



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

DISPOSICIÓN N° **1896**

BUENOS AIRES **21 FEB. 2017**

VISTO, el expediente n° 1-47-3110-1514/16-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma TECNOLAB S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso “in Vitro” denominado LABScreen™ MULTI / ENSAYO DISEÑADO PARA LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTI ANTÍGENOS LEUCOCITARIOS HUMANOS HLA Y HNA.

Que a fs. 252 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que el producto reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

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

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

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

E
H



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

DISPOSICIÓN N°

1896

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos del
Productos para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado LABScreen™ MULTI /
ENSAYO DISEÑADO PARA LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTI ANTÍGENOS
LEUCOCITARIOS HUMANOS HLA Y HNA que será elaborado por ONE LAMBDA,
Inc. 21001 Kittridge Street, Canoga Park, CA 91303. (USA) e importados por
TECNOLAB S.A. a expendirse en 1) ENVASES CONTENIENDO: LABScreen™ Multi
Beads (1 vial x 500 µl) y LABScreen™ Wash Buffer 10X (1 vial x 52 ml) y 2)
ENVASES CONTENIENDO: LABScreen™ Multi Beads (1 vial x 50 µl), LABScreen™
Wash Buffer 10X (1 vial x 13 ml) y PE-Conj. Goat Anti-Human IgG 100X (1 vial x
10 µl); cuya composición se detalla a fojas 189 con un período de vida útil de 1)
36 (TREINTA Y SEIS) meses desde la fecha de elaboración conservado a ≤ -65
°C y 2) 3 (TRES) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8
°C.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas
58 a 66, 69 a 77, 81 a 89 y 228 a 236, desglosándose las fojas 81 a 89 y 234 a
236 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada
por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.



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

DISPOSICIÓN N°

1896

ARTICULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.

ARTICULO 4º.- LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA, se reserva el derecho de reexaminar los métodos de control, estabilidad y elaboración cuando las circunstancias así lo determinen.

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

Expediente nº: 1-47-3110-1514/16-5.

DISPOSICIÓN N°:

1896

av.


Dr. ROBERTO LEDEZMA
Subadministrador Nacional
A. N. M. A. T.



189


PROYECTO DE RÓTULO EXTERNO

21 FEB. 2017

LABScreen Multi

ONE LAMBDA
A Thermo Fisher Scientific Brand

REF LSMUTR
IVD 0197



LABScreen™
LABScreen™ Multi

(91)LSMUTR

Contents:

1 LABScreen Multi Beads	500 µl
1 LABScreen Wash Buffer (10X)	52 ml

-65°C **LOT** **Batch** <<Error in Formula>> <<Error in Formula>>

One Lambda - A Thermo Fisher Scientific Brand
21001 Kittridge Street, Canoga Park, CA 91303 USA

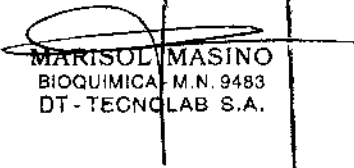
EC REP MDSS GmbH, Schiffgraben 41, 30175 Hannover, GERMANY

IMPORTADOR: TECNOLAB S.A. Estomba Nº 964 - c1427cco. C.A.B.A. Teléfono: 54-11- 4-555-0010.

DIRECTOR TECNICO: Bioq. Marisol Masino

ORIGEN DE ELABORACION: One Lambda, Inc., 21001 Kittridge Street, Canoga Park, CA 91303 EE. UU.


AUTORIZADO POR A.N.M.A.T - CERTIFICADO N°:


MARISOL MASINO
BIOQUIMICA - M.N. 9483
DT - TECNOLAB S.A.

189



LABScreen Multi - sample




ONE LAMBDA
A Thermo Fisher Scientific Brand

LABScreen™
LABScreen™ Multit - Sample

REF LSMUTRS

IVD CE 0197

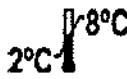






(91)LSMUTRS

SAMPLE

Contents:

1 LABScreen Multi Beads	50 µl
1 LABScreen Wash Buffer (10X)	13 ml
1 PE-Conj. Goat Anti-Human IgG (100X)*	10 µl
*(For use only with sample.)	

LOT

Batch

<<Error in Formula>> <<Error in Formula>>

One Lambda - A Thermo Fisher Scientific Brand
21001 Kittridge Street, Canoga Park, CA 91303 USA

MDSS GmbH, Schiffgraben 41, 30175 Hannover, GERMANY

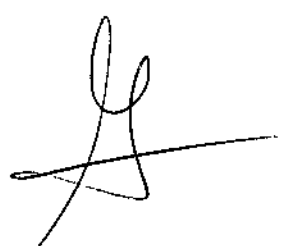
IMPORTADOR: TECNOLAB S.A. Estomba N° 964 - c1427cco. C.A.B.A. Teléfono: 54-11- 4-555-0010.

DIRECTOR TECNICO: Bioq. Marisol Masino

ORIGEN DE ELABORACION: One Lambda, Inc., 21001 Kittridge Street, Canoga Park, CA 91303 EE. UU.

AUTORIZADO POR A.N.M.A.T - CERTIFICADO N°:

E



MARISOL MASINO
BIOQUIMICA M.N. 9483
DT-TECNOLAB S.A.

189



PROYECTO DE RÓTULO INTERNO

LABScreen™ Multi Bead Mix

REF LSMUPB01

500 µl

LOT

Batch

-65°C



<<Error In Formula>>

ONE LAMBDA

LABScreen™ Wash Buffer

REF LSPWABUFY

52 ml

LOT

Batch

-80°C

8°C



<<Error In Formula>>

ONE LAMBDA

PE Conjugated Goat Anti-Human IgG (100X)



REF LS-AB2

IVD

LOT

Batch

2°C

8°C



<<Error In Formula>>

ONE LAMBDA

Este vial solo es suministrado en el producto LABScreen Multi-sample (LSMTRS)

E

MARISOL MASINO
BIOQUIMICA - M.N. 9483
DT - TECNOLAB S.A.



A Thermo Fisher Scientific Brand

1896



PROSPECTO

LABScreen® Multi



Nº de catálogo LSMUTR
Para uso en diagnóstico in vitro

USO PREVISTO



LABScreen® Multi está concebido para la detección de anticuerpos a los antígenos leucocitarios humanos.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

El ensayo LABScreen® Multi es una herramienta de diagnóstico que sirve para medir la presencia de un anticuerpo específico del HLA o HNA en una muestra de suero o plasma humanos. LABScreen® utiliza microbolas recubiertas con antígeno leucocitario humano (antígenos purificados de Clase I o Clase II del HLA o HNA) y reactivos optimizados previamente para la detección de anticuerpos del HLA/HNA. La adquisición y el análisis de los datos son realizados por el analizador de flujo LABScan™ 100. Se utiliza un suero de control negativo para establecer el valor de fondo de cada bola de un lote de pruebas. Es posible generar informes de los datos referentes a los resultados de los ensayos utilizando el software HLA Fusion (versión 2.0 o superior).

Los anticuerpos anti-HLA y anti-HNA han sido implicados en casos clínicos de lesiones pulmonares agudas relacionadas con una transfusión (TRALI). La Asociación Estadounidense de Bancos de Sangre (American Association of Blood Banks, AABB) ha exigido la introducción de medidas proactivas para reducir el nivel de riesgo de las reacciones a una transfusión. Si bien en la actualidad se dispone de información incompleta para definir un umbral para niveles "peligrosos" de anticuerpos, es de interés para cribar donaciones de sangre, plaquetas o plasma en busca de ambos tipos de anticuerpos, con el propósito de eliminar las unidades que contengan un nivel alto de anticuerpo.

PRINCIPIO(S)

LABScreen® Multi se utiliza en las pruebas de detección de anticuerpos que emplean un panel de bolas codificadas con colores recubiertas con antígenos purificados del HLA o HNA. Se pueden combinar hasta 100 bolas diferentes en una suspensión para una sola prueba.

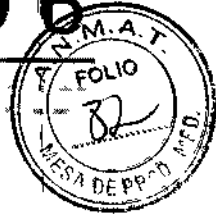
El suero o plasma de prueba primero se incubó con las bolas LABScreen® Multi. Cualquier anticuerpo del HLA/HNA presente en el suero en estudio se une a los antígenos y se marca luego con anti-IgG humana de cabra conjugada con r-ficoeritrina (PE). El analizador de flujo LABScan™ 100 detecta la emisión de fluorescencia de PE de cada bola, lo cual permite adquirir los datos prácticamente en tiempo real. El patrón de reacción de la muestra en estudio se compara con la hoja de trabajo específica del lote que define la matriz del antígeno para asignar la reactividad o especificidad.

Puede inferirse un indicio de la fuerza relativa o del título del anticuerpo a partir de la intensidad de fluorescencia (FI) de la señal generada al unirse el anticuerpo con las bolas recubiertas con un antígeno específico. (Esto se aplica especialmente a bolas recubiertas con un antígeno aislado, tal como bolas HNA). Para las mezclas de bolas de Clase I o Clase II del HLA, una señal alta también puede deberse a la detección de múltiples especificidades de anticuerpo en la misma muestra de prueba, como en el caso de muestras clínicas con un alto valor de anticuerpo reactivo de panel (% PRA).



[Handwritten signature]

[Handwritten signature]
MARISOL MASINO
BIOQUIMICA - M.N. 9483
DT - TECNOLAB S.A.



REACTIVOS

A. Identificación

Bolas LS Multi: LSMUPB01
 Tampón de lavado LS Multi: LSPWABUFY

IVD



B. Advertencia o Precaución

1. Designación de la FDA: IVD
2. **Advertencia:** Los reactivos de la prueba LABScreen® Multi contienen azida sódica (NaN₃) al 0,1% como conservante. En condiciones ácidas, la azida sódica genera ácido hidrazoico, un compuesto muy tóxico. Los reactivos que contienen azida sódica deben diluirse en agua corriente antes de su eliminación. Se recomienda hacerlo así para evitar depósitos en las tuberías, en las que pueden explotar.
3. **Advertencia:** Todos los productos sanguíneos deben tratarse como potencialmente infecciosos. El material del que procede este producto dio resultado negativo cuando se estudió según las pruebas requeridas actualmente por la FDA. No hay métodos de estudio conocidos que puedan garantizar que los productos derivados de la sangre humana no transmitan agentes infecciosos.
4. **Precaución:** Para realizar el agitado manual de las bandejas, utilizar un movimiento rápido y descendente del brazo, sin movimiento de la muñeca, para evitar efectos de movimiento repetitivo.
5. Véase la información más detallada en la Hoja de Datos de Seguridad.



C. Preparación de los reactivos para el uso

1. Véase el apartado **Instrucciones de uso** a continuación.
2. Si las sales del tampón se han precipitado en la solución durante el envío o el almacenamiento, volver a disolverlas calentándola ligeramente antes de preparar la dilución de trabajo.



D. Instrucciones de almacenamiento

1. Los productos LABScreen® Multi se suministran al usuario final en hielo seco. El envase completo se puede almacenar en un congelador a una temperatura de -65 °C o inferior hasta el primer uso hasta la fecha de caducidad impresa.
2. Una vez que se descongelan las bolas, **NO VUELVA A CONGELARLAS**. Almacenar a una temperatura de 2-8 °C hasta tres meses o hasta su fecha de caducidad (si es anterior).
3. Después del primer uso, almacenar el tampón de lavado a una temperatura de 2-8 °C hasta tres meses o hasta su fecha de caducidad (si es anterior).

E. Purificación o tratamiento necesarios para el uso

Véase el apartado "Instrucciones de uso" a continuación.

F. Indicaciones de inestabilidad

Ninguna

REQUISITOS DEL INSTRUMENTO

A. Instrumento requerido

- Analizador de flujo LABScan™ 100 (IS 2.3 o xPONENT 3.1)
- Plataforma Luminex® XY (accesorio opcional para la lectura automatizada de 96 muestras en el analizador de flujo LABScan™ 100)
- Centrífuga
- Rotor para tubos de microfuga de 1,5 ml (9300 g) o un rotor de cubeta de oscilación para una microplaca de 96 pocillos (1300 g)
- Agitador de tipo vórtex
- Agitador de placas o plataforma rotatoria

E

MARISOL MASINO
 BIOQUIMICA - M.N. 9483
 DT - TECNOLAB S.A.



Si se utiliza una bandeja para filtración:

- Válvula de vacío Millipore (N° de catálogo Millipore MAVM0960R o equivalente)
- Placa de filtración Millipore: (Multiscreen-BV, N° de catálogo Millipore MABVN1210 o equivalente)
- Bomba de vacío con una presión inferior a 100 mmHg
- Agitador de placas o plataforma rotatoria

B. Calibración del instrumento

Seguir las instrucciones del fabricante para la calibración del analizador de flujo LABScan™ 100.

C. Software recomendado

- HLA Fusión® (N° de catálogo OLI FUSPGR) (versión 2.0 o superior)

EXTRACCIÓN Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

- A. Las muestras de sangre sin abrir pueden mantenerse a temperatura ambiente durante un máximo de 4 días. El suero separado (proveniente de muestras coaguladas) o plasma (en ACD o K-EDTA) puede refrigerarse durante un máximo de 7 días, o pueden congelarse alícuotas a temperaturas entre -20 y -80 °C o a una temperatura menor durante hasta 3 años, y descongelarse inmediatamente antes de realizar el ensayo. No obstante, los agregados se deben extraer del suero/plasma en estudio por centrifugación (8000 a 10000 g durante 10 minutos) o filtración (0,2 µm) antes de la prueba. Los agregados presentes en el suero o la contaminación de la muestra de cualquier otro origen pueden dar resultados no válidos.
- B. El suero o plasma en estudio no se debe inactivar, ya que puede dar un ruido de fondo alto en la prueba.
- C. Con esta prueba se utiliza suero o plasma no diluido.

PROCEDIMIENTO

A. Materiales que se incluyen

1. Bolas LS Multi: 500 µl
2. Tampón de lavado LS Multi: 52 ml

Nota: Los volúmenes que se suministran son ligeramente mayores que la cantidad requerida para el estudio. Con ello, se deja un margen para pérdidas inadvertidas que pueden producirse al pipetear.

B. Materiales necesarios pero no suministrados

1. Anti-IgG humana de cabra conjugada con PE (N° de catálogo OLI LS-AB2)
2. PBS, pH 7,4 (filtrado)
3. Tubo de microfuga de 1,5 ml
4. Puntas de pipeta Placa con 96 pocillos:
 - a. UNIPLATE, 96 pocillos, microplaca de 250 µl (Whatman N° 7701-2250 o equivalente (superficie no tratada))
 - b. Cierre para bandeja (N° de catálogo OLI SSPSEA300 o equivalente)
5. Suero de control negativo (N° de catálogo OLI LS-NC o equivalente – no contiene anticuerpos frente al HLA cuando se analizó con el método LABScreen®).

C. Instrucciones de uso

Para completar la prueba en una placa de 96 pocillos:

Precaución: El cierre de la bandeja de 96 pocillos se debe realizar con cuidado y completamente para evitar la contaminación de las muestras entre pocillos. Cerrar la bandeja presionando el cierre contra cada uno de los bordes de los 96 pocillos. No volver a utilizar los cierres para bandejas. Utilizar un cierre nuevo en cada paso que requiera la aplicación de un cierre para bandeja.

1. Encender el instrumento LABScan™ 100 al menos 30 minutos antes de iniciar el ensayo.
2. Crear un nombre de archivo y una hoja de códigos de muestra para cada bandeja de prueba.

MARISOL MASINO
BIOQUIMICA - M.N. 9483
DT - TECNOLAB S.A.



3. Las bolas LABScreen® Multi se deben mezclar bien agitando suavemente o pipeteando hacia arriba y abajo varias veces antes del uso.
4. Incubar en la oscuridad 5 µl de bolas LABScreen® Multi con 20 µl del suero/plasma en estudio en cada pocillo de una placa de 96 pocillos durante 30 minutos a una temperatura entre 20 y 25 °C con agitación suave.
5. En cada lote de pruebas, debe analizarse un suero de control negativo (N° de catálogo OLI LS-NC o equivalente) para establecer los valores de fondo.
6. Diluir tampón de lavado 10X (N° de catálogo LSPWABUFY) en agua destilada para obtener una solución de lavado 1X.
7. Después de la incubación, añada 150 µl de tampón de lavado 1X a cada pocillo de la placa. Cubrir con cierre para bandeja y agite en un vórtex. Centrifugar a 1300 g durante 5 minutos.
8. Retirar el tampón de lavado de los pocillos de la placa agitando las bandejas o mediante aspiración por vacío.
9. Añadir 200 µl de tampón de lavado 1X a cada pocillo de la placa. Cubrir la bandeja con un cierre nuevo y agite en un vórtex. Centrifugar a 1300 g durante 5 minutos.
10. Retirar el tampón de lavado de los pocillos de la placa agitando las bandejas o mediante aspiración por vacío.
11. Repetir los pasos 7 y 8.
12. Diluir 1 µl por prueba de anti-IgG humana conjugada con PE 100X (N° de catálogo LS-AB2) con 99 µl de tampón de lavado 1X para preparar una solución 1X.
13. Añadir 100 µl de anti-IgG humana conjugada con PE 1X a cada pocillo. Cubrir con cierre para bandeja y agite en un vórtex. Incubar en la oscuridad durante 30 minutos a 20 – 25 °C con agitación suave.
14. Centrifugar a 1300 g durante 5 minutos.
15. Retirar la anti-IgG humana conjugada con PE 1X de los pocillos de la placa agitando las bandejas o mediante aspiración por vacío.
16. Repetir dos veces los pasos 7 y 8.
17. Añadir 80 µl de tampón PBS 1X a cada pocillo. Cubrir la bandeja con un cierre nuevo y agite en un vórtex. La muestra está lista para la adquisición y el análisis de los datos o se puede almacenar a 2–8 °C en la oscuridad hasta 24 horas antes del análisis.

RESULTADOS

A. Adquisición de datos

1. Adquirir valores de intensidad de fluorescencia para muestras de prueba utilizando el analizador de flujo LABScan™ 100.

B. Análisis de datos

1. La reactividad de cada suero/plasma se puede evaluar mediante la señal de fluorescencia para cada bola recubierta con antígeno después de corregir la unión no específica a la bola del control negativo (NC) (N° 001). Todos los datos se normalizan de acuerdo con los resultados obtenidos mediante el suero de control negativo (N° de catálogo OLI LS-NC o equivalente).
2. La reactividad de una muestra en estudio se calcula a partir de los valores de fluorescencia, que se pueden obtener del archivo .csv.
3. La señal de fluorescencia normalizada equivale al valor de la bola recubierta con antígeno menos el valor de la bola NC.
4. Los valores de fondo de cada bola recubierta con antígeno y de la bola NC se obtienen analizando un suero de control negativo.
5. La fuerza de la reactividad de los anticuerpos anti-HLA o HNA se asigna mediante la relación normalizada de fondo (relación NBG) (véase "Cálculos," a continuación).

6. Puede realizarse el análisis automatizado y la asignación de la reactividad positive y la especificidad al anticuerpo usando el software HLA Fusion® (versión 2.0 o superior).

Nota: La señal de fluorescencia (valor) puede ser el valor medio o promedio recortado.

C. Cálculos

1. Las siglas utilizadas en esta sección se definen a continuación:

Relación NBG anti-HLA	Relación normalizada de fondo utilizada para asignar la fuerza de cada reacción
S#N	Valor de la fluorescencia específico de la muestra para la bola número N.
Bola SNC negativo	Valor de la fluorescencia específico de la muestra para la bola del control
BG#N número N	Valor de la fluorescencia del suero de control negativo de fondo para la bola
Bola BGNC control negativo	Valor de la fluorescencia del suero de control negativo de fondo para la bola del
Suero NC	Suero de control negativo (N° de catálogo OLI LS-NC) validado para un lote determinado de bolas LABScreen® Multi

$$\text{Relación NBG} = \frac{\text{S\#N} - \text{Bola SNC}}{\text{BG\#N} - \text{Bola BGNC}}$$

Nota: Si (bola BG#N-BGNC) <50 entonces utilice 50 como el valor umbral predeterminado.

D. Determinación del valor umbral positivo/negativo

1. Seleccionar la relación NBG que muestra una desviación significativa sobre el valor de fondo de la fluorescencia cuando el valor de fondo se ha obtenido con el suero de control negativo en pruebas con 3–5 replicados. Otra opción es analizar 5–10 muestras de suero de donantes varones que no hayan recibido transfusiones ni trasplantes para obtener un valor medio de fondo.
2. Validar el valor umbral utilizando 5–10 muestras de alosuero de referencia con una especificidad de anticuerpos frente al HLA y HNA definida. Los valores de la relación NBG de las reacciones positivas previstas de los antígenos deben ser superiores al valor umbral.
3. Se pueden observar reacciones adicionales positivas o negativas. Si es necesario, ajustar el valor umbral de LABScreen® Multi para que coincida con la sensibilidad de un método de detección de anticuerpos aceptado previamente.
4. Para suero de PRA alto, los antígenos propios del paciente pueden demostrar reacciones positivas débiles. En estos casos, el valor de fluorescencia para el antígeno propio del paciente puede utilizarse como valor umbral.
5. Las sensibilidades superiores o inferiores pueden obtenerse ajustando el valor umbral.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Las muestras de suero o plasma que contienen contaminantes o agregados pueden obstruir el analizador LABScan™ 100 y generar datos imprecisos. Los agregados del suero en estudio se deben eliminar antes de la prueba.
- La temperatura ambiente en la que se encuentra el analizador LABScan™ 100 puede interferir en la calibración. Si la temperatura ambiente cambia, puede ser necesario volver a calibrar el analizador. Consultar el manual del fabricante para obtener más información.
- La adquisición de datos precisos depende del rendimiento adecuado del analizador LABScan™ 100. Es preciso calibrar y mantener adecuadamente el analizador. En el caso de que el sistema no se lave suficientemente, los agregados de la muestra pueden obstruir el analizador y generar datos no válidos.
- La determinación de la especificidad del anticuerpo se limita a los antígenos HLA o HNA incluidos en cada panel de bolas (véase la hoja de trabajo específica para el lote).
- Esta prueba no debe utilizarse como base exclusiva para tomar una decisión clínica.

MARISOL MASINO
BIOQUIMICA - M.N. 8483
DT - TECNOLAB S.A.



- La región de bolas utilizada para cada antígeno y la composición de antígenos del panel pueden cambiar de un lote a otro del producto (véase la hoja de trabajo específica para el lote).
- La globulina antitimocítica de conejo (RTG), un fármaco inmunosupresor para pacientes postrasplante que sirve para evitar el rechazo, provocó reacciones falsas positivas para HLA Clase I o Clase II. Sin embargo, no afectará al cribado de donantes sanos de sangre quienes no tienen transfusión previa ni historial de trasplantes.

VALORES ESPERADOS

A. LABScreen® Multi

1. Puntuar las reacciones HLA de Clase I y Clase II por separado de acuerdo con la fuerza de la reactividad del suero de cada grupo de bolas.
2. Si cualquiera de las bolas HLA del ensayo LABScreen® Multi es positiva, el resultado CI o CII correspondiente debe considerarse como positivo.
3. Cada antígeno del HNA se presenta en una bola separada, de modo de poder asignar especificidad al anticuerpo.
4. Se aconseja a los laboratorios establecer un valor de fondo de la línea de base para el ensayo analizando un grupo de tamaño apropiado de varones que no recibieron transfusión y utilizando los datos para establecer sus propios valores de corte.

B. Directrices generales

1. Todos los cómputos de bolas deben ser superiores a 50. Un cómputo de bolas inferior puede estar causado por una pérdida de muestra durante los pasos de lavado. También puede deberse a una calibración inadecuada o a una obstrucción del analizador LABScan 100. Los cómputos de bolas bajos también pueden estar causados por una fotodecoloración de las bolas que han caído de la región mapeada.
2. Los valores de señal son las intensidades de fluorescencia de cada grupo de bolas frente al suero en estudio. Se debe analizar un suero de control negativo con el mismo lote de muestras para establecer el valor de fondo de esta sesión.
3. Se recomienda usar el suero de control negativo (N° de catálogo OLI LS-NC o equivalente). Si se utiliza cualquier otro suero de control negativo, puede ser necesario ajustar los valores umbral.
4. Las bolas del control negativo (ID del antígeno = NC) no están recubiertas con el antígeno HLA. El valor de fluorescencia puede variar entre los diferentes sueros debido a la unión no específica de los sueros o a un lavado insuficiente. El valor del NC suele ser inferior a 500, con la excepción de las muestras de suero con un valor de fondo elevado. Este valor debe ser siempre inferior a 1500 e inferior a la mitad del valor del PC.
5. Las bolas del control positivo (ID del antígeno = PC) están recubiertas con IgG humana purificada. Debe unirse al anticuerpo secundario para producir una señal positiva. El valor del PC debe ser superior a 500 y al menos doblar el valor del NC.

C. Validación del método

1. El valor umbral de la señal en relación con el fondo debe validarse si se utiliza un suero de control negativo nuevo.
2. Para un suero determinado, el valor de PC/NC debe ser superior a 2. Un valor inferior puede deberse a un valor de fondo de la bola del NC extremadamente elevado para el suero en estudio, una señal elevada de las bolas de HLA del control NS o a una señal baja del anticuerpo secundario o del sistema LABScan™ 100. En este caso, puede ser necesario confirmar los datos.
3. Cada usuario debe evaluar el rendimiento del método en su laboratorio para validar el valor umbral seleccionado.
4. Las muestras de plasma pueden dar valores más bajos de FI o valores más altos de fondo que aquellas de suero. El usuario podría preferir normalizar los datos al comparar resultados entre muestras de suero y plasma (véase la referencia 5) para un mismo o para diferentes sujetos de prueba.

MARISOL MASINO
BIOQUÍMICA - M.N. 9483
DT - TECNO LAB S.A.

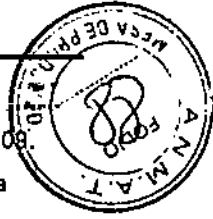


5. Los puntos de corte de anticuerpo del HNA deberán validarse si se están utilizando muestras de plasma en lugar de suero.

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DE FUNCIONAMIENTO

- A. Las pruebas de One Lambda, para anticuerpos del HLA, han demostrado que las relaciones de NBG $>2,2$ en la prueba LABScreen® Multi se correlacionan bien con las reacciones positivas en el ensayo mixto One Lambda LAT™.
- B. Cada laboratorio deberá establecer un valor de fondo de la línea de base para el ensayo analizando un grupo de tamaño apropiado de varones que no recibieron transfusión y utilizando los datos para establecer sus propios valores de corte.
- C. Puede resultar apropiado un punto de corte más alto para el cribado de donaciones de sangre a fin de reducir el riesgo de reacciones no hemolíticas a la transfusión (referencia 6-11).
- D. Los patrones de anticuerpos del HLA son complejos. Una muestra determinada puede contener diferentes especificidades de anticuerpos frente al HLA de Clase I y Clase II, cada una con diferente avidéz; no obstante, no todas las especificidades se pueden reconocer con métodos con una sensibilidad inferior. Por lo tanto, cada laboratorio deberá establecer y validar los puntos de corte del ensayo para su propio uso basándose en su pericia en reconocer anticuerpos del HLA utilizando alosueros HLA con especificidades definidas o con valores determinados de titulación.
- E. La comparación de suero en función de plasma para 1.000 donantes de sangre en el estudio NIH/BI REDS-II (5) demostró una buena correlación dentro del intervalo de trabajo del ensayo. Para anticuerpos anti-HLA CI y CII, los valores de R2 fueron de 0,88 y 0,91, respectivamente. Sin embargo, la relación NBG fue por lo general 1,3 veces mayor para muestras de suero.
- F. Cada antígeno del HNA se recubre en una bola separada, y puede tener diferentes niveles de reactividad del anticuerpo (FI). Por lo tanto, el punto de corte puede establecerse de acuerdo con el requisito de sensibilidad.
- G. Para el análisis del HNA, el ensayo puede ser más sensible que los ensayos clínicos actuales tales como la prueba de aglutinación de granulocitos (GAT) o la detección microscópica por inmunofluorescencia de anticuerpos a granulocitos (referencia 6).
- H. Las pruebas paralelas (en One Lambda, Inc.) de sueros de referencia clínica demostraron que $NGB > 3$ para HNA-1, -1b, -1c y >30 para HNA-2 proporcionaban una sensibilidad igual o mayor en comparación con la prueba por inmunofluorescencia de granulocitos (GIFT) utilizando citometría de flujo. El corte para los valores positivos de HNA-3a, -3b, -4, -5a y -5b se estableció en $NGB \geq 10$. El umbral de los valores mínimos normalizados de fluorescencia media (MFI) se estableció en 1000.
- I. La validación del rendimiento del panel de bolas ampliado se realizó utilizando 168 alosueros bien caracterizados, plasma y reactivos monoclonales de control (MAb), en comparación con muestras de referencia que fueron analizadas con el LABScreen Multi predicado (para CI, CII, HNA-1a, HNA-1b, HNA-1c y HNA-2), o con ensayos de referencia GAT o GIFT (para HNA-3a, HNA-3b, HNA-4, HNA-5a y HNA-5b).
- La exactitud del ensayo fue evaluada utilizando el análisis estadístico de Clopper-Pearson. Tres (3) lotes del producto cumplieron con los criterios de aceptación - el límite inferior del intervalo de confianza unilateral del 95% (0,9984) excede el valor de 0,95. El valor porcentual de concordancia positiva fue de 0,9864 y el valor porcentual de concordancia negativa fue de 0,9982.
 - Los valores porcentuales de concordancia positiva y negativa fueron del 100% para ocho muestras de prueba anti-HNA-3a/b, dos anti-HNA-4 y dos anti-HNA-5a/b incluidos en el panel.
 - La repetibilidad del ensayo se comprobó con 10 pasadas utilizando 32 muestras a lo largo de 5 días no contiguos. El límite total de confianza fue de 0,9966. El valor porcentual de concordancia positiva fue de 0,9778 y el valor porcentual de concordancia negativa fue de 0,9984.
 - La reproducibilidad del ensayo se realizó usando 3 lotes de LABScreen-Multi comprobado con 32 muestras de suero/plasma, donde 3 técnicos realizaron el análisis durante 10 pasadas a lo largo de 5 días no contiguos. Se comprobaron también dos anticuerpos monoclonales adicionales anti-HNA-5 usando 3 lotes de LABScreen-Multi, donde 3 técnicos realizaron el análisis durante 10 pasadas a lo largo de 5 días no contiguos. El análisis combinó las 34 muestras. El límite de confianza para cada lote de LABScreen-Multi analizado por cada técnico fue superior a 0,99.

MARISOL MASINO
BIOQUÍMICA - M.N. 9483
DT - TECNOLAB S.A.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. The Luminex® 100 or 200 User's Manual, Luminex Corporation, PN 89-00002-00-005 o 89-00002-00-108.
2. R Pei, J-H Lee, T Chen, S Rojo, and PI Terasaki. Flow Cytometric Detection of HLA Antibodies Using a Spectrum of Microbeads. Human Immunology 60, 1293-1302 (1999).
3. R Pei, G Wang, C Tarsitani, S Rojo, T Chen, S Takemura, A Liu, and J-H Lee. Simultaneous HLA Class I and Class II antibodies screening with flow cytometry. Human Immunology 59, 313-322 (1998).
4. RA Bray, DA Sinclair, L Wimoth-Hosey, C Lyons, P Chapman and J Holcomb. Significance of the flow cytometric PRA in the evaluation of patients awaiting renal transplantation. Department of Pathology, Emory University, Atlanta, GA. ASHI abstract, 1998.
5. PJ Norris, J-H Lee, D Carrick, JL Gottschall, M Lebedeva, R De Castro, SH Kleinman y MP Bish. Long-term in vitro reactivity for HLA antibodies and comparison of detection using serum vs. plasma. Transfusion. 2008 Oct 29 [EPub before print].
6. DF Stroncek, S Adams, J-H Lee, J Hackett, R Pei, and C Tarsitani. Neutrophil antibodies. ASHI Quarterly 3rd Qtr: 68-72 (2008).
7. M Einarson, R Vassallo, G Moroff, J Barone, M Ponisciak, S Jakows, M Quinn, F Stearns, J Forey, C Murray, and S Hsu. HLA Class I Antibody Specificities in Apheresis Donors. Proceedings of AABB Meeting (2008).
8. K Nelson, D Youngs, R Loken, and PW Warner. Allosensitization among blood donors in the current era. Proceedings of AABB Meeting (2007).
9. M Bush, D Triuzi, P Kakaiya, S Kleinman, P Norris, D Carrick, W Steele, J Gotschall, C Hillyer, P Carey, E Murphy, J Rios, R de Castro, D Wright, and G Schreiber. Establishing assay cutoffs for HLA antibody screening of apheresis donors: The Leukocyte Antibody Prevalence Study (LAPS). Proceedings of AABB Meeting (2008).
10. Toy P, Gajic O, Bacchetti P, Looney MR, Gropper MA, Hubmayr R, Lowell CA, Norris PJ, Murphy EL, Weiskopf RB, Wilson G, Koenigsberg M, Lee D, Schuller R, Wu P, Grimes B, Gandhi MJ, Winters JL, Mair D, Hirschler N, Sanchez Rosen R, Matthay MA; Transfusion-related acute lung injury: incidence and risk factors. TRALI Study Group. Blood. 119(7):1757-67 (2012).
11. Carrick DM, Norris PJ, Endres RO, Pandey S, Kleinman SH, Wright D, Sun Y, Busch MP; Establishing assay cutoffs for HLA antibody screening of apheresis donors. National Heart, Lung, and Blood Institute Retrovirus Epidemiology Donor Study-II. Transfusion; 51(10):2092-101 (2011).

MARCAS COMERCIALES Y RENUNCIA DE RESPONSABILIDAD

LABScan™ y Lambda Antigen Tray™ son marcas comerciales de One Lambda, Inc.
 Luminex® es una marca registrada de Luminex Corporation.
 LABScreen® es una marca registrada de One Lambda, Inc.

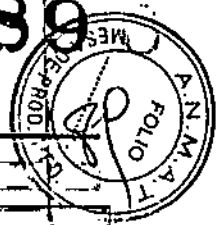
Todos los productos de One Lambda se han diseñado para ayudar a personal experimentado en los análisis de HLA mediante una proposición de resultados de tipificación o la asignación de anticuerpos. Todos los resultados obtenidos en las pruebas deben ser revisados meticulosamente por personal cualificado para garantizar su corrección.

REPRESENTANTE AUTORIZADO PARA EUROPA

MDSS GmbH, Schiffgraben 41, 30175 Hannover, Germany

MARISOL MASINO
 BIOQUIMICA - M.N. 9463
 DT - TECNOLAB S.A.

189



EXPLICACIÓN DE LOS SIMBOLOS

Símbolo	Descripción
	Número de catálogo
	Dispositivo médico para uso en diagnóstico in vitro
	Consultar las instrucciones de uso
	Precaución, consultar los documentos adjuntos
	Riesgos biológicos
	Limitación de temperatura
	Marca CE
	Marca CE de calidad médica
	Fabricante
	Representante autorizado en la Comunidad Europea

HISTORIAL DE REVISIONES

Revisión	Fecha	Descripción de la revisión
5	2014/10	Adición de la declaración sobre RTG y HNA a la sección Límites del procedimiento. Adición de Características específicas de rendimiento para las bolas de antígenos HNA-3,-4,-5 recientemente agregadas. Transferencia a una nueva plantilla PI. Actualización de las versiones de software LABScan 100.
6	2015/02	Adición de (El umbral de los valores mínimos normalizados de fluorescencia media (MFI) se estableció en 1000) al artículo H de la sección Características específicas de funcionamiento. Eliminación (únicamente para la UE) de la sección IVD en la página 1 y eliminación de la sección "Limitaciones del procedimiento" en la página 5.

MARISOL MASINO
 BIOQUIMICA M.N. 9483
 DT - TECNOLAB S.A.



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

CERTIFICADO DE AUTORIZACION DE VENTA
DE PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO

Expediente nº:1-47-3110-1514/16-5

Se autoriza a la firma TECNOLAB S.A. a importar y comercializar el Producto para Diagnóstico de uso "in vitro" denominado LABScreen™ MULTI / ENSAYO DISEÑADO PARA LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTI ANTÍGENOS LEUCOCITARIOS HUMANOS HLA Y HNA, en 1) ENVASES CONTENIENDO: LABScreen™ Multi Beads (1 vial x 500 µl) y LABScreen™ Wash Buffer 10X (1 vial x 52 ml) y 2) ENVASES CONTENIENDO: LABScreen™ Multi Beads (1 vial x 50 µl), LABScreen™ Wash Buffer 10X (1 vial x 13 ml) y PE-Conj. Goat Anti-Human IgG 100X (1 vial x 10 µl). Se le asigna la categoría: Venta a laboratorios de Análisis clínicos por hallarse comprendido en las condiciones establecidas en la Ley 16.463, y Resolución M.S. y A.S. Nº 145/98. Lugar de elaboración: ONE LAMBDA, Inc. 21001 Kittridge Street, Canoga Park, CA 91303. (USA). Periodo de vida útil: 1) 36 (TREINTA Y SEIS) meses desde la fecha de elaboración conservado a ≤ -65 °C y 2) 3 (TRES) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8 °C. En las etiquetas de los envases, anuncios y Manual de instrucciones deberá constar PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO DE USO "IN VITRO" USO PROFESIONAL EXCLUSIVO AUTORIZADO POR LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA.

Certificado nº:

008518

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA.

Buenos Aires,

21 FEB. 2017


Dr. ROBERTO LEDESMA
Firma y sello
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.