



Ministerio de Salud
Secretaría de Calidad en Salud
A.N.M.A.T.

**CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIÓN
PRODUCTO MÉDICO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO**

N° rev: 740-779#0001

El Instituto Nacional de Productos Médicos de 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 modificación en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), del PM 740-779 aprobado según:

Disposición autorizante N° DI-2022-6057-APN-ANMAT#MS de fecha 27 julio 2022
Disposiciones modificatorias y reválidas N°: No aplica.

Del siguiente/s dato/s característico/s:

DATO IDENTIFICATORIO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION/RECTIFICACION AUTORIZADA
Indicación de uso	El ensayo cobas® PIK3CA Mutation Test es una prueba de PCR a tiempo real para la detección e identificación cualitativas de 17 mutaciones en los exones 2, 5, 8, 10 y 21 del gen codificador de la subunidad catalítica de la fosfoinositida-3-quinasa (PIK3CA) en ADN aislado de tejido tumoral impregnado en parafina y fijado en	El ensayo cobas® PIK3CA Mutation Test es una prueba de PCR a tiempo real para la detección e identificación cualitativas de 17 mutaciones en los exones 2, 5, 8, 10 y 21 del gen codificador de la subunidad catalítica de la fosfoinositida-3-quinasa (PIK3CA) en ADN aislado de tejido tumoral impregnado en parafina y fijado en formalina (FFPET). La prueba cobas® PIK3CA Mutation Test es una prueba de PCR a tiempo real para uso en el sistema cobas® 4800 diseñada para identificar pacientes con cáncer de mama metastásico cuyos tumores presentan estas mutaciones como marcador pronóstico para valorar la agresividad de la enfermedad y ayudar así a la gestión clínica de las pacientes.

	formalina (FFPET). El ensayo cobas® PIK3CA Mutation Test es una prueba de PCR a tiempo real para su uso en el cobas® 4800 System diseñada para identificar pacientes con cáncer de mama metastásico cuyos tumores presentan estas mutaciones.	
Manual de instrucciones de uso	Información de referencia: En términos generales, las tasas de incidencia son elevadas en Europa Occidental y Septentrional, Australia/Nueva Zelanda y América del Norte. Los elementos que contribuyen a la variación internacional de las tasas de incidencia tienen su origen en gran medida en las diferencias de los factores reproductivos y hormonales y de la disponibilidad de servicios de detección precoz. Múltiples estudios han demostrado que las mutaciones en PIK3CA tienen un valor pronóstico en el cáncer de mama, puesto que las pacientes con mutaciones en PIK3CA presentan una supervivencia libre de progresión y una supervivencia global significativamente más cortas que las pacientes sin mutaciones en PIK3CA, independientemente del enfoque de la terapia. Como consecuencia, la determinación del estado de mutación de PIK3CA resulta crucial a la hora de diseñar estrategias de tratamiento efectivas para pacientes con cáncer de mama.¹² Las mutaciones detectadas por la prueba cobas® PIK3CA Mutation Test (prueba cobas PIK3CA) se exponen en la Tabla 1. Advertencias y precauciones: La prueba no se ha validado como diagnóstico complementario para uso con inhibidores de la vía de la PI3K, por lo que este dispositivo no debe utilizarse para el diagnóstico complementario. Como sucede con cualquier procedimiento de prueba, resulta esencial seguir las buenas prácticas de laboratorio recomendadas para obtener un rendimiento correcto del ensayo. Rendimiento clínico (según la bibliografía y las directrices clínicas):	Información de referencia: En términos generales, las tasas de incidencia son elevadas en Europa Occidental y Septentrional, Australia/Nueva Zelanda y Norteamérica. Los elementos que contribuyen a la variación internacional de las tasas de incidencia tienen su origen en gran medida en las diferencias de los factores reproductivos y hormonales y de la disponibilidad de servicios de detección precoz. Múltiples estudios han demostrado que las mutaciones en PIK3CA tienen un valor pronóstico en el cáncer de mama, puesto que las pacientes con mutaciones en PIK3CA presentan una supervivencia libre de progresión y una supervivencia global significativamente más cortas que las pacientes sin mutaciones en PIK3CA, independientemente del enfoque de la terapia. Como consecuencia, la determinación del estado de mutación de PIK3CA resulta crucial a la hora de diseñar estrategias de tratamiento efectivas para pacientes con cáncer de mama.¹² Las mutaciones detectadas por la prueba cobas® PIK3CA Mutation Test (prueba cobas PIK3CA) se exponen en la Tabla 1. Advertencias y precauciones: La prueba no se ha validado como diagnóstico complementario para uso con inhibidores de la vía de la PI3K, por lo que este dispositivo no debe utilizarse para el diagnóstico complementario. Como sucede con cualquier procedimiento de prueba, resulta esencial seguir las buenas prácticas de laboratorio recomendadas para obtener un rendimiento correcto del ensayo. Rendimiento clínico (según la bibliografía y las directrices clínicas):

	Las mutaciones detectadas por la prueba cobas® PIK3CA Mutation Test (prueba cobas PIK3CA) se exponen en la Tabla 1. Advertencias y precauciones: Como sucede con cualquier procedimiento analítico, resulta esencial seguir las buenas prácticas de laboratorio recomendadas para obtener un rendimiento correcto del ensayo. Rendimiento clínico (según la bibliografía y las directrices clínicas): No existía el ítem.	Los estudios realizados con otras pruebas de mutación en PIK3CA han demostrado que el estado de mutación PIK3CA puede servir como ayuda para la gestión de pacientes con cáncer de mama. Son múltiples los estudios que han probado que el estado de mutación en PIK3CA puede servir como factor pronóstico negativo en el cáncer de mama, lo que constituye una indicación relativa de la agresividad de la enfermedad independientemente del tipo de tratamiento.¹², 21-24. En dichos estudios se empleaban tratamientos con diferentes mecanismos de acción, incluida la quimioterapia, la terapia hormonal, inhibidores de la cinasa dependiente de la ciclina 4/6 (CDK4/6), así como terapias inhibitoras de la actividad de la tirosina cinasa (TKI) anti-HER2.¹², 21-24 Se valoró el funcionamiento pronóstico de PIK3CA en un metaanálisis en el que participaron 3219 pacientes de 11 ensayos (1386 positivas para la mutación PIK3CA y 1833 negativas para la mutación PIK3CA) con cáncer de mama negativo para HER2 y positivo para receptores hormonales que no se habían sometido a terapias dirigidas a PI3K.¹² La presencia de mutaciones en PIK3CA se asoció con una supervivencia libre de progresión (SLP) media más corta (diferencia de SLP: -1,8 [IC del 95 % de -3,4 a -0,1] meses; I² = 35 %) y una supervivencia global media más corta (diferencia de supervivencia global: -8,4 [IC del 95 % de -13,4 a -3,5] meses; N = 1545).¹² Los hallazgos fueron similares para las tasas de SLP a los 6 meses (odds ratio: 0,74 [IC del 95 % de 0,59 a 0,94]; N = 3160) y los 12 meses (0,76 [IC del 95 % de 0,59 a 0,99]; N = 2468).¹² Las pautas de tratamiento de este metaanálisis incluían terapias únicas o combinadas con fulvestrant, abemaciclib + fulvestrant, placebo + fulvestrant, palbociclib + fulvestrant, everolimus + exemestano y placebo + exemestano. Se excluyeron del análisis los brazos del ensayo con terapias dirigidas a PI3K. Un metaanálisis de 1929 pacientes de 7 estudios independientes que incluían pacientes con cáncer de mama tratadas con quimioterapia adyuvante (como docetaxel, ciclofosfamida, metotrexato, fluorouracilo, epirubicina, vinorelbina), anticuerpos anti-HER2 (trastuzumab o lapatinib), terapia endocrina (como goserelina, tamoxifeno), o una combinación de estos tratamientos (que en algunos casos incluían un componente quirúrgico), demostró
--	--	---

		que la presencia de una mutación en PIK3CA constituía un fuerte factor pronóstico negativo independiente con un cociente de riesgos (HR) de 1,67 (IC del 95 %: 1,15-2,43; $p = 0,007$).²¹ En un análisis de subgrupos por punto final, el HR para la supervivencia global fue de 2,80 (IC del 95 %: 1,49-5,24; $p = 0,001$), el HR para la supervivencia sin enfermedad fue de 1,28 (IC del 95 %: 0,8-2,04; $p = 0,3$) y el HR para la SLP fue de 2,05 (IC del 95 %: 1,3-3,25; $p = 0,002$).²¹ Otro análisis en pool de 967 pacientes de cinco ensayos prospectivos analizó el papel pronóstico del gen PIK3CA en pacientes con cáncer de mama primario positivo para HER2 tratadas con terapia neoadyuvante.²² En general, la tasa de respuesta patológica completa (pCR) resultó significativamente inferior en el grupo positivo para la mutación PIK3CA que en el grupo sin mutación (16,2 % vs 29,6 %; $p < 0,001$). En el grupo positivo para receptores hormonales, las pacientes positivas para la mutación PIK3CA obtuvieron una tasa de pCR de solo 7,6 %, a diferencia del 24,2 % del grupo sin mutación ($p < 0,001$). En cambio, en el grupo negativo para receptores hormonales no se registraron diferencias respecto a la tasa de pCR entre los subgrupos de pacientes positivas para mutación PIK3CA y pacientes sin mutación (27,2 % vs 36,4 %; $p = 0,125$). Las modalidades de tratamiento para dichas pacientes incluían la terapia neoadyuvante combinada anti-HER2 (trastuzumab y lapatinib) y la quimioterapia basada en taxanos.²² En un metaanálisis adicional se investigó el valor predictivo y pronóstico de las mutaciones en PIK3CA en pacientes con cáncer de mama HER2 positivo tratadas con TKI anti-HER2 en contextos neoadyuvantes y metastásicos.²³ El análisis neoadyuvante incluyó 10 estudios con un total de 902 pacientes, mientras que el análisis del contexto metastásico englobó 7 estudios con un total de 804 pacientes. Un análisis en pool del contexto neoadyuvante demostró que la tasa de pCR fue significativamente superior en pacientes sin mutación en PIK3CA que en pacientes positivas para la mutación PIK3CA (OR: 0,45 [IC del 95 %: 0,31-0,65]; $p < 0,001$). Las pautas de tratamiento de los estudios neoadyuvantes incluyeron lapatinib, lapatinib + trastuzumab, pirotinib + trastuzumab, trastuzumab + afatinib, solo o combinado con quimioterapia. En el contexto metastásico, la tasa
--	--	---

		de respuesta objetiva en pool fue significativamente superior en pacientes sin mutación PIK3CA que en pacientes con mutación en PIK3CA (OR: 0,40 [IC del 95 %: 0,23-0,70]; p = 0,001). Además, el estado de positividad para la mutación PIK3CA se asoció con una peor SLP (HR: 0,82 [IC del 95 %: 0,67-1,00]; p = 0,052) y supervivencia global (HR: 0,63 [IC del 95 %: 0,39-1,02]; p = 0,062). Las pautas de tratamiento de los estudios metastásicos incluyeron TKI anti-HER2 con lapatinib, neratinib y trastuzumab, solo o combinado con quimioterapia. Es decir, las mutaciones de PIK3CA tienen valor predictivo y pronóstico en el cáncer de mama HER2 positivo tratado con TKI y quimioterapia.²³ Por último, un estudio prospectivo de 30 pacientes con cáncer de mama metastásico tratadas con inhibidores de CDK4/6 más terapia hormonal demostró que el estado de mutación de PIK3CA en la fase inicial se asociaba independientemente con una SLP media más corta (7,44 vs 12,9 meses; p = 0,01).²⁴ Se detectó que las mutaciones en PIK3CA se asociaban a la expresión del Ki67 en lesiones primarias (p = 0,006), lo que sugiere su papel como impulsores de la proliferación tumoral. Por lo tanto, debería considerarse el estado de PIK3CA como posible biomarcador de resistencia a los inhibidores de CDK4/6 con posibles implicaciones en la secuencia de tratamientos para cáncer de mama HER2 negativo y con receptores hormonales positivos. Estos estudios, además de otros, han determinado que existe una serie de terapias de amplia aplicación no dirigidas al gen PIK3CA en las que la presencia de mutaciones en PIK3CA se asocia a peores resultados en pacientes con cáncer de mama.
--	--	---

Quedando el producto inscripto con los siguientes datos característicos:

Nombre descriptivo: Prueba de PCR a tiempo real para la detección cualitativas de 17 mutaciones en el gen codificador de la subunidad catalítica de la fosfoinositida-3-quinasa (PIK3CA).

Código de identificación y nombre técnico del producto médico, (ECRI-UMDNS):
17-029 Reactivos, para Analizadores Químicos Automáticos

Marca(s) de (los) producto(s) médico(s): cobas®

Modelos: Cobas PIK3CA Mutation Test (Cat. 07003986190).

Indicación/es de uso: El ensayo cobas® PIK3CA Mutation Test es una prueba de PCR a tiempo

real para la detección e identificación cualitativas de 17 mutaciones en los exones 2, 5, 8, 10 y 21 del gen codificador de la subunidad catalítica de la fosfoinositida-3-quinasa (PIK3CA) en ADN aislado de tejido tumoral impregnado en parafina y fijado en formalina (FFPET). La prueba cobas® PIK3CA Mutation Test es una prueba de PCR a tiempo real para uso en el sistema cobas® 4800 diseñada para identificar pacientes con cáncer de mama metastásico cuyos tumores presentan estas mutaciones como marcador pronóstico para valorar la agresividad de la enfermedad y ayudar así a la gestión clínica de las pacientes.

Forma de presentación: Envases por 24 determinaciones conteniendo: PIK3CA MMX-1 (2 viales x 0,48 mL cada uno), PIK3CA MMX-2 (2 viales x 0,48 mL cada uno), PIK3CA MMX-3 (2 viales x 0,48 mL cada uno), MGAC (6 viales x 0,20 mL cada uno), PIK3CA MC (6 viales x 0,10 mL cada uno) y DNA SD (2 viales x 3,5 mL cada uno).

Período de vida útil y condiciones de conservación: 24 (VEINTICUATRO) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C.

Nombre del fabricante: Roche Molecular Systems, Inc. para Roche Diagnostic GmbH.

Lugar de elaboración: Roche Molecular Systems, Inc., 1080 US Highway 202 South Branchburg, NJ 08876 (ESTADOS UNIDOS) para Roche Diagnostic GmbH, Sandhofer Str. 116, 68305, Mannheim (ALEMANIA).

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Clasificación: Grupo C

AUTORIZADO

Habiéndose cumplimentado con lo previsto en la Disposición ANMAT N° 2674/99 y 2198/22, esta Administración autoriza las modificaciones solicitadas en Argentina, Ciudad de Buenos Aires, 24 junio 2026.



BODNAR Andrea Veronica
CUJIL 27254978472
Dirección Evaluación y Registro de Productos
Médicos
Firma y Sello

Instituto Nacional de Productos Médicos
ANMAT
Firma y Sello

El presente certificado será válido únicamente cuando se presente junto con las Disposiciones previas del PM enunciadas anteriormente y sea verificado con su código QR a través de la página de ANMAT. Este certificado no modifica el período de vigencia.

Fecha de emisión: 24 junio 2026



CORUJO Gonzalo Hernan
CUIL 20334416314



La validez del presente documento deberá verificarse mediante el código QR.

N° Identificador Trámite: 79382

Firmado digitalmente por: TERRIZZANO Maria
Lorena
Fecha y hora: 04.09.2026 10:34:30