



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Disposición**

**Número:** DI-2017-11091-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Viernes 27 de Octubre de 2017

**Referencia:** 1-47-3110-7531-16-1

VISTO el expediente N° 1-47-3110-7531-16-1 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 a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso in vitro denominado ELECSYS CA 15-3 II.

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

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

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

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

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

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

## DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico de uso in vitro: ELECSYS CA 15-3 II de acuerdo con lo solicitado por 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 rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en el documento N° IF-2017-21804712-APN-DNPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM-740-554", 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 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 CA 15-3 II

Indicación de uso: Test inmunológico para la determinación cuantitativa del antígeno CA 15-3 en suero y plasmas humanos como ayuda en el manejo de pacientes con cáncer de mama, este inmunoensayo ECLIA está concebido para ser utilizado en el inmunoanalizador Cobas e 801.

Forma de presentación: envases por 300 determinaciones, conteniendo: R1: anticuerpo monoclonal biotinilado (1 vial x 19,7 ml), R2: anticuerpo monoclonal anti CA-15-3 (1 vial x 19,7 ml) y 1 Macropartículas recubiertas de estreptavidina (1 vial x 12,4 ml).

Período de vida útil y condición de conservación: 18 (DIECIOCHO) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8°C

Condición de venta: Venta a laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO

Nombre y dirección del fabricante: ROCHE DIAGNOSTICS GmbH. Sandhofer Strasse 116; 68305 Mannheim. (ALEMANIA)

Expediente N° 1-47-3110-7531-16-1

Digitally signed by LEDE Roberto Luis  
Date: 2017.10.27 10:31:34 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede  
SubAdministrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica




## PROYECTO DE ROTULO

### Rótulos externos colocados en origen

**Elecsys CA 15-3 II**

cobas e analyzers

REF 07027001190

CONTENIDO 

REF 10.7 mL  
R2 19.7 mL  
M 12.4 mL


COBAS, COBAS E and ELECSYS are trademarks of Roche.

Roche Diagnostics GmbH  
Benecke Str. 166  
D-68245 Mannheim

Distributed in USA by:  
Roche Diagnostics  
Indianapolis, IN  
Made in Germany 001


IVD CE  $\times$  24°C

001


 **cobas**

**Elecsys CA 15-3 II**

REF 07027001190

For USA: 

R1 Site-specific monoclonal antibody (11504 mg/mL) 1.75 mg/L  
R2 Microcatalase-CA 15-3 antibody (3F3, mixture) labeled with ruthenium complex 10 mg/L  
M Elutipan-coated microbeads 0.73 mg/mL

For only 071 

### Sobre-rótulo local

Directora Técnica: Vanesa Diambra - Farmacéutica  
Autorizado por la A.N.M.A.T. CERT XXXX  
Establecimiento Importador:  
Productos Roche S.A.C. e I. (División Diagnóstica).  
Av. Belgrano 2126 - Don Torcuato, Pcia. de Buenos Aires  
República Argentina

### Rótulos Internos

**CA15-3 2**


REF 07027001190

0010000000

0010000000


00000000


2006-01-01

001 


**CA15-3 2**

1310002






$\times$  24°C

01 

**CA15-3 2**

07027001190

R1  
R2  
M



REF 07027001190

LMT 00000000

2006-01-01

01

IF-2017-17218047-2-APN-DNPM#ANMAT

# Elecsys CA 15-3 II

REFE

07/027/051180

III

07/027/051500

Español

Información del sistema

Nombre abreviado	ACA (código de máquina)
CA 15-32	10002

Nota

El valor de CA 15-3 de una muestra de paciente puede variar según el método de análisis aplicado. Por lo tanto, el laboratorio siempre debe indicar el método de determinación de CA 15-3 empleado. Los valores de CA 15-3 de un paciente, obtenidos mediante diferentes procedimientos de test, no pueden compararse entre sí y pueden dar lugar a interpretaciones erróneas por parte del médico. En caso de cambiar el método de determinación del CA 15-3 durante el control del tratamiento, los valores del mismo deben compararse en el pasado en función mediante mediciones paralelas de ambos métodos.

Uso previsto

Test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa del antígeno CA 15-3 en suero y plasma humano como ayuda en el manejo de pacientes con cáncer de mama. Concretamente con otros procedimientos clínicos y diagnósticos, las mediciones realizadas con este test constituyen una herramienta útil.

- en la detección precoz de recidivas en pacientes con cáncer de mama de estadios II y III previamente tratados
  - para controlar la respuesta al tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico
- Este es un producto ECLIA® (ensayo inmunoluminométrico) de electroquimioluminiscencia está concebido para ser utilizado en el inmunoanálisis cobas e 801.

Características

El antígeno carciomembrano CA 15-3 es un derivado de la glicoproteína MUC-1. El test CA 15-3 está basado en la técnica sandwich y utiliza los dos antisueros monoclonales (AcM) 115D8 y DF3 para detectar dos sitios antigénicos asociados con células de carcinoma de mama. El AcM 115D8 está dirigido contra las subunidades de los glicómeros tricos lácteos humanos y el AcM DF3 contra una fracción de carcioma metastático de mama humana.

En condiciones normales, el antígeno CA 15-3 se encuentra en la sangre humana a niveles inferiores a 10 U/ml. Sin embargo, el nivel de CA 15-3 en suero puede aumentar cuando las células se vuelven carcinógenas, sus membranas celulares se vuelven permeables y el antígeno puede liberarse en suero por el test CA 15-3. La sobrepresión de CA 15-3 proporciona un papel vital en la variación global de la enfermedad, también proporciona un papel vital en la determinación de la progresión del cáncer. En el cáncer de mama de tipo luminal B, las concentraciones de CA 15-3 pueden indicar la ausencia de tumor y pueden ser superiores a 100 U/ml.

En el marco de una revisión, Delfy et al. examinaron los guías correspondientes al método de inmunometría avanzada. En las guías ASCO y ESMO se sugiere el uso de este método para la detección de recidivas de cáncer de mama. Los guías ESMO sugieren el uso de este método para la detección de recidivas de cáncer de mama. Los guías ESMO sugieren el uso de este método para la detección de recidivas de cáncer de mama. Los guías ESMO sugieren el uso de este método para la detección de recidivas de cáncer de mama.

Principio del test

Técnica sandwich. Duración total del test: 18 minutos.

- 1ª incubación: 12,4 de muestra es mezclada automáticamente con el suero de referencia 1:20. El antígeno de 20 µl de muestra predefinida, un antisuero anticuerpo monoclonal anti-CA 15-3 y un antisuero monoclonal anti-CA 15-3 marcado con queso de niobio<sup>®</sup> forman un complejo sandwich.
- 2ª incubación: Después de incorporar las micropartículas recubiertas de estrepptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por hidratación entre la biotina y la estrepptavidina.

3015-07, V 1.0 Español



# cobas

SYSTEM

cobas e 801

La matriz de reacción es trasladada a la celda de medida donde, por inyección, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los electrodos no fijados se eliminan posteriormente con ProCoat II. Al aplicar una corriente eléctrica controlada se produce una reacción electroquímica 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 concentración a 2 puntos y una curva matemática a través de cobas link.

o) Otros reactivos especiales están disponibles.

Reactivos - Soluciones de trabajo

El cobas e pack está etiquetado como CA 15-32.

M) Micropartículas recubiertas de estrepptavidina, 1 frasco, 12,4 ml. micropartículas recubiertas de estrepptavidina: 0,72 mg/ml, controlante.

H) Antisuero anti-CA 15-3-biotina, 1 frasco, 10,7 ml.

Anticuerpo monoclonal biotinado (15D8, reactiv) 1,75 mg/L, tampón fosfato 20 mmol/L, pH 6,0; conservante.

R) Antisuero anti-CA 15-3-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>, 1 frasco, 10,7 ml.

Anticuerpo monoclonal anti-CA 15-3 (DF3, reactiv) marcado con fosfato de sodio 10 mg/L, tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7,0; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Proteja siempre cara del producto in vitro.

Observe las medidas de precaución habituales para la manipulación de reactivos.

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

Para más detalles de seguridad e información del usuario profesional consulte el manual.

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

Preparación de los reactivos

Los reactivos incluidos en el estuche están listos para el uso y forman una unidad inseparable.

La pipetación es necesaria para el correcto funcionamiento de la máquina. Evite el uso de pipetas.

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 medida automática antes del uso.

Estabilidad	
sin abrir, a 4-8 °C	Hasta la fecha de caducidad indicada
en el analizador cobas e 801	16 semanas

Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha ensayado y certificado para el tipo de muestras aquí indicadas. Siempre recoger en tubos estándar de muestra o en tubos que contengan gel de separación.

Plasma tratado con heparina o litio, EDTA o y bicarbonato.

Control: paciente 0,9-1,1 + inyección dentro de ± 2 U/ml. + coeficiente de correlación ≥ 0,95.

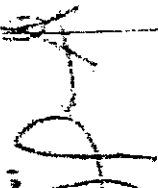
Estable durante 48 horas a 20-25 °C, 5 días a 2-8 °C, 30 días a -20 °C (a 5 °C). Congelar sólo una vez.

Los tipos de muestras aquí indicados fueron analizados con índice de recuperación de muestras selectivas, comparaciones en el momento de recogida de muestras selectivas.

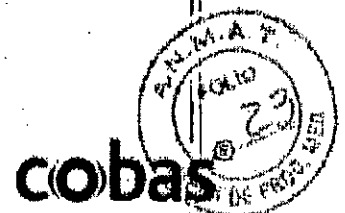
REF: 3015-07, V 1.0 Español

LABORATORIO COBAS  
S.A. PRODUCTO PARA MÉDICO

página 2 de 6



# Elecsys CA 15-3 II



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 ciertas caosas, 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.

Continuar las muestras que continúan precipitado antes de realizar el ensayo.

No emplear muestras inactivadas por calor.

No utilizar muestras ni controles estabilizados por azúcar.

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

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

### Materiales suministrados

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

### Materiales requeridos adicionalmente (no suministrados)

- [REF] 03045846122, CA 15-3 II CalSet, 4 x 1.0 mL
- [REF] 11776452122, PreciControl Tumor Marker, para 4 x 3.0 mL
- [REF] 07299001180, Dilutor Universal, 45.2 mL de diluyente para muestras
- Equipo usual de laboratorio
- Analizador cobas e 801

### Accesorios para el analizador cobas e 801:

- [REF] 06909799190, ProCell II M, 2 x 2 L solución de sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución detergente para la célula de medida
- [REF] 07485400001, Reservoir Caps, 8 recipientes para ProCell II M y CleanCell M
- [REF] 06908850100, PreClean II M, 2 x 2 L de solución de lavado
- [REF] 05024302001, Bandeja de Assay Tip/Assay Cup, 0 x 6 bandejas, cada una con 105 cubetas y 105 puntas de pipeta (3780 determinaciones), 3 contenedores 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 lavado Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [REF] 11290500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente para el sistema

### Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metodología referentes al analizador empleado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Las micropipetas 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 lavar el cobas e pack.

### Calibración

Trazabilidad: El presente método ha sido estandarizado frente al test Elecsys CA 15-3, el cual ha sido estandarizado a su vez frente a los métodos Enzygnost-Test CA 15-3 y CA 15-3 RIA de Fujirebio Diagnostico. La curva máster predeterminada es adaptada al analizador a través del CalSet correspondiente.

Intervalo de calibraciones: Efectuar la calibración una vez por día con reactivos frescos de un cobas e pack registrado como máximo 24 horas antes en el analizador. Se recomienda repetir la calibración.

- después de 12 semanas (o) se trata del mismo lote de reactivos

- después de 29 días (al emplear el mismo cobas e pack en el analizador)
- en caso necesario; por ejemplo, si el control de calidad se encuentra fuera del intervalo definido

### Control de calidad

Ejecutar el control de calidad con PreciControl Tumor Marker.

Adicionalmente, se pueden emplear otros controles apropiados.

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

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

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

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

### Cálculo

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

### Limitaciones del análisis - Interferencias

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

### Sustancias endógenas

Sustancia	Concentración analizada
Bilirrubina	≤ 1130 μmol/L o ≤ 66 mg/dL
Hemoglobina	≤ 0,621 mmol/L o ≤ 1000 mg/dL
Triglicéridos	≤ 1500 mg/dL
Biotina	≤ 287 nmol/L o ≤ 70 ng/mL
Factores reumatoides	≤ 1500 U/mL

Criterio: Recuperación ± 1.5 U/mL del valor inicial para muestras ≤ 15 U/mL, dentro de ± 10 % del valor inicial para muestras > 15-50 U/mL, y dentro de ± (3 % del valor inicial) para muestras > 50 U/mL.

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no recoger la muestra antes de transcurridas como mínimo 8 horas tras la última administración.

Generalmente no se produce el efecto prozona (high-dose hook) con concentraciones de CA 15-3 hasta 20000 U/mL. Sin embargo, debido a la naturaleza heterogénea del antígeno CA 15-3, el efecto prozona no se puede excluir completamente a un valor inferior al indicado. En caso de obtener resultados inesperadamente bajos, se recomienda volver a diluir la muestra a 1:10 (consulte la sección "Dilución") y repetir el análisis.

### Compuestos farmacológicos

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

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

### Fármacos anticancerígenos

Fármaco	Concentración analizada en μg/mL
Carboplatino	200
Cisplatino	225
Ciclofosfámido	1000
Doxorubicina	75
Etoposido	400
5-FU	500
Flutamicina	1000
Metotrexato	1000

# Elecsys CA 15-3 II

cobas



Fármaco	Concentración analizada en µg/mL
Mitomicina	25
Tamoxifeno	60
Taxol	5.5

En casos aislados pueden presentarse interferencias por niveles extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra antígenos específicos del análisis, la estreptavidina o el sustrato. Estas efectos se han minimizado gracias a un adecuado diseño del test.

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

En caso de una muestra con una concentración real claramente superior al intervalo de medición por hallarse encima del intervalo de medición.

### Límites e intervalos

#### Intervalo de medición

1.5-300 U/mL (definido por el Límite de Detección y el máximo de la curva estándar). Los valores inferiores al Límite de Detección se indican como < 1.5 U/mL. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 300 U/mL o hasta 3000 U/mL en muestras diluidas al 1/10.

#### Límites inferiores de medición

Límite de Blanco, Límite de Detección y Límite de Cuantificación

Límite de Blanco = 1.0 U/mL

Límite de Detección = 1.5 U/mL

Límite de Cuantificación = 3 U/mL

El Límite de Blanco, el Límite de Detección y el Límite de Cuantificación fueron determinados cumpliendo con los requisitos 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 análisis 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 en análisis.

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 análisis detectable (valor superior al Límite de Blanco con una probabilidad del 95 %).

El Límite de Cuantificación es la menor concentración de análisis cuya medición pueda reproducirse con un coeficiente de variación intermedia para la precisión de ± 20 %.

Se efectuó un estudio interno en base al protocolo EP17-A2 del CLSI. El Límite de Blanco y el Límite de Detección se determinaron resultando:

Límite de Blanco = 0.576 U/mL

Límite de Detección = 1.10 U/mL

El Límite de Cuantificación se determinó con 4 muestras de suero humano durante 5 días en 5 réplicas por día en 1 analizador calculándose un coeficiente de variación de precisión intermedia de ± 20 %. El Límite de Cuantificación fue de 1.60 U/mL.

#### Dilución

Usar Diluent Universal para la predilución automática de muestras. Las muestras con concentraciones de CA 15-3 superiores al intervalo de medición pueden diluirse con Diluent Universal. Se recomienda una dilución a 1:10 (automáticamente por los analizadores o bien de forma manual). La concentración de la muestra diluida debe superar 30 U/mL. Validar los resultados obtenidos tras dilución manual por el factor de dilución.

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

#### Valores teóricos

##### Personas sanas

Resultados de un estudio del intervalo de referencia con un panel de muestras de 378 donantes aparentemente sanas no embarazadas (estudio Roche N° RD000788)

Percentil (%)	U/mL	Intervalo de confianza (U/mL)
95	26.4	25.2-27.6
97.5	28.5	26.9-34.6
99	34.5	28.7-57.8

##### Personas con enfermedades benignas y embarazadas:

Distribución relativa de las concentraciones de CA 15-3 en personas con enfermedades benignas y en embarazadas

	Personas en total	< 25	25-50	> 50-200	> 200
		U/mL	U/mL	U/mL	U/mL
		Clasificación porcentual (%)			
Hígado, páncreas, vesícula biliar	109	84	10	0	0
Cáncer de mama	58	86	12	0	0
Ginecopatías	42	83	13	5	0
Insuficiencia renal	37	81	19	0	0
Uropatías	34	82	18	0	0
Infecciones bacterianas	28	96	4	0	0
Embarazadas	34	97	0	3	0

##### Personas con enfermedades malignas (excepto el cáncer de mama):

Distribución relativa de las concentraciones de CA 15-3 en personas con enfermedades malignas que no sean cánceres de mama

	Personas en total	< 25	25-50	> 50-200	> 200
		U/mL	U/mL	U/mL	U/mL
		Clasificación porcentual (%)			
Ca estomacal	36	75	14	8	3
Ca hepatocelular	37	60	22	9	5
Ca pulmonar	38	82	19	7	0
Ca ovárico	34	47	21	26	0
Ca ginecológico	5	40	20	40	0
Ca prostático	48	78	17	4	0
Ca colónico	40	83	7	0	0
Ca pancreático	40	65	33	2	0

##### Ca de mama

##### Personas con carcinoma mamario:

Distribución relativa de las concentraciones de CA 15-3 en personas con cáncer de mama. La clasificación de la paciente según los criterios de la Unión Internacional contra el Cáncer (UICC) se efectuó en un diagnóstico primario antes de cualquier tratamiento. Las pacientes diagnosticadas con recidivas desarrollaron metástasis (M1).

	Personas en total	< 25	25-50	> 50-200	> 200
		U/mL	U/mL	U/mL	U/mL
		Clasificación porcentual (%)			
UICC I	56	88	12	0	0
UICC II	126	85	13	2	0
UICC III	77	63	20	14	0
UICC IV	24	25	17	37	0
Recidiva	76	15	25	35	24

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

# Elecsys CA 15-3 II

cobas



### Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos de funcionamiento del analizador. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

### Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, una mezcla de sueros humanos y corvales según un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 ciclos diarios por duplicado, cada uno durante 21 días (n = 24). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizador cobas e 801					
Muestra	Repetibilidad			Precisión Intermedia	
	Medio U/ml	DE U/ml	CV %	DE U/ml	CV %
Suero humano 1	2.51	0.110	4.4	0.305	12.2
Suero humano 2	20.7	0.528	2.0	0.768	2.9
Suero humano 3	180	3.73	2.9	4.45	2.4
Suero humano 4	157	7.03	4.5	7.85	5.0
Suero humano 5	280	4.07	1.5	0.24	2.9
PC <sup>2</sup> Tumor Marker 1	23.2	0.300	1.3	0.321	2.7
PC <sup>2</sup> Tumor Marker 2	95.7	1.49	1.6	2.59	3.0

U/ml = Unidades/ml

### Especificidad analítica

La prueba Elecsys CA 15-3 II está basada en los anticuerpos monoclonales 115D5 y DF3, provistos exclusivamente por Fujirebio Diagnostics, sus concesionarios y representantes. Los datos de funcionamiento de los métodos de test que emplean estos anticuerpos no pueden aplicarse a métodos de test que utilizan otros anticuerpos.

### Funcionamiento clínico en el seguimiento

En un estudio retrospectivo se analizaron las muestras de pacientes con carcinoma de mama diagnosticado (como mínimo 4 muestras por paciente durante el estudio de seguimiento). Las pacientes fueron clasificadas basándose en la información clínica (diagnóstico médico por imagen y otros exámenes clínicos) como progresión/recidiva, regresión/respuesta terapéutica o sin cambios. Paralelamente, se determinó la concentración de CA 15-3 y su variación relativa. Un aumento en el marcador se define como un aumento relativo de la concentración > 25 % con valores de CA 15-3 > 10 U/ml, después del incremento y una disminución del marcador consiste en una disminución relativa de la concentración > 25 %.

### Detección precoz de recidivas

De un total de 44 pacientes a las que se había diagnosticado y tratado un cáncer de mama en el estadio II ó III (sin indicios de una recaída al comienzo del seguimiento), la climatología clínica de 20 de ellas indicó la presencia de recidivas. De éstas, un grupo de 18 (90 %) mostraron valores de CA 15-3 aumentados en > 25 %. De las 24 pacientes sin recidivas, 13 (71 %) presentaron valores de CA 15-3 constantes (dentro del 25 %) o bien valores en descenso.

### Tabla para la detección precoz de recidivas:

Diagnóstico clínico: Recidiva				
Aumento de CA 15-3 > 25 %	Si	No	Total	
	18	7	25	
	2	17	19	
Total	20	24	44	

Los resultados correspondientes para los valores predictivos positivo y negativo en el intervalo de confianza del 95 % derivados de esta tabla son: VPP: 72 % (50-97 %) VFN: 90 % (66-98 %)

### Seguimiento de la respuesta al tratamiento

De 60 pacientes a las que se había diagnosticado un carcinoma de mama con metástasis, 29 reaccionaron positivamente al tratamiento según los

criterios clínicos. De éstas, un grupo de 18 (78 %) mostraron valores de CA 15-3 reducidos en > 25 %. De las 37 pacientes que no respondieron al tratamiento, 29 (78 %) presentaron valores de CA 15-3 constantes (dentro del 25 %) o bien valores en aumento.

### Tabla de respuesta al tratamiento:

Diagnóstico clínico: Respuesta al tratamiento				
Reducción de CA 15-3 > 25 %	Si	No	Total	
	18	8	26	
	5	26	31	
Total	23	37	60	

Los resultados correspondientes para los valores predictivos positivo y negativo en el intervalo de confianza del 95 % derivados de esta tabla son: VPP: 65 % (48-85 %) VFN: 85 % (66-95 %)

### Referencias bibliográficas

1. Brockhagen I, Yang JM, Burchell J, et al. Mechanisms underlying aberrant glycosylation of MUC1 mucin in breast cancer cells. *Eur J Biochem* 1996;233(2):507-17.
2. Hilgers J, Wülfel F, Hilgers J, et al. Monoclonal antibodies against human milk-fat globule membranes detecting differentiation antigens of the mammary gland. *Prot Biol Fluids* 1982;25:813-816.
3. Hilgers J, Wülfel F, Hilgers J, et al. Monoclonal antibodies against human milk-fat globule membranes detecting differentiation antigens of the mammary gland and its tumors. *Int J Cancer* 1984;34:197-201.
4. Kufe D, Inghirami G, Abe M, et al. Differential reactivity of a novel monoclonal antibody (DF3) with human malignant versus benign breast tumor. *Hybridoma* 1984;(3):223-232.
5. Sekine H, Ohno T, Kufe DW. Purification and characterization of a high molecular weight glycoprotein detectable in human milk and human carcinomas. *J Immunol* 1986;135(5):3810-3815.
6. Pomusny MP, Seebacharyulu P, Lakshmanan I, et al. Emerging role of mucin in epithelial to mesenchymal transition. *Curr Cancer Drug Targets* 2015;15(8):945-56.
7. Shao Y, Sun X, He Y, et al. Elevated levels of serum tumor markers CEA and CA15-3 are prognostic parameters for different molecular subtypes of breast cancer. *PLoS ONE* 2016, 11(7):e0163830. doi:10.1371/journal.pone.0163830.
8. Duffy MJ, Wain S, McDermott EW, et al. Chapter One - Biomarkers in Breast Cancer: Where Are We and Where Are We Going?. In: Gregory S, Mahowald, Editors. *Advances in Clinical Chemistry*. Elsevier, 2015;7 (1-23). ISSN 0065-2423, ISBN 9780126022566.
9. Carroz F, Harbeck N, Fallowfield L, et al. Locally recurrent or metastatic breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2012;23(7):vii 11-18.

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 miles.

**FUJIREBIO** CA 15-3 es una marca registrada de Fujirebio Diagnostics, Inc.

### Símbolos

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

<b>CONTENT</b>	Contenido del estuche
<b>SYSTEM</b>	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
<b>REAGENT</b>	Reactivo
<b>CALIBRATOR</b>	Calibrador

IP-2017-21804712-APN-DNPM-ANMAT

LABORATORIO FUJIREBIO S.A. S.R.L.  
 FUJIREBIO S.A. S.R.L.  
 FUJIREBIO S.A. S.R.L.  
 FUJIREBIO S.A. S.R.L.  
 página 5 de 6

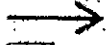


00000000000000

# Elecsys CA 15-3 II



# cobas



Volumen tras reconstitución o mezcla

**GTIN**

Número Global de Artículo Comercial

La OMS y el OIEA respaldan el uso de este producto.  
© 2016, Roche Diagnostics.



Roche Diagnostics GmbH, Bockleimerstr. 110, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)



Handwritten mark resembling a stylized 'E' or 'L'.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2017-21804712-APN-DNPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Martes 26 de Septiembre de 2017

**Referencia:** 1-47-3110-7531-16-1

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117504  
Date: 2017.09.26 10:28:43 -03'00'

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117504  
Date: 2017.09.26 10:28:43 -03'00'



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

**CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN  
PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO**

Expediente Nº 1-47-3110-7531/16-1

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

Nombre Comercial: ELECSYS CA 15-3 II

Indicación de uso: Test inmunológico para la determinación cuantitativa del antígeno CA 15-3 en suero y plasmas humanos como ayuda en el manejo de pacientes con cáncer de mama, este inmunoensayo ECLIA está concebido para ser utilizado en el inmunoanalizador Cobas e 801.

Forma de presentación: envases por 300 determinaciones, conteniendo: R1: anticuerpo monoclonal biotinilado (1 vial x 19,7 ml), R2: anticuerpo monoclonal anti CA-15-3 (1 vial x 19,7 ml) y M: Macropartículas recubiertas de estreptavidina (1 vial x 12,4 ml).

Período de vida útil y condición de conservación: 18 (DIECIOCHO) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8°C

Nombre y dirección del fabricante: ROCHE DIAGNOSTICS GmbH. Sandhofer Strasse 116; 68305 Mannheim. (ALEMANIA)

Condición de Venta/Categoría: Venta a laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.

A



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

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN  
PRODUCTOS PARA DIAGNÓSTICO DE USO IN VITRO

Expediente Nº 1-47-3110-7531/16-1

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

Nombre Comercial: ELECSYS CA 15-3 II

Indicación de uso: Test inmunológico para la determinación cuantitativa del antígeno CA 15-3 en suero y plasmas humanos como ayuda en el manejo de pacientes con cáncer de mama, este inmunoensayo ECLIA está concebido para ser utilizado en el inmunoanalizador Cobas e 801.

Forma de presentación: envases por 300 determinaciones, conteniendo: R1: anticuerpo monoclonal biotinilado (1 vial x 19,7 ml), R2: anticuerpo monoclonal anti CA-15-3 (1 vial x 19,7 ml) y M: Macropartículas recubiertas de estreptavidina (1 vial x 12,4 ml).

Período de vida útil y condición de conservación: 18 (DIECIOCHO) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8°C

Nombre y dirección del fabricante: ROCHE DIAGNOSTICS GmbH. Sandhofer Strasse 116; 68305 Mannheim. (ALEMANIA)

Condición de Venta/Categoría: Venta a laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.

1

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO  
PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM-740-554.

Expediente Nº 1-47-3110-7531/16-1

Disposición Nº

**11091**

**27 OCT. 2017**

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