408.

- Suppiah A, Greenman J. Clinical utility of anti-p53 auto-antibody: systematic review and focus on colorectal cancer. *World J Gastroenterol* 2013;19(29):4651-4670.
- Soussi T. p53 antibodies in the sera of patients with various types of cancer: a review. *Cancer Res* 2000;60(7):1777-1788.
- Lenner P, Wiklund F, Emdin SO, et al. Serum antibodies against p53 in relation to cancer risk and prognosis in breast cancer. *Br J Cancer* 1999;79:927-932.
- Zhang J, Zhiwei X, Lingxiang Y, et al. Assessment of the potential diagnostic value of serum p53 antibody for cancer: a meta-analysis. *PLOS One* 2014;9:1-9.
- Caron de Fromentel C, Soussi T. TP53 tumor suppressor gene: a model for investigating human mutagenesis. *Genes Chromosomes Cancer* 1992;4:1-15.
- Müller M, Meyer M, Schilling T, et al. Testing for anti-p53 antibodies increases the diagnostic sensitivity of conventional tumor markers. *International Journal of Oncology* 2006;29: 973-980.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

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.

Todo incidente grave que se haya producido en relación con el producto se comunicará al fabricante y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que se encuentre el usuario y/o el paciente.

Para el resumen del informe de seguridad y funcionamiento, consulte: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

## 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](http://dialog.roche.com) para la definición de los símbolos usados):

	Contenido del kit
	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
	Reactivo
	Calibrador
	Volumen para la reconstitución
	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](http://www.roche.com)  
 +800 5505 6606



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

# Elecsys Anti-p53

REF		$\Sigma$	SYSTEM
07751605190	07751605500	100	<b>cobas e 411</b> <b>cobas e 601</b> <b>cobas e 602</b>

## Español

### Información del sistema

Analizador **cobas e 411**: número de test 1350  
 Analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**: código de aplicación 303

### Advertencia

El valor medido de anti-p53 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 anti-p53 empleado. Los valores de anti-p53 de un paciente, obtenidos mediante diferentes procedimientos de test, no pueden compararse directamente entre sí pudiendo dar lugar a interpretaciones erróneas por parte del médico. El ensayo Elecsys Anti-p53 no está destinado al uso en el seguimiento de enfermedades ni de la terapia.

### Uso previsto

Test inmunológico *in vitro* para la determinación cuantitativa de los autoanticuerpos anti-p53 en suero y plasma humanos. Conjuntamente con otros ensayos, el presente ensayo está previsto como ayuda en el diagnóstico del cáncer de esófago, del cáncer colorrectal y del cáncer de mama.

Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está previsto para el uso en inmunoanalizadores **cobas e**.

### Características

Una correlación entre los autoanticuerpos anti-p53 y el cáncer se describió por primera vez en 1982 por Crawford LV y cols. quienes detectaron con éxito estos anticuerpos en el suero de pacientes con cáncer de mama.<sup>1</sup> A partir de ese momento, el papel de las mutaciones de p53 en la carcinogénesis ha sido objeto de estudios extensos asociando los anticuerpos anti-p53 con varios tipos de cáncer, entre ellos el cáncer colorrectal, el cáncer de esófago y el cáncer de mama.<sup>2,3,4,5</sup>

La mutación del gen p53 está presente en la mitad de los tumores sólidos.<sup>2</sup> Se trata de la modificación genética más frecuente identificada hasta ahora en el cáncer humano.<sup>6</sup> Si una mutación del gen p53 u otras mutaciones llevan a la acumulación de p53 en el citoplasma, los fragmentos proteolíticos resultantes pueden presentarse en la superficie celular o liberarse de otra forma dando lugar a la formación de autoanticuerpos anti-p53.<sup>2</sup>

La aparición precoz de anticuerpos anti-p53 durante el desarrollo del tumor puede permitir la detección de transformaciones malignas, especialmente en los pacientes con una enfermedad pre-neoplásica.<sup>3</sup> Los anticuerpos anti-p53 presentan una especificidad muy alta que va desde el 96 % hasta casi el 100 %<sup>2,3</sup> pero una baja sensibilidad frente al cáncer. Algunas mutaciones de p53 producen isoformas inestables de p53 que no pueden acumularse en el citoplasma. Por esta razón, sólo el 0-33 % de los pacientes que presentan mutaciones de p53 producirán autoanticuerpos anti-p53.<sup>2,3,7</sup> Además, varios tipos de cáncer no están asociados a mutaciones del gen p53.

### Principio del test

Técnica sándwich. Duración total del ensayo: 18 minutos.

- 1.<sup>a</sup> incubación: 20 µL de muestra, una mezcla de péptidos biotinilados específicos de p53 y péptidos oligomerizados específicos de p53 marcados con quelato de rutenio<sup>a)</sup> forman un complejo sándwich.
- 2.<sup>a</sup> 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/ProCell M. Al aplicar una corriente eléctrica definida 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 proporcionada por el código de barras del reactivo o el código de barras electrónico.

a) Quelato Tris (2,2'-bipiridina)rutenio(II) (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

### Reactivos - Soluciones de trabajo

El pack de reactivos está etiquetado como AP53.

M Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 6,5 mL:

Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL; conservante.

R1 Antígeno de p53-biotina (tapa gris), 1 frasco, 9 mL:

Antígeno biotinilado específico de p53 (péptido), > 35 µg/L, tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.2; conservante.

R2 Antígeno de p53-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (tapa negra), 1 frasco, 9 mL:

Antígeno específico de p53 (recombinado, *E. coli*) marcado con complejo de rutenio > 250 µg/L; tampón MES 50 mmol/L, pH 5.4; conservante.

### Medidas de precaución y advertencias

Para el uso diagnóstico *in vitro* por los profesionales de la salud. Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos de laboratorio.

Residuos infecciosos o microbiológicos:

Advertencia: manipule los residuos como material biológico potencialmente peligroso. Deseche los residuos de acuerdo con las instrucciones y procedimientos de laboratorio aceptados.

Peligros ambientales:

Aplique todas las normas locales de eliminación pertinentes para asegurar una eliminación segura.

Existe una ficha de datos de seguridad a 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:



### Advertencia

H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

### Prevención:

P261 Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.

P272 Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.

P280 Llevar guantes de protección.

### Respuesta:

# Elecsys Anti-p53

P333 + P313 En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.

P362 + P364 Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.

## Eliminación:

P501 Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

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

Contacto telefónico internacional: +49-621-7590

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 kit están listos para el uso y forman una unidad inseparable.

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

## Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el kit de reactivos Elecsys 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
una vez abierto, a 2-8 °C	12 semanas
en los analizadores	8 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 o con EDTA di o tripotásico.

Criterio: pendiente de 0.9-1.1 + coeficiente de correlación (Pearson)  $\geq 0.95$ .

Estabilidad: 48 horas a 20-25 °C; 14 días a 2-8 °C; 12 semanas a -20 °C ( $\pm 5$  °C). Las muestras pueden congelarse 2 veces. (Criterios de aceptación para suero y plasma:  $\leq 0.3 \mu\text{g/mL} \pm 0.05 \mu\text{g/mL}$ ;  $> 0.3 \mu\text{g/mL} \pm 15\%$ .)

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, calibradores y controles.

Para evitar posibles efectos de evaporación, determinar las muestras, los calibradores y los controles 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 07751621190, CalSet Anti-p53, 4 x 1.0 mL

- REF 07751630190, PreciControl Anti-p53 para 4 x 1.0 mL
- REF 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 mL de diluyente para muestras

Equipo usual de laboratorio

Analizador **cobas e**

Material adicional para el analizador **cobas e 411**:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL de tampón del sistema
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL de solución de limpieza para la célula de medida
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL de aditivo para el agua del depósito de lavado
- REF 11933159001, Adaptador para SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cubetas de reacción
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 puntas de pipeta
- REF 11800507001, Clean-Liner

Material adicional para los analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L de tampón del sistema
  - REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución de limpieza para la célula de medida
  - REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 recipientes para atemperar las soluciones ProCell M y CleanCell M antes de usar
  - REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL de solución de limpieza al finalizar un ciclo y enjuagar tras cambio de reactivos
  - REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL de solución detergente de detección
  - REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 bandejas con 84 cubetas de reacción y puntas de pipeta, bolsas de residuos
  - REF 03023150001, WasteLiner, bolsas de residuos
  - REF 03027651001, SysClean Adapter M
- Materiales adicionales para todos los analizadores:
- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución de limpieza 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. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.

Analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**: se necesita la solución PreClean M.

Antes del uso, atemperar los reactivos refrigerados a aproximadamente 20 °C y colocarlos en el rotor de reactivos (20 °C) del analizador. Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar los reactivos.

## Calibración

Trazabilidad: el presente método ha sido estandarizado por pesaje frente a IgG purificada.

Cada reactivo Elecsys contiene un código de barras que incluye información específica para la calibración del lote de reactivos. La curva máster predefinida es adaptada al analizador a través del CalSet correspondiente.

*Intervalo de calibraciones*: efectuar la calibración una vez por lote de reactivos con reactivo fresco de un kit de reactivos registrado como máximo 24 horas antes en el analizador.

El intervalo de calibración puede ampliarse si el laboratorio asegura una verificación aceptable de la calibración.

Se recomienda repetir la calibración:

- después de 4 semanas si se trata del mismo lote de reactivos

# Elecsys Anti-p53

- después de 7 días (si se utiliza el mismo kit de reactivos en el analizador)
- en caso necesario: por ejemplo, si los valores del control de calidad están fuera del intervalo definido

## Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl Anti-p53 1 y 2. El manejo de los controles sin código de barras se describe en la metódica PreciControl Anti-p53 correspondiente.

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 estuche de reactivos y después de cada calibración.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados obtenidos deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de obtener valores fuera del intervalo definido.

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

Cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

## Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra en µg/mL.

## Limitaciones del análisis - interferencias

Se analizaron los siguientes fármacos y sustancias en las concentraciones indicadas. No se observó ninguna interferencia en las concentraciones indicadas.

Compuesto	Concentración analizada
Bilirrubina	≤ 1130 µmol/L o ≤ 66 mg/dL
Hemoglobina	≤ 0.621 mmol/L o ≤ 1000 mg/dL
Intralipid	≤ 2000 mg/dL
Biotina	≤ 4912 nmol/L o ≤ 1200 ng/mL
Factores reumatoides	≤ 1200 UI/mL
IgG	≤ 7.0 g/dL
IgM	≤ 1.0 g/dL
Albumina	≤ 7.0 g/dL

Criterio: recuperación ± 0.03 µg/mL del valor inicial ≤ 0.2 µg/mL y dentro de ± 20 % del valor inicial > 0.2 µg/mL.

No se ha registrado el efecto prozona (high-dose hook) a concentraciones de anticuerpos anti-p53 de hasta 1000 µg/mL.

Se analizaron *in vitro* 17 fármacos de uso común sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

## Fármacos de uso común

Fármaco	Concentración analizada
Paracetamol	200 µg/mL
Acetilcisteína	1660 µg/mL
Acetilsalicílico, ácido	1000 µg/mL
Ampicilina sódica	1000 µg/mL
Ácido ascórbico	300 µg/mL
Cefoxitina	2500 µg/mL
Ciclosporina	5.0 µg/mL
Doxiciclina	50 µg/mL
Heparina	5000 UI/L
Ibuprofeno	500 µg/mL
Levodopa	20 µg/mL
Metildopa	20 µg/mL

Fármaco	Concentración analizada
Metronidazol	200 µg/mL
Fenilbutazona	400 µg/mL
Rifampicina	60 µg/mL
Teofilina	100 µg/mL
Itraconazol	50 µg/mL

Se analizaron los siguientes fármacos anticancerígenos en las concentraciones indicadas sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Fármaco	Concentración analizada en µg/mL
Bevacizumab (Avastin)	750
Capecitabina	2200
Cetuximab (Erbix)	700
Cisplatino	250
Ciclofosfamida	1000
Doxorrubicina	120
Epirubicina	160
5-Fluorouracilo	900
Irinotecán	650
Letrozol	2.5
Oxaliplatino	160
Paclitaxel/Docetaxel	265/112.5
Panitumumab (Vectibix)	450
Regorafenib	160
Tamoxifeno	50
Trastuzumab (Herceptin)	600
Zaltrap (ziv-aflibercept)	300

Las interferencias por fármacos se midieron según las recomendaciones dadas en las guías EP07 y EP37 del CLSI y en otras publicaciones. No se han caracterizado los efectos de concentraciones que exceden las recomendadas.

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos contra la estreptavidina y 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, la exploración clínica así como los resultados de otros exámenes.

## Límites e intervalos

### Intervalo de medición

0.020-100 µg/mL (definido por el Límite de Blanco y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al Límite de Blanco se indican como < 0.02 µg/mL. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 100 µg/mL o, en muestras diluidas al 1:10, hasta 1000 µg/mL.

### Límites inferiores de medición

Límite de Blanco ≤ 0.02 µg/mL

Límite de Detección ≤ 0.04 µg/mL

Límite de Cuantificación ≤ 0.10 µg/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.



# Elecsys Anti-p53

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 para la precisión intermedia de  $\leq 20\%$ .

## Linealidad

El test Elecsys Anti-p53 es lineal dentro del intervalo de medición de 0.02 a 100  $\mu\text{g/mL}$ . Las muestras se prepararon según el protocolo EP06-A del CLSI, diluyendo en diferentes pasos 3 muestras de suero y 3 de plasma con Diluent MultiAssay empezando con  $> 100\ \mu\text{g/mL}$  y bajando la concentración hasta el Límite de Blanco.

## Dilución

Las muestras con concentraciones de anticuerpos anti-p53 superiores al intervalo de medición pueden diluirse con Diluent MultiAssay. Se recomienda una dilución a 1:10 (automáticamente por los analizadores o bien de forma manual). La concentración de la muestra diluida debe superar los 10  $\mu\text{g/mL}$ .

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

El software de los analizadores tiene en cuenta la dilución automática al calcular la concentración de las muestras.

## Valores teóricos

### • Individuos aparentemente sanos

Se obtuvieron los resultados siguientes en un estudio efectuado con un panel de muestras de 811 adultos caucásicos aparentemente sanos (431 hombres y 380 mujeres) de entre 20 y 79 años de edad (edad media 47.05 años) (estudio de Roche No. RD002170): más del 95 % de los individuos aparentemente sanos presentaron una concentración de anticuerpos anti-p53 inferior al Límite de Blanco indicado de 0.02  $\mu\text{g/mL}$  y ~ 98 % presentaron una concentración de anticuerpos anti-p53 inferior a 0.05  $\mu\text{g/mL}$ .

No se pudo observar ninguna influencia relacionada con el sexo y la edad.

## Concentraciones de anticuerpos anti-p53 en los pacientes con cáncer

Se realizó un estudio multicéntrico europeo con muestras prospectivas y retrospectivas (estudios de Roche RD003689 y RD003714) para evaluar el funcionamiento clínico del test Elecsys Anti-p53 como ayuda en el diagnóstico del cáncer colorrectal (CCR), del cáncer de esófago y del cáncer de mama conjuntamente con otros métodos. Se incluyeron en total 1076 pacientes de los cuales 676 pacientes con una enfermedad maligna y 400 pacientes con una enfermedad benigna (controles). La población del estudio se constituyó principalmente (~ 97 %) por caucásicos. En la siguiente tabla se enumeran las características demográficas para cada cohorte de cáncer y cohorte de control:

Característica	Valor	Casos de cáncer colorrectal (n = 218)	Casos de cáncer de esófago (n = 158)	Casos de cáncer de mama (n = 300)	Controles de cáncer colorrectal benigno (n = 189)	Controles de cáncer esofágico benigno (n = 124)	Controles de cáncer de mama benigno (n = 87)
Edad	Mediana	63	60	60	55	60	50
Sexo (%)	femenino	46.3	34.2	99.7	41.8	58.1	100
	masculino	53.7	65.8	0.3	58.2	41.9	0

Estratificación de tumores según los criterios de la UICC para los pacientes con CCR, cáncer de esófago y cáncer de mama incluidos en el estudio.

Estratificación de la UICC en grupos	Casos de cáncer colorrectal n = / (%)	Casos de cáncer de esófago n = / (%)	Casos de cáncer de mama n = / (%)
I	29 (13.3)	16 (10.1)	119 (39.7)
II	44 (20.2)	32 (20.3)	137 (45.7)
III	103 (47.3)	107 (67.7)	37 (12.3)
IV	42 (19.3)	3 (1.9)	7 (2.3)

## Test Elecsys Anti-p53 en el cáncer colorrectal

### Intervalo de distribución de las concentraciones del test Elecsys Anti-p53 y CEA en controles de CCR benigno y en muestras de CCR

La siguiente tabla resume el intervalo de concentraciones de anticuerpos anti-p53 y CEA en las muestras de pacientes con CCR en comparación con los controles de cáncer colorrectal benigno.

Marcador	Valor	Controles de enfermedades colorrectales benignas (n = 189)	Casos de cáncer colorrectal (n = 218)
CEA (ng/mL)	Medio	4.14	200
	DE	19.2	2119
	Mediana	2.35	3.94
	Q25 - Q75	1.56-3.20	1.77-11.0
	Mín. - máx.	0.200-265	0.200-31021
Anti-p53 ( $\mu\text{g/mL}$ )	Medio	0.097	3.63
	DE	0.892	21.5
	Mediana	0.020	0.020
	Q25 - Q75	0.020-0.020	0.020-0.021
	Mín. - máx.	0.020-12.2	0.020-278

## Funcionamiento clínico del test Elecsys Anti-p53 en el cáncer colorrectal

Se calculó el funcionamiento clínico de los ensayos CEA, Anti-p53 y CEA + Anti-p53 en las cohortes colorrectales respecto a la sensibilidad, especificidad, razón de probabilidad positiva (RP+), y negativa (RP-) aplicando un punto de corte de 0.05  $\mu\text{g/mL}$  para Anti-p53 y de 5 ng/mL para CEA.

Valor	CEA	Anti-p53	CEA + Anti-p53
Sensibilidad % (IC <sup>b</sup> ) del 95 %	40.8 (34.2-47.7)	20.6 (15.5-26.6)	51.4 (44.5-58.2)
Especificidad % (IC del 95 %)	89.4 (84.1-93.4)	97.4 (93.9-99.1)	87.8 (82.3-92.1)
Razón de probabilidad positiva <sup>c</sup> (IC 95 %)	3.9 (2.5-6.0)	7.8 (3.2-19.3)	4.2 (2.8-6.3)
Razón de probabilidad negativa <sup>d</sup> (IC 95 %)	0.66 (0.59-0.75)	0.82 (0.76-0.88)	0.55 (0.48-0.64)

b) = Intervalo de confianza

c) = La razón de probabilidad positiva (RP+) se obtiene calculando la sensibilidad / (1 - especificidad) e indica cuánto aumenta la probabilidad de tener cáncer en comparación con la de no tenerlo, si el resultado del test es positivo.

d) = La razón de probabilidad negativa (RP-) se obtiene calculando la (1 - sensibilidad) / especificidad e indica cuánto aumenta la probabilidad de tener cáncer en comparación con la de no tenerlo, si el resultado del test es negativo.

En conclusión, la sensibilidad de la combinación de los ensayos CEA + Anti-p53 aumentó en la cohorte de estudio examinada en un 10.5 % en comparación con la sensibilidad de CEA solo. La especificidad bajó aproximadamente un 1.6 % para esta combinación de marcadores.

## Test Elecsys Anti-p53 en el cáncer de esófago

# Elecsys Anti-p53

Intervalo de distribución de las concentraciones del test Elecsys Anti-p53, CEA, CYFRA 21-1 y SCC en controles de cáncer de esófago benigno y en casos de cáncer de esófago

La siguiente tabla resume el intervalo de concentraciones de anticuerpos anti-p53, CEA, CYFRA 21-1 y SCC en las muestras de pacientes con cáncer de esófago en comparación con controles benignos.

Marcador	Valor	Controles de enfermedades esofágicas benignas (n = 124)	Casos de cáncer de esófago (n = 158)
CEA (ng/mL)	Medio	2.02	9.02
	DE	1.63	52.1
	Mediana	1.59	2.19
	Q25 - Q75	1.0-2.47	1.36-3.20
	Mín. - máx.	0.203-9.23	0.200-555
CYFRA 21-1 (ng/mL)	Medio	1.44	3.26
	DE	0.906	3.35
	Mediana	1.20	2.23
	Q25 - Q75	0.886-1.75	1.41-3.72
	Mín. - máx.	0.245-5.34	0.485-21.0
SCC (ng/mL)	Medio	1.35	4.01
	DE	0.768	5.39
	Mediana	1.24	2.37
	Q25 - Q75	0.888-1.58	1.60-3.82
	Mín. - máx.	0.229-5.11	0.606-41.9
Anti-p53 (µg/mL)	Medio	0.025	0.274
	DE	0.028	1.15
	Mediana	0.020	0.020
	Q25 - Q75	0.020-0.020	0.020-0.020
	Mín. - máx.	0.020-0.274	0.020-11.3

Funcionamiento clínico del test Elecsys Anti-p53 en el cáncer de esófago

Se calculó el funcionamiento clínico de los ensayos CEA, Anti-p53 y CEA + Anti-p53 en las cohortes de esófago respecto a la sensibilidad, especificidad, RP+ y RP- aplicando un punto de corte de 0.05 µg/mL para Anti-p53 y de 5 ng/mL para CEA.

Valor	CEA	Anti-p53	CEA + Anti-p53
Sensibilidad % (IC del 95 %)	10.8 (6.4-16.7)	17.1 (11.6-23.9)	26.0 (19.3-33.5)
Especificidad % (IC del 95 %)	96.0 (90.8-98.7)	96.8 (92.0-99.1)	92.7 (86.7-96.6)
Razón de probabilidad positiva (IC del 95 %)	2.7 (1.0-7.0)	5.3 (1.9-14.7)	3.6 (1.8-7.1)
Razón de probabilidad negativa (IC del 95 %)	0.93 (0.87-0.99)	0.86 (0.79-0.93)	0.80 (0.72-0.89)

Para esta cohorte, la sensibilidad de los ensayos CEA + Anti-p53 combinados aumentó en aproximadamente un 15.2 % en comparación con la sensibilidad de CEA solo. La especificidad bajó aproximadamente un 3.2 % para esta combinación de marcadores.

Se calculó el funcionamiento clínico de los ensayos CYFRA 21-1, Anti-p53 y CYFRA 21-1 + Anti-p53 en las cohortes de esófago respecto a la

sensibilidad, especificidad, razón de probabilidad positiva (RP+) y negativa (RP-) aplicando un punto de corte de 0.05 µg/mL para Anti-p53 y de 3.3 ng/mL para CYFRA 21-1.

Valor	CYFRA 21-1	Anti-p53	CYFRA 21-1 + Anti-p53
Sensibilidad % (IC del 95 %)	29.1 (22.2-36.9)	17.1 (11.6-23.9)	39.9 (32.2-48.0)
Especificidad % (IC del 95 %)	94.3 (88.6-97.7)	96.8 (92.0-99.1)	91.1 (84.6-95.5)
Razón de probabilidad positiva (IC del 95 %)	5.1 (2.4-10.9)	5.3 (1.9-14.7)	4.5 (2.5-8.1)
Razón de probabilidad negativa (IC del 95 %)	0.75 (0.67-0.84)	0.86 (0.79-0.93)	0.66 (0.57-0.76)

Para esta cohorte, la sensibilidad de los ensayos CYFRA 21-1 + Anti-p53 combinados aumentó en aproximadamente un 10.7 % en comparación con la sensibilidad de CYFRA 21-1 solo. La especificidad bajó aproximadamente un 3.3 % para esta combinación de marcadores.

Se calculó el funcionamiento clínico de los ensayos SCC, Anti-p53 y SCC + Anti-p53 en las cohortes de esófago respecto a la sensibilidad, especificidad, RP+ y RP- aplicando un punto de corte de 0.05 µg/mL para Anti-p53 y de 2.5 ng/mL para SCC.

Valor	SCC	Anti-p53	SCC + Anti-p53
Sensibilidad % (IC del 95 %)	48.1 (40.1-56.2)	17.1 (11.6-23.9)	54.4 (46.3-62.4)
Especificidad % (IC del 95 %)	94.3 (88.6-97.7)	96.8 (92.0-99.1)	91.1 (84.6-95.5)
Razón de probabilidad positiva (IC del 95 %)	8.5 (4.0-17.7)	5.3 (1.9-14.7)	6.1 (3.4-10.9)
Razón de probabilidad negativa (IC del 95 %)	0.55 (0.47-0.64)	0.86 (0.79-0.93)	0.50 (0.42-0.60)

Para esta cohorte, la sensibilidad de los ensayos SCC + Anti-p53 combinados aumentó en aproximadamente un 6.3 % en comparación con la sensibilidad de SCC solo. La especificidad bajó aproximadamente un 3.3 % para esta combinación de marcadores.

Test Elecsys Anti-p53 en el cáncer de mama

Intervalo de distribución del test Elecsys Anti-p53 y CA 15-3 en controles de cáncer de mama benignos y en las muestras de cáncer de mama

La siguiente tabla resume el intervalo de concentración de anticuerpos anti-p53 y CA 15-3 en las muestras de pacientes con cáncer de mama en comparación con controles benignos.

Marcador	Valor	Controles de cáncer de mama benigno (n = 87)	Casos de cáncer de mama (n = 300)
CA 15-3 (U/mL)	Medio	16.3	21.3
	DE	9.12	17.5
	Mediana	14.7	18.2
	Q25 - Q75	11.0-20.0	13.5-24.5
	Mín. - máx.	5.26-70.7	5.12-251

# Elecsys Anti-p53

Marcador	Valor	Controles de cáncer de mama benigno (n = 87)	Casos de cáncer de mama (n = 300)
Anti-p53 (µg/mL)	Medio	0.030	0.074
	DE	0.059	0.451
	Mediana	0.020	0.020
	Q25 - Q75	0.020-0.020	0.020-0.020
	Mín. - máx.	0.020-0.432	0.020-5.78

## Funcionamiento clínico del test Elecsys Anti-p53 en el cáncer de mama

Se calculó el funcionamiento clínico de los ensayos CA 15-3, Anti-p53 y CA 15-3 + Anti-p53 en las cohortes de pacientes con cáncer de mama respecto a la sensibilidad, especificidad, RP+ y RP- aplicando un punto de corte de 0.05 µg/mL para Anti-p53 y de 25 U/mL para CA 15-3.

Valor	CA 15-3	Anti-p53	CA 15-3 + Anti-p53
Sensibilidad % (IC del 95 %)	24.0 (19.3-29.2)	4.0 (2.1-6.9)	26.7 (21.8-32.1)
Especificidad % (IC del 95 %)	88.5 (79.9-94.4)	96.6 (90.3-99.3)	87.4 (78.5-93.5)
Razón de probabilidad positiva (IC del 95 %)	2.1 (1.1-3.9)	1.2 (0.33-4.0)	2.1 (1.2-3.8)
Razón de probabilidad negativa (IC del 95 %)	0.86 (0.78-0.95)	0.99 (0.95-1.0)	0.84 (0.76-0.93)

Para esta cohorte, la sensibilidad de los ensayos CA 15-3 + Anti-p53 combinados aumentó en aproximadamente un 2.7 % en comparación con la sensibilidad de CA 15-3 solo. La especificidad bajó aproximadamente un 1.2 % para esta combinación de marcadores.

## Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos del funcionamiento de los analizadores. 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 (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 <b>cobas e 411</b>						
Muestra	Repetibilidad			Precisión intermedia		
	Media µg/mL	DE µg/mL	CV %	Media µg/mL	DE µg/mL	CV %
Suero humano 1	0.046	0.002	4.8	0.046	0.003	6.9
Suero humano 2	0.118	0.002	2.1	0.118	0.005	4.6
Suero humano 3	0.216	0.004	2.0	0.216	0.010	4.6
Suero humano 4	52.2	0.623	1.2	52.2	2.37	4.5
Suero humano 5	86.8	1.01	1.2	86.8	4.15	4.8
PreciControl Anti-p53 1	0.153	0.003	2.0	0.153	0.008	5.3

Analizador <b>cobas e 411</b>						
Muestra	Repetibilidad			Precisión intermedia		
	Media µg/mL	DE µg/mL	CV %	Media µg/mL	DE µg/mL	CV %
PreciControl Anti-p53 2	3.74	0.037	1.0	3.74	0.177	4.7

Analizadores <b>cobas e 601</b> y <b>cobas e 602</b>						
Muestra	Repetibilidad			Precisión intermedia		
	Media µg/mL	DE µg/mL	CV %	Media µg/mL	DE µg/mL	CV %
Suero humano 1	0.048	0.001	2.7	0.048	0.003	5.9
Suero humano 2	0.088	0.002	1.7	0.088	0.004	4.1
Suero humano 3	0.221	0.003	1.3	0.221	0.007	3.3
Suero humano 4	52.5	0.651	1.2	52.5	1.74	3.3
Suero humano 5	86.3	0.784	0.9	86.3	2.53	2.9
PreciControl Anti-p53 1	0.155	0.003	1.7	0.155	0.006	3.9
PreciControl Anti-p53 2	3.77	0.057	1.5	3.77	0.119	3.2

## Referencias bibliográficas

- Crawford LV, Pim DC, Bulbrook RD. Detection of antibodies against the cellular protein p53 in sera from patients with breast cancer. *Int J Cancer* 1982;30: 403-408.
- Suppiah A, Greenman J. Clinical utility of anti-p53 auto-antibody: systematic review and focus on colorectal cancer. *World J Gastroenterol* 2013;19(29):4651-4670.
- Soussi T. p53 antibodies in the sera of patients with various types of cancer: a review. *Cancer Res* 2000;60(7):1777-1788.
- Lenner P, Wiklund F, Emdin SO, et al. Serum antibodies against p53 in relation to cancer risk and prognosis in breast cancer. *Br J Cancer* 1999;79:927-932.
- Zhang J, Zhiwei X, Lingxiang Y, et al. Assessment of the potential diagnostic value of serum p53 antibody for cancer: a meta-analysis. *PLOS One* 2014;9:1-9.
- Caron de Fromental C, Soussi T. TP53 tumor suppressor gene: a model for investigating human mutagenesis. *Genes Chromosomes Cancer* 1992;4:1-15.
- Müller M, Meyer M, Schilling T, et al. Testing for anti-p53 antibodies increases the diagnostic sensitivity of conventional tumor markers. *International Journal of Oncology* 2006;29: 973-980.

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.

Todo incidente grave que se haya producido en relación con el producto se comunicará al fabricante y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que se encuentre el usuario y/o el paciente.

Para el resumen del informe de seguridad y funcionamiento, consulte: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

## 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](http://dialog.roche.com) para la definición de los símbolos usados):

# Elecsys Anti-p53





CONTENT	Contenido del kit
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.

© 2020, Roche Diagnostics



 Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
www.roche.com  
 +800 5505 6606



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

PROYECTO DE ROTULO

Catálogo 07751605190 – Elecsys Anti-p53:


Rótulos externos:

# Elecsys Anti-p53

**cobas e analyzers**


H317  
P261,P272,P280  
P333+P313,P362+P364  
P501

**REF** 07751605190


**CONTENT**  100


**M** 6.5 mL  
**R1** 9 mL  
**R2** 9 mL


COBAS, COBAS E  
and ELECSYS are  
trademarks of Roche.



 Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Str. 116  
D-68305 Mannheim

07020279001(1) Distribution in USA by:  
Roche Diagnostics,  
Indianapolis, IN  
Made in Germany

**IVD** **CE** 0123  2-8 °C

01  [dialog.roche.com](http://dialog.roche.com)

 **cobas**<sup>®</sup>



Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA  
PRODUCIOS ROCHE S.A.O. e I.  
Division Diagnostica  
DT & APODERADA LEGAL

**AP53**

**REF** (240)07751605190

**GTIN**

(01)07613336165041

**UDI**



**LOT** (10)00000000

2000-01-31

2000-01-01

01



# Elecsys Anti-p53

**REF** 07751605190

For **USA**: **CONTENT**

**M** Streptavidin-coated microparticles 0.72 mg/mL

**R1** Biotinylated p53-specific antigen (peptide), > 35 µg/L

**R2** p53-specific antigen (recombinant, E. coli) labeled  
with ruthenium complex > 250 µg/L



Rx only

01



Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA  
PRODUCIOS ROCHE S.A.O. e I.  
Division Diagnostica  
DT & APODERADA LEGAL

Rótulos internos

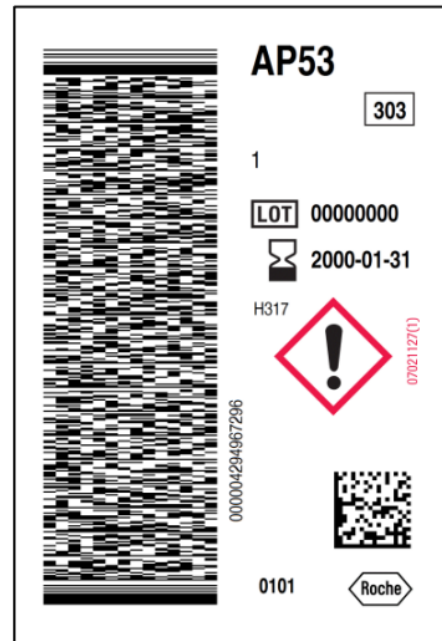
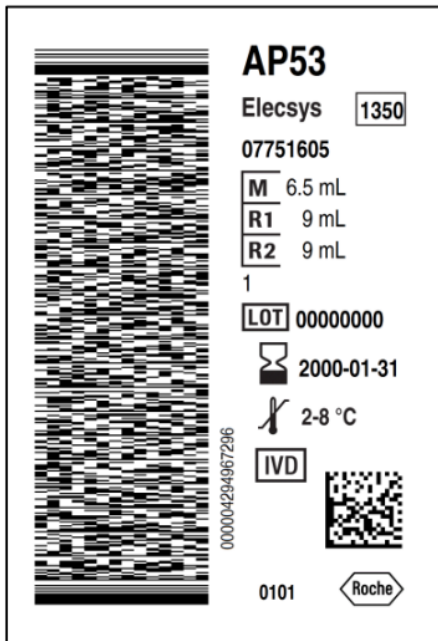


Foto del producto:



Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA  
PRODUCIOS ROCHE S.A. e I.  
Division Diagnostica  
DT & APODERADA LEGAL

Sobre-rótulo local

DT.: Farm. R. Mele Mazza.  
Productos Roche S.A.Q. e I.  
(División Diagnóstica).  
Otto Krause 4211 (CP1667)  
Bs As, Arg. Producto autorizado  
por ANMAT PM-740-796

Uso profesional exclusivo

Catálogo 07751613190 – Elecsys Anti-p53:

Rótulos externos:

# Elecsys Anti-p53

**cobas e analyzers**


H317  
P261,P272,P280  
P333+P313,P362+P364  
P501

**REF** 07751613190


**CONTENT**  $\Sigma$  100


**R1** 9.9 mL  
**R2** 9.9 mL  
**M** 5.8 mL


COBAS, COBAS E  
and ELECSYS are  
trademarks of Roche.



 Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Str. 116  
D-68305 Mannheim

07020279001(1) Distribution in USA by:  
Roche Diagnostics,  
Indianapolis, IN  
Made in Germany

**IVD** **CE** 0123  2-8 °C

01  [dialog.roche.com](http://dialog.roche.com)

 **cobas**<sup>®</sup>



Farm. ROBERTA MELE MAZZA  
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.  
División Diagnóstica  
DT & APODERADA LEGAL



# AP53

**REF** (240)07751613190

**GTIN**

(01)07613336160299

**UDI**



**LOT** (10)00000000



2000-01-31



2000-01-01

01



# Elecsys Anti-p53

**REF** 07751613190

For **USA**: **CONTENT**

**M** Streptavidin-coated microparticles 0.72 mg/mL

**R1** Biotinylated p53-specific antigen (peptide), > 35 µg/L

**R2** p53-specific antigen (recombinant, E. coli) labeled with ruthenium complex > 250 µg/L



Rx only

01



Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA  
PRODUCIOS ROCHE S.A.O. e I.  
Division Diagnostica  
DT & APODERADA LEGAL

Rótulos internos

**AP53**  
07751613190

R1
R2
M




**IVD**  
**LOT**  
00000000




2000-01-31


01

**AP53**  
1010110




100




 2-8 °C

H317



07189567001(2)


01 

Sobre-rótulo local

DT.: Farm. R. Mele Mazza.  
Productos Roche S.A.Q. e I.  
(División Diagnóstica).  
Otto Krause 4211 (CP1667)  
Bs As, Arg. Producto autorizado  
por ANMAT PM-740-796

Uso profesional exclusivo

Farm. ROBERTA MELE MAZZA  
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.  
División Diagnóstica  
DT & APODERADA LEGAL



**Catálogo 07751621190 – CalSet Anti-p53**

Rótulos externos:

# CalSet Anti-p53

**cobas e analyzers**

H317,H412  
P261,P273,P280  
P333+P313,P362+P364  
P501

**REF** 07751621190

**CONTENT**  
**Cal1** → 2 x 1.0 mL  
**Cal2** → 2 x 1.0 mL

COBAS, COBAS E  
and ELECSYS are  
trademarks of Roche.

 Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Str. 116  
D-68305 Mannheim

0760279001(1)  
Distribution in USA by:  
Roche Diagnostics,  
Indianapolis, IN  
Made in Germany

**IVD** **CE** 0123  2-8 °C

01  [dialog.roche.com](http://dialog.roche.com)



 




## CalSet Anti-p53


For **USA:** **CONTENT**

**Cal1** Anti-p53 polyclonal antibodies in a human serum matrix  
**Cal2** Anti-p53 polyclonal antibodies in a human serum matrix

**REF** (240)07751621190  
**LOT** (10)00000000  
 **2000-01-31**  
 **2000-01-01**  
**GTIN** (01)07613336160275

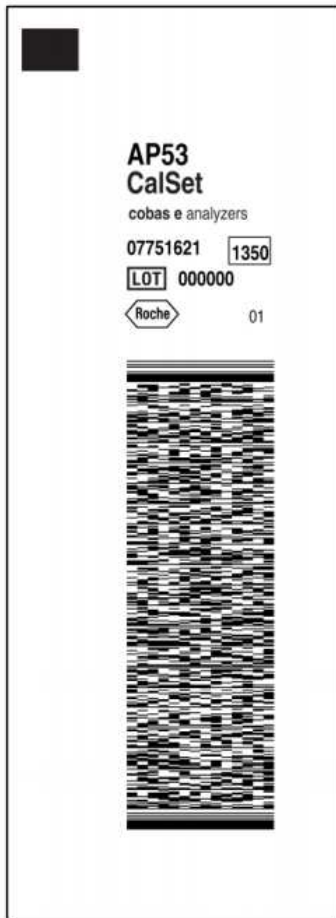
Rx only

01 

**UDI** 

Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA  
PRODUCIOS ROCHE S.A.O. e l.  
Division Diagnostica  
DT & APODERADA LEGAL





Rótulos internos



Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA  
PRODUCIOS ROCHE S.A.O. e l.  
Division Diagnostica  
DT & APODERADA LEGAL



Foto del prodotto:



Sobre-rótulo local

DT.: Farm. R. Mele Mazza.  
Productos Roche S.A.Q. e I.  
(División Diagnóstica).  
Otto Krause 4211 (CP1667)  
Bs As, Arg. Producto autorizado  
por ANMAT PM-740-796

Uso profesional exclusivo

Catálogo 07751630190 – PreciControl Anti-p53:

Rótulos externos:

# PreciControl Anti-p53

**cobas e analyzers** H317,H412  
P261,P273,P280  
P333+P313,P362+P364  
P501

**REF** 07751630190 **CONTENT**

PC anti-p53 1 → 2 x 1.0 mL  
PC anti-p53 2 → 2 x 1.0 mL

COBAS, COBAS E,  
PRECICONTROL and ELECSYS are  
trademarks of Roche.

 Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Str. 116  
D-68305 Mannheim

07020279001(0) Distribution in USA by:  
Roche Diagnostics,  
Indianapolis, IN  
Made in Germany

01 **IVD** **CE** 0123  2-8 °C 

 [dialog.roche.com](http://dialog.roche.com)

 **cobas**<sup>®</sup>



Farm. ROBERTA MELE MAZZA  
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.  
División Diagnóstica  
DT & APODERADA LEGAL

**PreciControl Anti-p53**

For USA: **CONTENT**

**PC anti-p53 1** Anti-p53 polyclonal antibodies  
in a human serum matrix

**PC anti-p53 2** Anti-p53 polyclonal antibodies  
in a human serum matrix

**REF** (240)07751630190


**LOT** (10)00000000


**2000-01-31**

**2000-01-01**

**GTIN** (01)07613336160282

Rx only

01 

**UDI** 

Rótulos internos

**PC anti-p53 1**

Elecsys → 1 mL

07751630

**IVD**  01 

2-8 °C

**LOT** 00000000

**2000-01-31**

**PC anti-p53 2**

Elecsys → 1 mL

07751630

**IVD**  01 

2-8 °C

**LOT** 00000000

**2000-01-31**

01 

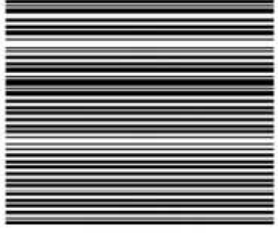
**PC anti-p53 1**

07751630

**LOT** 00000000

**2000-01-31**

0000001000000



01 

**PC anti-p53 2**

07751630

**LOT** 00000000

**2000-01-31**

0000001000000



Foto del producto:



Sobre-rótulo local

DT.: Farm. R. Mele Mazza.  
Productos Roche S.A.Q. e I.  
(División Diagnóstica).  
Otto Krause 4211 (CP1667)  
Bs As, Arg. Producto autorizado  
por ANMAT PM-740-796

Uso profesional exclusivo

Farm. ROBERTA MELE MAZZA  
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.  
División Diagnóstica  
DT & APODERADA LEGAL



Se adjunta como archivo embebido Rótulos e Instrucciones de Uso/Manual.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Informe gráfico**

**Número:**

**Referencia:** Proyecto de rótulo e Ifus

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.01.11 14:32:12 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.01.11 14:32:13 -03:00



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
Las Malvinas son argentinas

**Certificado - Redacción libre**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-66036499--APN-DGA#ANMAT

---

**CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN**

**PRODUCTOS PARA DIAGNÓSTICO DE USO IN VITRO**

Expediente N° EX-2021-66036499--APN-DGA#ANMAT

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

**NOMBRE COMERCIAL:** Elecsys Anti-p53.

**INDICACION DE USO:** Catálogo 07751605190 – Elecsys Anti-p53: Test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa de los autoanticuerpos anti-p53 en suero y plasma humanos. Conjuntamente con otros ensayos, el presente ensayo está previsto como ayuda en el diagnóstico del cáncer de esófago, del cáncer colorrectal y del cáncer de mama. Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está previsto para el uso en inmunoanalizadores cobas e 411, cobas e 601, cobas e 602. Catálogo 07751621190 – CalSet Anti-p53: CalSet Anti-p53 sirve para calibrar el test cuantitativo Elecsys Antip53 en los inmunoanalizadores cobas e. Es un suero humano liofilizado con anticuerpos policlonales anti-p53 añadidos en dos intervalos de concentración. Catálogo 07751630190 – PreciControl Anti-p53: PreciControl Anti-p53 sirve para el control de calidad del inmunoensayo Elecsys Anti-p53 en inmunoanalizadores cobas e. Es un suero de control liofilizado basado en suero humano en dos intervalos de concentración. Los controles se usan para monitorizar la exactitud del inmunoensayo Elecsys Anti-p53 Catálogo 07751613190 – Elecsys Anti-p53: Test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa de los autoanticuerpos anti-p53 en suero y plasma humanos. Conjuntamente con otros ensayos, el presente ensayo está previsto como ayuda en el diagnóstico del cáncer de esófago, del cáncer colorrectal y del cáncer de mama. Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está previsto para el uso en inmunoanalizadores cobas e 402 y cobas e 801.

**FORMA DE PRESENTACIÓN:** Catálogo 07751605190 – Elecsys Anti-p53: Envase por 100 determinaciones conteniendo: M Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 6.5 mL: Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL; conservante. R1 Antígeno de p53~biotina (tapa gris), 1 frasco, 9 mL: Antígeno biotinilado específico de p53 (péptido), > 35 µg/L, tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.2; conservante. R2 Antígeno de p53~Ru(bpy) (tapa negra), 1 frasco, 9 mL: Antígeno específico de p53 (recombinado, E. coli) marcado con complejo de rutenio > 250 µg/L; tampón MES 50 mmol/L, pH 5.4; conservante. Catálogo 07751621190 – CalSet Anti-p53: Envase de 4 x 1.0 mL conteniendo: Anti-p53 Cal1: 2 frascos, cada uno para 1.0 mL de calibrador 1. Anti-p53 Cal2: 2 frascos, cada uno para 1.0 mL de calibrador 2. Anticuerpos policlonales anti-p53 en dos intervalos de concentración (aproximadamente 0 µg/mL y aproximadamente 50 µg/mL) en una matriz de suero humano; conservante. Catálogo 07751630190 – PreciControl Anti-p53: Envase de 4 x 1.0 mL conteniendo: PC Anti-p53 1: 2 frascos, cada uno para 1 mL de suero de control. PC Anti-p53 2: 2 frascos, cada uno para 1 mL de suero de control. Anticuerpos anti-p53 policlonales en dos intervalos de concentración (aproximadamente 0.2 µg/mL y aproximadamente 5 µg/mL) en una matriz de suero humano. Catálogo 07751613190 – Elecsys Anti-p53: Envase por 100 determinaciones conteniendo: M Micropartículas recubiertas de estreptavidina, 1 frasco, 5.8 mL: Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL; conservante. R1 Antígeno de p53~biotina, 1 frasco, 9.9 mL: Antígeno biotinilado específico de p53 (péptido), > 35 µg/L, tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.2; conservante. R2 Antígeno de p53~Ru(bpy), 1 frasco, 9.9 mL: Antígeno específico de p53 (recombinado, E. coli) marcado con complejo de rutenio > 250 µg/L; tampón MES 50 mmol/L, pH 5.4; conservante

**PERÍODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE PRESENTACIÓN:** 07751605190 – Elecsys Anti-p53 100 determinaciones Conservar entre 2°C a 8°C hasta 15 meses.

07751613190 – Elecsys Anti-p53 100 determinaciones Conservar entre 2°C a 8°C hasta 15 meses.

07751621190 – CalSet Anti-p53 4 frascos x 1,0 ml Conservar entre 2°C a 8°C hasta 24 meses.

07751630190 – PreciControl Anti-p53 4 frascos x 1,0 ml Conservar entre 2°C a 8°C hasta 24 meses.

**NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE:** 1 y 2) Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305, Mannheim Alemania.

**CONDICIÓN DE VENTA/CATEGORÍA:** Venta a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM N° 740-796. -----

Expediente N° EX-2021-66036499--APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa  
Date: 2022.03.03 06:51:51 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.03.03 06:51:52 -03:00