República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA RECONSTRUCCIÓN DE LA NACIÓN ARGENTINA

Disposición

Número: DI-2025-244-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 10 de Enero de 2025

Referencia: 1-0047-3110-006796-24-0

VISTO el Expediente Nº 1-0047-3110-006796-24-0 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y:

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones BIOARS S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de esta Administración Nacional, de un nuevo/s Producto/s Médico/s para diagnóstico in vitro,Nombre descriptivo: Enzimoinmunoensayo para la cuantificación en adultos de las cadenas ligeras libres Kappa y Lambda en suero humano.

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico in vitro 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 Nº 16.463, Resolución Ministerial Nº 145/98 y Disposición ANMAT Nº 2674/99 y normas complementarias.

Que el Instituto 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 Nº 1490/92 y sus modificatorias.

Por ello;

LA ADMINISTRADORA 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, Nombre descriptivo: Enzimoinmunoensayo para la cuantificación en adultos de las cadenas ligeras libres Kappa y Lambda en suero humano, de acuerdo con lo solicitado por BIOARS S.A. con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2025-02490421-APN-INPM#ANMAT .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 1127-467 ”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado de Autorización será de cinco (5) años, a partir de la fecha de la presente disposición.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4°. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre descriptivo: Enzimoinmunoensayo para la cuantificación en adultos de las cadenas ligeras libres Kappa y Lambda en suero humano.

Marca comercial: SEBIA

Modelos:
1) 5102 FLC Kappa
2) 5103 FLC Lambda
3) 5112 FLC Control Level 1
4) 5113 FLC Control Level 2

Indicación/es de uso:
1) Cuantificación en adultos de las cadenas ligeras libres Kappa del suero humano mediante una técnica manual inmunoenzimática (ELISA). La cuantificación de las cadenas ligeras libres es una ayuda para el diagnóstico y el seguimiento clínico de los pacientes que padecen mieloma múltiple y amiloidosis AL. Debe utilizarse junto con otras observaciones biológicas y clínicas.

2) Cuantificación en adultos de las cadenas ligeras libres Lambda del suero humano mediante una técnica manual inmunoenzimática (ELISA). La cuantificación de las cadenas ligeras libres es una ayuda para el diagnóstico y el seguimiento clínico de los pacientes que padecen mieloma múltiple y amiloidosis AL. Debe utilizarse junto con otras observaciones biológicas y clínicas.

3) Control de calidad de las técnicas inmunoenzimáticas de SEBIA. Debe ser utilizado con los kits FLC Kappa y FLC Lambda.

4) Control de calidad de las técnicas inmunoenzimáticas de SEBIA. Debe ser utilizado con los kits FLC Kappa y FLC Lambda.

Forma de presentación: 1) 96 tests.
Contiene:
MICROPLATE: 1. Microplaca divisible en 12 segmentos de 8 pocillos. Cada pocillo contiene un antisuero anti-cadenas ligeras libres Kappa humanas fijado en su superficie.
Dilution buffer: 1 x 100 mL. Tampón de dilución listo para uso. pH 7,4 ± 0,5.
Wash solution: 1 x 100 mL. Solución de lavado concentrada.
Calibrator: 5 x 0,6 mL. Calibradores listos para uso que constituyen una gama de concentraciones de cadenas ligeras libres Kappa, numerados del 1 al 5. La concentración de cada calibrador (en mg/L) está indicada en las instrucciones suministradas en el kit.
Anti-Kappa – PER: 1 x 12 mL. Antisuero listo para uso que contiene inmunoglobulinas de mamífero anti-cadenas ligeras Kappa humanas conjugadas a la peroxidasa
Substrate: 1 x 12 mL. Sustrato listo para uso, para el revelado peroxidásico de las cadenas ligeras libres Kappa
Stop Solution: 1 x 12 mL. Solución STOP listo para uso. pH ˜ 2,0.

2) 96 tests.
Contiene:
MICROPLATE: 1. Microplaca divisible en 12 segmentos de 8 pocillos. Cada pocillo contiene un antisuero anti-cadenas ligeras libres Lambda humanas fijado en su superficie.
Dilution buffer: 1 x 100 mL. Tampón de dilución listo para uso. pH 7,4 ± 0,5.
Wash solution: 1 x 100 mL. Solución de lavado concentrada.
Calibrator: 5 x 0,6 mL. Calibradores listos para uso que constituyen una gama de concentraciones de cadenas ligeras libres Lambda, numerados del 1 al 5. La concentración de cada calibrador (en mg/L) está indicada en las instrucciones suministradas en el kit.
Anti-Lambda – PER: 1 x 12 mL. Antisuero listo para uso que contiene inmunoglobulinas de mamífero anti-cadenas ligeras Lambda humanas conjugadas a la peroxidasa
Substrate: 1 x 12 mL. Sustrato listo para uso, para el revelado peroxidásico de las cadenas ligeras libres Lambda
Stop Solution: 1 x 12 mL. Solución STOP listo para uso. pH ˜ 2,0.

3) 1 vial liofilizado

Contiene mezcla de sueros humanos. Los valores esperados están indicados en las instrucciones suministradas con el vial de control.

4) 1 vial liofilizado
Contiene mezcla de sueros humanos. Los valores esperados están indicados en las instrucciones suministradas con el vial de control.

Período de vida útil y condición de conservación: 1) y 2) 12 meses conservado a a 2-8°C

3) y 4) 36 meses conservados a 2-8°C

Nombre del fabricante:
SEBIA

Lugar de elaboración:
Parc Technologique Léonard de Vinci, CP 8010 - Lisses — 91008 Evry Cedex – Francia

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

N° 1-0047-3110-006796-24-0

N° Identificatorio Trámite: 62300

AM

Digitally signed by PEARSON Enriqueta Maria
Date: 2025.01.10 10:59:04 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Enriqueta Maria Pearson
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2025.01.10 10:59:06 -03:00

FLC Kappa

REF 5102

IVD

2023/08

IF-2025-02490421-APN-INPM#ANMAT

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

UTILIZACIÓN

El kit FLC Kappa está destinado a la cuantificación en adultos de las cadenas ligeras libres Kappa del suero humano mediante una técnica manual inmunoenzimática ELISA. La cuantificación de las cadenas ligeras libres es una ayuda para el diagnóstico y el seguimiento clínico de los pacientes que padecen mieloma múltiple y amiloidosis AL. Debe utilizarse junto con otras observaciones biológicas y clínicas.

Para uso en diagnóstico *In Vitro*.

PRINCIPIO DEL TEST

Las inmunoglobulinas (Ig) están formadas por dos cadenas pesadas idénticas (γ, α, μ, δ o ε, que definen la clase de la inmunoglobulina, respectivamente G, A, M, D o E) y por dos cadenas ligeras idénticas κ (Kappa) o λ (Lambda). En los individuos sanos, la mayoría de las cadenas ligeras del suero están unidas a cadenas pesadas en forma de inmunoglobulinas. Sin embargo, las cadenas ligeras libres (FLC, free light chains) están presentes en bajas concentraciones en el suero de los individuos normales debido a que son producidas en exceso respecto a las cadenas pesadas y secretadas por los plasmocitos. En el suero, las cadenas ligeras libres κ (κ-FLC) se presentan principalmente en forma monomérica (peso molecular aproximado de 22,5 kD), y las cadenas ligeras libres λ (λ-FLC) se presentan en forma de dímero unido por enlace covalente (peso molecular aproximado de 45 kD).
Las concentraciones séricas elevadas de FLC monoclonales están asociadas a una proliferación maligna de los plasmocitos (p. ej. mieloma múltiple), a la amiloidosis AL y a la enfermedad por depósito de cadenas ligeras. Las concentraciones séricas aumentadas de FLC policlonales pueden estar asociadas a enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico. La aparición de concentraciones elevadas de FLC también puede indicar una patología renal.

La cuantificación de las cadenas ligeras libres Kappa presentes en el suero se realiza mediante una técnica inmunoenzimática ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay), utilizando anticuerpos específicos anti-cadenas ligeras libres Kappa.
La técnica se realiza en 8 etapas sucesivas:

- Incubación de las muestras diluidas previamente y de los calibradores en los pocillos de la microplaca, donde están fijados los anticuerpos específicos anti-cadenas ligeras libres Kappa.
- Lavado de los pocillos para eliminar los elementos no fijados por el antisuero anti-cadenas ligeras libres.
- Incubación con un antisuero anti-cadenas ligeras Kappa conjugado a la peroxidasa.
- Lavado de los pocillos para eliminar el exceso de antisuero conjugado a la peroxidasa.
- Incubación con el sustrato de la peroxidasa.
- Paro de la reacción enzimática con una solución ácida.
- Lectura de la densidad óptica por espectrofotometría de absorbancia a 450 nm del producto coloreado.
- Determinación de la concentración de cadenas ligeras libres Kappa de la muestra a partir de una curva de calibración obtenida con los calibradores analizados en la misma microplaca.

REACTIVOS SUMINISTRADOS EN EL KIT FLC Kappa

ATENCIÓN: Ver las fichas de datos de seguridad.

COMPONENTES	REF. N° 5102
Microplaca Kappa	1 placa de 12 segmentos de 8 pocillos
Tampón de dilución (listo para usar)	1 vial de 100 mL
Solución de lavado (solución concentrada)	1 vial de 100 mL
Calibradores Kappa (listos para usar)	5 viales de 0,6 mL
Antisuero Anti-Kappa – PER (listo para usar)	1 vial de 12 mL
Sustrato Kappa (listo para usar)	1 vial de 12 mL
Solución Stop (lista para usar)	1 vial de 12 mL

Durante el transporte, el kit debe conservarse imperativamente entre 2 y 8 °C.

IMPORTANTE: Todos los reactivos del mismo kit deben utilizarse conjuntamente.

PARA LA OBTENCIÓN DE LOS RESULTADOS ESPERADOS: Las instrucciones suministradas deben ser respetadas.

ATENCIÓN: No use agua destilada o desionizada comercial, como por ejemplo el agua para planchar. Use exclusivamente agua de calidad ultra pura, como el agua para inyección.

1. MICROPLACA KAPPA

Preparación

La microplaca está lista para usar. Está formada por un marco y 12 segmentos divisibles de 8 pocillos de un solo uso, cuyos bordes son de color azul. Cada pocillo contiene un antisuero anti-cadenas ligeras libres Kappa humanas fijado en su superficie y componentes inocuos a las concentraciones usadas, necesarios para un funcionamiento óptimo.
Cada pocillo está identificado por su posición en una fila (de A a H) y una columna (de 1 a 12), indicada en el marco de la microplaca.

IF-2025-02490421-APN-INPM#ANMAT
BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

Uso
Placa de microtitulación para la cuantificación de las cadenas ligeras libres Kappa por determinación inmunoenzimática. Corte con cuidado la funda entre las 2 muescas y ábrala por el cierre rápido tipo zip.
Compruebe que los segmentos estén bien encajados en el marco de la microplaca antes de usarla. Si es necesario, conserve los segmentos no utilizados en la funda original.

NOTA: Los segmentos pueden ser usados por separado, hasta un máximo de 6 series de 2 segmentos.

ATENCIÓN: Un segmento de 8 pocillos es de un solo uso. No reutilice NUNCA un segmento que contenga pocillos que no hayan sido utilizados. Para optimizar la utilización del kit, se aconseja utilizar todos los pocillos del segmento.

Conservación, estabilidad y señales de deterioro
La microplaca debe conservarse en nevera (2 – 8 °C). NO CONGELAR.
Antes de abrir la funda, la microplaca es estable hasta la fecha de caducidad indicada en el kit o en la funda de la microplaca.
Después de la apertura, los segmentos no utilizados deben conservase en nevera (2 – 8 °C) en un lugar limpio y protegido de la humedad: para ello, ponga los segmentos en la funda original de la microplaca y ciérrela herméticamente con el cierre rápido. Los segmentos son estables durante 1 mes.
Deseche la microplaca si cambia de aspecto o aparece contaminación microbiana.

2. TAMPÓN DE DILUCIÓN

Preparación
El tampón de dilución está listo para usar. Agítelo bien antes de usarlo.
Contiene: tampón pH 7,4 ± 0,5; componentes inocuos a las concentraciones utilizadas, necesarios para un funcionamiento óptimo.

Uso
Para la dilución de las muestras.

Conservación, estabilidad y señales de deterioro
El tampón de dilución debe conservarse en nevera (2 – 8 °C). NO CONGELAR. Es estable hasta la fecha de caducidad indicada en el kit o en la etiqueta del vial.
Después de cada uso, el tampón debe conservarse en nevera (2 – 8 °C) en un contenedor cerrado para evitar la evaporación. Una vez abierto, el tampón es estable durante 1 mes.
Deseche el tampón si cambia de aspecto o aparece turbidez debido a contaminación microbiana o a partículas en suspensión.

3. SOLUCIÓN DE LAVADO

Preparación
El vial de la solución de lavado concentrada debe completarse hasta 1 L con agua destilada o desionizada. Enjuague bien el vial al diluir la solución. Agítelo bien antes de usarlo.
Después de la dilución, la solución de lavado contiene: tampón pH 7,4 ± 0,5; componentes inocuos a las concentraciones usadas, necesarios para un funcionamiento óptimo.

Uso
Para el lavado de los pocillos de la microplaca.

Conservación, estabilidad y señales de deterioro
Antes de la dilución, la solución de lavado concentrada debe conservarse en nevera (2 – 8 °C). NO CONGELAR. Es estable hasta la fecha de caducidad indicada en el kit o en la etiqueta del vial.
Después de cada uso, la solución diluida debe conservarse en nevera (2 – 8 °C) en un contenedor cerrado para evitar la evaporación. La solución diluida es estable durante 1 mes.
Deseche la solución si cambia de aspecto o aparece turbidez debido a contaminación microbiana o a partículas en suspensión.

4. CALIBRADORES KAPPA

Preparación
Los calibradores están listos para usar. Se obtienen a partir de una mezcla de sueros humanos. Los 5 calibradores constituyen una gama de concentraciones de cadenas ligeras libres Kappa.
Cada calibrador Kappa está identificado por una etiqueta y un tapón de color azul, numerados del 1 al 5. La concentración de cada calibrador (en mg/L) está indicada en las instrucciones suministradas en el kit.

Uso
Para la calibración de la técnica de cuantificación de las cadenas ligeras libres Kappa mediante determinación inmunoenzimática. Cada calibrador debe ser manipulado como un suero humano.
Los 5 calibradores deben ser analizados en cada serie de análisis de muestras. Agítelos bien antes de usarlos.

ATENCIÓN: Los calibradores están listos para usar. No los diluya al utilizarlos.

NOTA: El volumen de calibrador contenido en cada tubo permite realizar 6 series de análisis de 2 segmentos.

Conservación, estabilidad y señales de deterioro
Los calibradores deben conservarse en nevera (2 – 8 °C). NO CONGELAR. Son estables hasta la fecha de caducidad indicada en el kit o en la etiqueta de los viales.
Después de cada uso, conserve lo antes posible los calibradores en nevera (2 – 8 °C) en viales cerrados para evitar la evaporación. Una vez abiertos, los viales son estables durante 1 mes.
Deben estar exentos de precipitados.
Deseche los calibradores si cambian de aspecto o aparece turbidez debido a contaminación microbiana, a un precipitado o a partículas en suspensión.

ATENCIÓN: Como ninguna prueba de análisis puede probar la ausencia total de los virus VIH, virus de la hepatitis B, virus de la hepatitis C o de cualquier otro agente infeccioso, los calibradores deben ser manipulados con las precauciones habituales para evitar contaminarse.
Estos sueros, analizados con técnicas aprobadas por una autoridad competente (FDA, ANSM…), son negativos:
- para la presencia del antígeno de superficie de la hepatitis B,
- para la presencia de anticuerpos anti-VHC,
- para la presencia de anticuerpos anti-VIH 1 y anti-VIH 2.

IF-2025-02490421-APN-INPM#ANMAT

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

5. ANTISUERO ANTI-KAPPA – PER

Preparación

El antisuero está listo para usar. Contiene inmunoglobulinas de mamífero anti-cadenas ligeras Kappa humanas conjugadas a la peroxidasa.

Uso

Para el revelado peroxidásico de las cadenas ligeras libres Kappa.

Conservación, estabilidad y señales de deterioro

El antisuero debe conservarse en nevera (2 – 8 °C). NO CONGELAR.
Es estable hasta la fecha de caducidad indicada en el kit o en la etiqueta del vial.
Después de cada uso, conserve lo antes posible el antisuero en nevera (2 – 8 °C) en un vial cerrado para evitar la evaporación. Una vez abierto, el vial es estable durante 1 mes.
Debe estar exento de precipitados.
Deseche el antisuero si cambia de aspecto o aparece turbidez debido a contaminación microbiana, a un precipitado o a partículas en suspensión.

6. SUSTRATO KAPPA

Preparación

El sustrato está listo para usar. Contiene: componentes inocuos a las concentraciones usadas, necesarios para un funcionamiento óptimo.

Uso

Para el revelado peroxidásico de las cadenas ligeras libres Kappa.

Conservación, estabilidad y señales de deterioro

El sustrato debe conservarse en nevera (2 – 8 °C). NO CONGELAR.
Es estable hasta la fecha de caducidad indicada en el kit o en la etiqueta del vial.
Después de cada uso, conserve lo antes posible el sustrato en nevera (2 – 8 °C) en un vial cerrado para evitar la evaporación. Una vez abierto, el vial es estable durante 1 mes.
Debe estar exento de precipitados.
Deseche el sustrato si cambia de aspecto o aparece turbidez debido a contaminación microbiana, a un precipitado o a partículas en suspensión.

7. SOLUCIÓN STOP

Preparación

La solución Stop está lista para usar. Contiene: solución ácida pH ≈ 2,0; componentes inocuos a las concentraciones usadas, necesarios para un funcionamiento óptimo.

Uso

Para parar la reacción enzimática después de la etapa de incubación con el sustrato.

Conservación, estabilidad y señales de deterioro

La solución Stop debe conservarse en nevera (2 – 8 °C). NO CONGELAR. Es estable hasta la fecha de caducidad indicada en el kit o en la etiqueta del vial.
Después de cada uso, conserve lo antes posible la solución Stop en nevera (2 – 8 °C) en un vial cerrado para evitar la evaporación. Una vez abierto, el vial es estable durante 1 mes.
Debe estar exenta de precipitados.
Deseche la solución Stop si cambia de aspecto o aparece turbidez debido a contaminación microbiana, a un precipitado o a partículas en suspensión.

REACTIVOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

ATENCIÓN: Ver las fichas de datos de seguridad.

1. CONTROL FLC NIVEL 1, SEBIA, referencia N° 5112.
2. CONTROL FLC NIVEL 2, SEBIA, referencia N° 5113.

Ver las instrucciones de los Controles FLC para obtener información adicional.

NOTAS:

Las pruebas realizadas durante la validación de los reactivos muestran que, para las diferentes soluciones y usando material adaptado al volumen a reconstituir, una variación del volumen final del ± 5 % no afecta a la calidad del análisis.

El agua destilada o desionizada, utilizada para la reconstitución de las soluciones, debe estar exenta de colonias bacterianas y mohos (use un filtro de porosidad ≤ 0,45 µm) y debe tener una conductividad inferior a 3 µS/cm, que corresponde a una resistividad superior a 0,33 MΩ.cm.

EQUIPAMIENTO Y ACCESORIOS NECESARIOS

1. Pipeta multicanal.
2. Papel absorbente para la eliminación de la solución de lavado residual de los pocillos de la microplaca.
3. Densitómetro para la lectura de la microplaca por espectrofotometría de absorbancia a 450 nm. Consulte las instrucciones del instrumento para saber cómo utilizarlo y calibrarlo.
4. PLACAS ELISA NO RECUBIERTAS (10), SEBIA referencia N° 5303: microplacas con pocillos divisibles que permiten completar los segmentos cuando el número de muestras previsto por segmento es inferior a 8, y marco para conservar los segmentos no utilizados.

MUESTRAS PARA EL ANÁLISIS

Extracción y conservación de las muestras

El análisis se realiza con sueros frescos. Los sueros deben ser obtenidos según los métodos establecidos de uso en el laboratorio clínico.
Los sueros pueden conservarse durante un máximo de 14 días en nevera (entre 2 y 8 °C).
Para conservaciones prolongadas, congele los sueros a - 18 / - 30 °C. Los sueros congelados son estables durante un máximo de 4 meses a - 18 / - 30 °C.
Un suero descongelado debe conservarse en nevera (2 - 8 °C) y usarse durante la jornada. No congele y descongele un suero más de 5 veces.

Preparación de las muestras

Diluya las muestras de suero y los Controles FLC a 1/1.000 con el tampón de dilución. Homogeneice bien.

Etapa	Dilución	Muestra	Tampón de dilución
1	1/100	5 µL de suero puro (o de control reconstituido)	500 µL
2	1/1.000	100 µL de suero (o de control) diluido a 1/100	900 µL

Casos especiales (muestras fuera de la gama de calibración)

1. Cualquier muestra cuya densidad óptica (DO) sea inferior a la del calibrador 1, después del análisis según las condiciones estándar, debe ser reanalizada después de haber sido diluida a 1/250. Homogeneice bien.

Etapa	Dilución	Muestra	Tampón de dilución
1	1/100	5 µL de suero puro	500 µL
2	1/250	100 µL de suero diluido a 1/100	150 µL

2. Una muestra con densidad óptica (DO) superior a la del calibrador 5, después del análisis en condiciones estándar, debe volver a analizarse utilizando una dilución 1/10.000 y/o 1/100.000. Homogeneizar bien.

Etapa	Dilución	Muestra	Tampón de dilución
1	1/100	5 µL de suero puro	500 µL
2	1/1.000	100 µL de suero diluido a 1/100	900 µL
3	1/10.000	100 µL de suero diluido a 1/1.000	900 µL
4	1/100.000	100 µL de suero diluido a 1/10.000	900 µL

Muestras a descartar

No use muestras de plasma.
No use muestras de suero antiguas o mal conservadas.

NOTA: Los tubos de extracción y los parámetros de centrifugación de las muestras biológicas están descritos en la documentación disponible sobre la fase preanalítica de los análisis clínicos (datos suministrados por los fabricantes de tubos, guías y recomendaciones sobre la recogida de muestras biológicas…). En ausencia de indicaciones en las instrucciones sobre el tipo de tubo a utilizar o sobre la centrifugación, consulte esta documentación, y para saber las dimensiones del tubo a utilizar, consulte el documento de SEBIA "Características de los tubos a usar según el instrumento". La fase preanalítica debe realizarse con la tecnología más avanzada y siguiendo las diferentes recomendaciones, incluyendo las suministradas por los fabricantes de tubos, cumpliendo la reglamentación aplicable.

PROCEDIMIENTO

I. PREPARACIÓN DEL ANÁLISIS

1. Antes de cualquier uso, todos los componentes del kit deben atemperarse (15 – 30 °C) durante unos 30 minutos. Una serie de análisis (desde que se coloca el kit a temperatura ambiente hasta que se vuelve a colocar en refrigeración) debe durar un máximo de 3 horas. Tenga en cuenta que una placa de 96 pocillos tiene suficientes pocillos para un total de 6 series de análisis. El kit (incluyendo la placa y todos los reactivos) no debe almacenarse durante más de 18 horas acumuladas a temperatura ambiente. Si esta precaución no es respetada, el funcionamiento de la técnica puede verse afectado.
2. Ponga la microplaca en una superficie plana.
3. Los segmentos son extraíbles, utilice el número de segmentos necesarios para el análisis y conserve los segmentos no utilizados en nevera (2 – 8 °C) lo antes posible tal como se ha descrito anteriormente.
4. Compruebe que los segmentos estén bien encajados en el marco de la microplaca antes de usarla. Si es necesario, utilice el marco adicional suministrado con la referencia 5303.

IF-2025-02490421-APN-INPM#ANMAT

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

II. REALIZACIÓN DEL ANÁLISIS

IMPORTANTE:

Durante la manipulación:

- Compruebe la ausencia de burbujas de aire en los pocillos de la microplaca después de cada dispensación de muestra o reactivo.
- No toque el fondo de los pocilllos con la punta de la pipeta.
- Manipule la microplaca con precaución para evitar contaminaciones entre los pocillos.

Después de cada uso:

- Para evitar contaminaciones entre los diferentes reactivos, es imperativo volver a colocar cada tapón en el vial correspondiente.
- Todos los componentes deben ser imperativamente conservados en nevera (2 – 8 °C) lo antes posible.

Dispensación de los calibradores y de las muestras y controles diluidos en los pocillos de la microplaca e incubación

1. Dispense 100 µL de tampón de dilución en el pocillo A1 para el blanco.
2. Dispense 100 µL de cada calibrador en los pocillos B1 a F1 según un orden creciente (calibrador 1 en B1, calibrador 2 en C1, …, y finalmente el calibrador 5 en F1) para la calibración.
3. Dispense 100 µL de cada muestra diluida, de Control FLC Nivel 1 y de Control FLC Nivel 2 diluidos, en los pocillos siguientes, a partir del pocillo G1 (ver la Figura 1, que presenta la posición del Blanco, los Calibradores y las muestras en la microplaca).
4. Incube durante 30 minutos a temperatura ambiente en un lugar protegido de la luz.

Lavados

1. Vacíe los pocillos por inversión de la microplaca encima de un recipiente adecuado.
2. Lave los pocillos 4 veces con la solución de lavado diluida dispensando 300 µL por pocillo.
3. Elimine la solución residual golpeando la microplaca sobre papel absorbente entre cada lavado y después del último lavado.

   IMPORTANTE: Compruebe que la microplaca esté libre de líquido después de cada lavado.

Dispensación del antisuero conjugado e incubación

1. Dispense 100 µL por pocillo de antisuero anti-Kappa – PER.
2. Incube durante 30 minutos a temperatura ambiente en un lugar protegido de la luz.

Lavados

1. Vacíe los pocillos por inversión de la microplaca encima de un recipiente adecuado.
2. Lave los pocillos 4 veces con la solución de lavado diluida dispensando 300 µL por pocillo.
3. Elimine la solución residual golpeando la microplaca sobre papel absorbente entre cada lavado y después del último lavado.

   IMPORTANTE: Compruebe que la microplaca esté libre de líquido después de cada lavado.

Dispensación del sustrato, incubación y paro de la reacción enzimática

1. Dispense 100 µL por pocillo de sustrato.
2. Incube durante 15 minutos a temperatura ambiente en un lugar protegido de la luz.
3. Dispense 100 µL por pocillo de solución Stop (el contenido de cada pocillo pasa de una coloración azul a amarilla en cuanto se añade la solución Stop).

Lectura de la microplaca

1. Lea la microplaca en el densitómetro a 450 nm durante los 5 minutos siguientes al paro de la reacción enzimática.

   IMPORTANTE: Compruebe la ausencia de burbujas de aire en los pocillos de la microplaca y de partículas en el fondo exterior de los pocillos, ya que podrían alterar la lectura densitométrica.
2. Después de la lectura densitométrica, deseche los segmentos usados y conserve el marco de la microplaca para los análisis posteriores, si es necesario.

   ATENCIÓN: Manipule con precaución los segmentos que contengan muestras biológicas.

III. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

La densidad óptica (DO) de cada pocillo de la microplaca se obtiene por lectura densitométrica mediante espectrofotometría de absorbancia a 450 nm (DO bruta).

IMPORTANTE:

- La DO del blanco debe ser < 0,25,
- Y la DO bruta del calibrador 5 debe ser > 1.0,
- Y la relación entre la DO bruta del calibrador 1 y la DO del blanco debe ser >1,2.

Antes de trazar la curva de calibración, se debe sustraer la DO del blanco a todas las DO brutas (calibradores, controles y muestras).

Trace la curva de calibración colocando en las abscisas las concentraciones de cadenas ligeras libres Kappa de los calibradores y en ordenadas las DO correspondientes usando una escala lineal y seleccione la opción "curva polinómica de tercer grado".

Calcule la concentración de cadenas ligeras libres Kappa de cada muestra a partir de la curva de calibración. Los resultados obtenidos se expresan en mg/L de cadenas ligeras libres de la muestra.

NOTA: La mayoría de densitómetros para lectura de microplacas calculan automáticamente la concentración del analito estudiado.

En las muestras diluidas a 1/250, a 1/10.000 y a 1/100.000 antes del análisis, tenga en cuenta el factor de dilución utilizado multiplicando la concentración obtenida a partir de la curva de calibración por 0,25, por 10 y por 100 respectivamente

Sólo podrán informarse los resultados de los análisis cuyas DO y concentraciones estén comprendidas entre las del calibrador 1 y las del calibrador 5.

IF-2025-02490421-APN-INPM#ANMAT

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

NOTA: Para una muestra dada, cuando se haya obtenido un resultado después de haber aplicado 2 diluciones (1/250 y 1/1.000, 1/1.000 y 1/10.000 o 1/10.000 y 1/100.000, por ejemplo), tenga en cuenta el resultado obtenido con la dilución más cercana a la dilución a 1/1.000.

CONTROL DE CALIDAD

Analice en cada serie de análisis el Control FLC Nivel 1, SEBIA, referencia N° 5112 y el Control FLC Nivel 2, SEBIA, referencia N° 5113.
Los valores obtenidos deben estar comprendidos entre los valores límite específicos de cada lote.

RESULTADOS

Valores de referencia

Se han establecido valores de referencia para la concentración de cadena ligera libre Kappa y para la proporción [cadena ligera libre Kappa] / [cadena ligera libre Lambda] (proporción [Kappa FLC] / [Lambda FLC]) con el procedimiento FLC Kappa en un estudio basado en la directriz EP28-A3c del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI - USA) «Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Third Edition», a partir de una población estadounidense sana de 238 adultos.

Para la concentración de cadena ligera libre Kappa, los intervalos de referencia se calcularon de forma no paramétrica, y representan el rango central del 95 % de la población, con un nivel de confianza del 95 %:
Concentración de cadena ligera libre Kappa: comprendida entre 6,4 y 17,4 mg/L.

Para la proporción [cadena ligera libre Kappa] / [cadena ligera libre Lambda], el intervalo de referencia representa el 100 % de las muestras: Proporción [cadena ligera libre Kappa] / [cadena ligera libre Lambda]: comprendida entre 0,46 y 1,51 (consultar § Interpretación).

Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

Interpretación

Como una ayuda para la interpretación y seguimiento de un mismo paciente, calcule el cociente [cadenas ligeras libres Kappa] / [cadenas ligeras libres Lambda]. Para obtener la concentración de cadenas ligeras libres Lambda de la muestra, analícela con la técnica FLC Lambda, SEBIA, referencia N° 5103.
IMPORTANTE: El resultado del análisis debe confrontarse con los datos clínicos del paciente y otros test de análisis clínicos.

Interferencias y limitaciones

Ver MUESTRAS PARA EL ANÁLISIS.

Interferencia endógena

El estudio de los interferentes comúnmente encontrados con el kit FLC Kappa (bilirrubina conjugada, bilirrubina no conjugada, proteínas totales, hemoglobina, triglicéridos y factor reumatoide) ha sido realizado siguiendo las recomendaciones EP7-A2 "Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition" y la 3ª edición del EP07 "Interference Testing in Clinical Chemistry" del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI - USA).
Los resultados se presentan a continuación.
La presencia en la muestra de suero de concentraciones elevadas de interferentes, analizados a las concentraciones indicadas en la tabla siguiente con el kit FLC Kappa, no interfiere en la cuantificación de las cadenas ligeras libres Kappa:

Interferente endógeno	Concentración
Bilirrubina conjugada	66,6 mg/dL
Bilirrubina no conjugada	40 mg/dL
Proteínas totales	150 g/L
Hemoglobina	10 g/L
Triglicéridos	20 g/L
Factor reumatoide	2000 UI/mL

Medicamentos

El estudio de los interferentes comúnmente encontrados con el kit FLC Kappa (melfalán, dexametasona y daratumumab) ha sido realizado siguiendo las recomendaciones EP7-A2 "Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition" y la 3ª edición del EP07 "Interference Testing in Clinical Chemistry" del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI - USA).
Los resultados se presentan a continuación.
La presencia en la muestra de suero de concentraciones elevadas de medicamentos, analizados a las concentraciones indicadas en la tabla siguiente con el kit FLC Kappa, no interfiere en la cuantificación de las cadenas ligeras libres Kappa:

Medicamento	Concentración
Melfalán	4 mg/L
Dexametasona	12 mg/L
daratumumab	1 g/L

Efecto gancho

El kit FLC Kappa no presenta interferencias debidas al efecto gancho (o efecto prozona).

IF-2025-02490421-APN-INPM#ANMAT
BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

Asistencia técnica

Contacte con el Servicio de Asistencia Técnica de SEBIA en caso de que el análisis sea defectuoso.
Las fichas de datos de seguridad de los diferentes reactivos del kit, así como la información relativa a la limpieza y eliminación de desechos, a las reglas de etiquetado y seguridad aplicadas por SEBIA, al embalaje para el transporte de muestras biológicas y a la descontaminación de los aparatos están disponibles en el Área de Clientes de la página web de SEBIA: www.sebia.com.

CARACTERÍSTICAS TÉCNICAS

Reproducibilidad

El estudio de reproducibilidad del kit FLC Kappa ha sido realizado siguiendo las recomendaciones EP5-A3 "Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition" del Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI - USA).
Las medias, desviaciones estándar (SD) y coeficientes de variación (CV %) de las concentraciones de cadenas ligeras libres Kappa (en mg/L) de cada muestra han sido calculados con las herramientas estadísticas recomendadas por el CLSI.

Reproducibilidad intra-laboratorio

Seis (6) muestras diferentes, incluyendo 4 muestras de suero (muestras S1 a S4) y 2 controles (muestras C1 y C2) han sido analizadas con el kit FLC Kappa. Cada día, las muestras, dispensadas siempre en la misma posición de la microplaca, han sido analizadas a razón de 3 análisis por muestra y microplaca en 2 series de análisis por día (separadas por un mínimo de 2 horas). El estudio ha sido realizado por el mismo operario durante 20 días con microplacas y reactivos de un mismo lote del kit, obteniendo 120 resultados por muestra.

La reproducibilidad intra-laboratorio, presentada en la tabla siguiente, incluye la reproducibilidad intra-análisis, inter-análisis, intra-día, inter-días y la reproducibilidad total (SD y CV %) de las concentraciones de cadenas ligeras libres Kappa (en mg/L).

Muestra	Media (mg/L)	Intra-análisis		Inter-análisis		Intra-día		Inter-días		Reproducibilidad total (*) (Reproducibilidad intra-laboratorio)	
		SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV
S1	39,2	1,47	3,8%	4,02	10,2%	4,28	10,9%	1,29	3,3%	4,47	11,4%
S2	6,3	0,41	6,6%	0,74	11,9%	0,85	13,6%	0,36	5,8%	0,92	14,8%
S3	14,4	0,54	3,7%	1,30	9,0%	1,40	9,7%	0,81	5,6%	1,62	11,2%
S4	62,0	2,89	4,7%	6,03	9,7%	6,69	10,8%	1,77	2,9%	6,92	11,2%
C1	11,5	0,67	5,8%	1,09	9,5%	1,28	11,2%	0,00	0,0%	1,28	11,2%
C2	42,2	1,64	3,9%	4,00	9,5%	4,32	10,2%	0,66	1,6%	4,37	10,4%

(*) La reproducibilidad total incluye la reproducibilidad intra-análisis, inter-análisis, intra-día e inter-días.

Reproducibilidad inter-operarios

Seis (6) muestras diferentes, incluyendo 4 muestras de suero (muestras S1 a S4) y 2 controles (muestras C1 y C2) han sido analizadas con el kit FLC Kappa. Cada día, las muestras, dispensadas siempre en la misma posición de la microplaca, han sido analizadas a razón de 5 análisis por muestra y microplaca. El estudio ha sido realizado por 3 operarios durante 5 días con microplacas y reactivos de un mismo lote del kit, obteniendo 75 resultados por muestra.

La reproducibilidad inter-operarios, presentada en la tabla siguiente, incluye la reproducibilidad intra-día, inter-días, intra-operario, inter-operarios y la reproducibilidad total (SD y CV %) de las concentraciones de cadenas ligeras libres Kappa (en mg/L).

Muestra	Media (mg/L)	Intra-día		Inter-días		Intra-operario		Inter-operarios		Reproducibilidad total (*)	
		SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV
S1	44,1	2,49	5,7%	2,05	4,7%	3,23	7,3%	0,50	1,1%	3,27	7,4%
S2	6,8	0,46	6,8%	0,63	9,2%	0,78	11,4%	0,00	0,0%	0,78	11,4%
S3	15,7	0,72	4,6%	1,30	8,3%	1,49	9,5%	0,00	0,0%	1,49	9,5%
S4	67,9	3,52	5,2%	5,58	8,2%	6,60	9,7%	0,00	0,0%	6,60	9,7%
C1	12,7	1,25	9,9%	0,93	7,3%	1,56	12,3%	0,50	3,9%	1,64	12,9%
C2	44,8	1,95	4,3%	2,94	6,6%	3,53	7,9%	0,00	0,0%	3,53	7,9%

(*) La reproducibilidad total incluye la reproducibilidad intra-día, inter-días, intra-operario e inter-operarios.

IF-2025-02490421-APN-INPM#ANMAT

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

Reproducibilidad inter-lotes

Seis (6) muestras diferentes, incluyendo 4 muestras de suero (muestras S1 a S4) y 2 controles (muestras C1 y C2) han sido analizadas con el kit FLC Kappa. Cada día, las muestras, dispensadas siempre en la misma posición de la microplaca, han sido analizadas a razón de 5 análisis por muestra y microplaca, con microplacas y reactivos de 3 lotes del kit diferentes. El estudio ha sido realizado por el mismo operario durante 5 días, obteniendo 75 resultados por muestra.

La reproducibilidad inter-lotes, presentada en la tabla siguiente, incluye la reproducibilidad inter-días, intra-día, inter-lotes, intra-lote y la reproducibilidad total (SD y CV %) de las concentraciones de cadenas ligeras libres Kappa (en mg/L).

Muestra	Media (mg/L)	Inter-días		Intra-día		Inter-lotes		Intra-lote		Reproducibilidad total (*)	
		SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV
S1	38,7	1,72	4,4%	2,00	5,2%	0,76	2,0%	2,64	6,8%	2,75	7,1%
S2	6,8	0,50	7,4%	0,36	5,3%	0,17	2,6%	0,62	9,1%	0,64	9,4%
S3	15,3	0,55	3,6%	0,50	3,3%	0,40	2,6%	0,74	4,9%	0,84	5,5%
S4	62,2	1,69	2,7%	3,59	5,8%	1,65	2,6%	3,96	6,4%	4,29	6,9%
C1	12,1	0,54	4,4%	0,86	7,1%	0,00	0,0%	1,01	8,3%	1,01	8,3%
C2	42,8	1,71	4,0%	1,96	4,6%	1,44	3,4%	2,60	6,1%	2,97	6,9%

(*) La reproducibilidad total incluye la reproducibilidad inter-días, intra-día, inter-lotes e intra-lote.

Límite de cuantificación

La determinación del límite de cuantificación (LOQ) del kit FLC Kappa ha sido realizada siguiendo las recomendaciones EP17-A2 "Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition" del Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI - USA).

El límite de cuantificación (LOQ) ha sido determinado mediante el análisis de 5 muestras que presentan concentraciones bajas de cadenas ligeras libres Kappa, llegando hasta 0,8 mg/L.
El resultado es el siguiente: LOQ = 0,8 mg/L.

Linealidad

El estudio de linealidad del kit FLC Kappa ha sido realizado siguiendo las recomendaciones EP6-A "Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline" del Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI - USA).
Los resultados de las concentraciones de cadenas ligeras libres Kappa (en mg/L) han sido analizados con las herramientas estadísticas recomendadas por el CLSI.

Una muestra de suero que presenta una concentración elevada de cadenas ligeras libres Kappa (del orden de 130 mg/L) ha sido diluida con el tampón de dilución y analizada con el kit FLC Kappa.
La técnica es lineal en la gama de concentraciones estudiadas, entre 3,1 y 88,9 mg/L de cadenas ligeras libres Kappa en la dilución inicial de 1/1.000.
La gama de linealidad puede ser extendida e ir de 0,8 a 8.890,0 mg/L de concentración de cadenas ligeras libres Kappa debido a las diluciones adicionales aplicadas a las muestras situadas fuera de la gama de calibración (gama de dilución comprendida entre 1/250 y 1/100.000).

Estudio comparativo de métodos cualitativos - Estudio externo

Proporción [cadena ligera libre Kappa] / [cadena ligera libre Lambda] (proporción [Kappa FLC] / [Lambda FLC])
Los niveles de cadenas ligeras libres Kappa y cadenas ligeras libres Lambda se midieron en 216 muestras de suero utilizando los kits FLC Kappa y FLC Lambda y una técnica nefelométrica disponible comercialmente (referencia), para el cálculo de la proporción [Kappa FLC] / [Lambda FLC] de cada muestra.
OBSERVACIÓN: El estudio externo se realizó en Estados Unidos.

Se ha calculado el porcentaje de concordancia positiva (PPA, por sus siglas en inglés) y el porcentaje de concordancia negativa (NPA, por sus siglas en inglés) de los kits FLC Kappa y FLC Lambda en comparación con la técnica nefelométrica disponible comercialmente. Los resultados se presentan en la siguiente tabla:

	Rango de valores de la proporción [Kappa FLC] / [Lambda FLC] Kits FLC Kappa y FLC Lambda	Porcentaje de concordancia positiva (%)	Porcentaje de concordancia negativa (%)
Proporción [cadena ligera libre Kappa] / [cadena ligera libre Lambda]	0,00 y 671,38	82,3	89,3

IF-2025-02490421-APN-INPM#ANMAT

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

Estudio clínico para el diagnóstico del mieloma múltiple y la amiloidosis AL

En el estudio clínico se incluyeron un total de 510 muestras para los análisis FLC Kappa y FLC Lambda. Este estudio incluyó 177 muestras de pacientes diagnosticados con mieloma múltiple, 144 muestras de pacientes diagnosticados con amiloidosis AL, y 189 pacientes sin mieloma ni amiloidosis, con diversas condiciones clínicas: 35 con estimulación con inmunoglobulina policlonal, 19 con enfermedad renal crónica (ERC) y 135 con otras condiciones clínicas.
Los niveles de cadenas ligeras libres Kappa y cadenas ligeras libres Lambda se midieron en las muestras de suero, utilizando los kits FLC Kappa y FLC Lambda para el cálculo de la proporción [Kappa FLC] / [Lambda FLC] de cada muestra.

La sensibilidad clínica calculada mediante la proporción [Kappa FLC] / [Lambda FLC] para el diagnóstico clínico del mieloma múltiple (n = 366) es la siguiente:

		Diagnóstico clínico del mieloma múltiple		
		Positivo	**Negativo**	**Total**
Proporción [cadena ligera libre Kappa] / [cadena ligera libre Lambda]	**Positivo**	171	28	199
	Negativo	6	161	167
	Total	177	189	366

Sensibilidad clínica: 96,6 % (intervalo de confianza del 95 %: 94,0 % a 99,3 %)
Especificidad clínica: 85,1 % (intervalo de confianza del 95 %: 79,4 % a 89,5 %)

La sensibilidad clínica utilizando la proporción [Kappa FLC] / [Lambda FLC] para el diagnóstico clínico de amiloidosis AL (n = 333) es la siguiente:

		Diagnóstico clínico de la amiloidosis AL		
		Positivo	**Negativo**	**Total**
Proporción [cadena ligera libre Kappa] / [cadena ligera libre Lambda]	**Positivo**	131	28	159
	Negativo	13	161	174
	Total	144	189	333

Sensibilidad clínica: 91,0 % (intervalo de confianza del 95 %: 86,3 % a 95,7 %)
Especificidad clínica: 85,1 % (intervalo de confianza del 95 %: 79,4 % a 89,5 %)

Estudio clínico para el seguimiento del mieloma múltiple y la amiloidosis AL

Mieloma múltiple

En el estudio clínico se incluyeron 358 muestras de seguimiento de 136 pacientes únicos diagnosticados con mieloma múltiple, para los análisis FLC Kappa y FLC Lambda.
La concordancia entre los resultados obtenidos con los kits FLC Kappa y FLC Lambda para el seguimiento del mieloma múltiple, y otras pruebas y evaluaciones clínicas, se evaluó basándose en los criterios del IMWG (International Myeloma Working Group). Los resultados obtenidos son los siguientes:

Respuesta basada en análisis FLC	Estudio clínico con la técnica turbidimétrica disponible comercialmente				
	Buena respuesta*	**Respuesta moderada****	**Enfermedad estable (SD, por sus siglas en inglés)**	**Enfermedad progresiva (PD, por sus siglas en inglés)**	**Total**
Buena respuesta*	75	0	0	1	**76**
Respuesta moderada**	0	52	6	0	**58**
Enfermedad estable (SD, por sus siglas en inglés)	0	13	183	9	**205**
Enfermedad progresiva (PD, por sus siglas en inglés)	0	1	1	17	**19**
Total	75	66	190	27	**358**
Concordancia \n\n (IC 95 %)	100 % (75/75) (100 %; 100 %)	78,8 % (52/66) (68,9 %; 88,7 %)	96,3 % (183/190) (93,6 %; 99,0 %)	63,0 % (17/27) (44,7 %; 81,2 %)	**91,3 % (327/358) (88,4 %; 94,3 %)**

* Incluyendo pacientes con Respuesta Completa Rigurosa (sCR, por sus siglas en inglés) y Respuesta Completa (CR, por sus siglas en inglés).
** Incluyendo pacientes con Respuesta Parcial Muy Buena (VGPR, por sus siglas en inglés) y Respuesta Parcial (PR).

La sensibilidad y especificidad clínicas para los eventos de seguimiento relativos a «Progresión» y «No progresión», basados en criterios del IMWG, se evaluaron con los kits FLC Kappa y Lambda. Los resultados obtenidos son los siguientes:

Respuesta basada en análisis FLC	Estudio clínico con la técnica turbidimétrica disponible comercialmente		
	Progresión	**Sin progresión**	**Total**
Progresión*	17	2	19

IF-2025-02490421-APN-INPM#ANMAT

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

No progresión**	10	329	339
Total	27	331	358
Sensibilidad clínica: 63,0 % (17/27) (95 % CI: 44,7 % a 81,2 %) Especificidad clínica: 99,4 % (325/327) (95 % CI: 98,6 % a 100 %)			

* Progresión (PD- Enfermedad progresiva): (≥ 25 % de aumento de proteína M Y aumento de proteína M ≥ 0,5 g/L) O (≥ 25 % de aumento de rd_dFLC Y aumento de d_dFLC > 100 mg/L).
** No progresión: todos los otros casos.

Amiloidosis AL
En el estudio clínico se incluyeron 170 muestras de seguimiento de 76 pacientes únicos diagnosticados con amiloidosis AL, para los análisis FLC Kappa y FLC Lambda.
La concordancia de los resultados obtenidos con los kits FLC Kappa y FLC Lambda para el seguimiento de la amiloidosis AL, y otras pruebas y evaluaciones clínicas, se evaluó basándose en la guía de consenso para la evaluación de la respuesta al tratamiento publicada por Comenzo et al., 2012, reiterada por Palladini et al., 2012, y actualizada en 2021. Los resultados obtenidos son los siguientes:

Respuesta basada en análisis FLC	**Estudio clínico con la técnica turbidimétrica disponible comercialmente**					
	Respuesta completa (CR, por sus siglas en inglés)	**Respuesta Parcial Muy Buena (VGPR, por sus siglas en inglés)**	**Respuesta parcial (PR, por sus siglas en inglés)**	**Enfermedad estable / No respuesta (NR, por sus siglas en inglés)**	**Enfermedad progresiva (PD, por sus siglas en inglés)**	**Total**
Respuesta completa (CR, por sus siglas en inglés)	18	2	1	1	1	**23**
Respuesta Parcial Muy Buena (VGPR, por sus siglas en inglés)	2	64	6	10	2	**84**
Respuesta parcial (PR, por sus siglas en inglés)	1	1	9	3	1	**15**
Enfermedad estable / No respuesta (NR, por sus siglas en inglés)	0	2	7	20	1	**30**
Enfermedad progresiva (PD, por sus siglas en inglés)	0	1	1	1	15	**18**
Total	21	70	24	35	20	**170**
Concordancia \n\n (IC 95 %)	85,7 % (18/21) (70,7 %; 100 %)	91,4 % (64/70) (84,9 %; 98,0 %)	37,5 % (9/24) (18,1 %; 56,9 %)	57,1 % (20/35) (40,7 %; 73,5 %)	75,0 % (15/20) (56,0 %; 94,0 %)	**74,1 % (126/170) (67,5 %; 80,7 %)**

La sensibilidad y especificidad clínicas para los eventos de seguimiento relativos a «Progresión» y «No progresión» se evaluaron con los kits FLC Kappa y Lambda. Los resultados obtenidos son los siguientes:

Respuesta basada en análisis FLC	**Estudio clínico con la técnica turbidimétrica disponible comercialmente**		
	Progresión	**Sin progresión**	**Total**
Progresión*	15	3	18
No progresión**	5	147	152
Total	20	150	170
Sensibilidad clínica: 75,0 % (15/20) (95 % CI: 56,0 % a 94,0 %) Especificidad clínica: 98,0 % (147/150) (95 % CI: 95,8 % a 100 %)			

* Progresión (PD - Enfermedad progresiva):
- a partir de la CR: cualquier proteína M detectable O proporción FLC anormal (la FLC implicada debe ser al menos el doble del intervalo de referencia),
- de PR o VGPR: Aumento del 50 % de la proteína M en suero a > 5 g/L O aumento del 50 % de la proteína M en orina a > 200 mg/día (debe haber un pico visible); O aumento de las FLC implicadas superior al 50 % a 100 mg/L en cualquier momento.
** No progresión: todos los otros casos.

BIBLIOGRAPHIE / BIBLIOGRAPHY

BIBLIOGRAFIE - BIBLIOGRAFIA - BIBLIOGRAFÍA - BIBLIOGRAFI - ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ - BIBLIOGRAFIJU - BIBLIOGRAFIJA - KAYNAKÇA - БИБЛИОГРАФИЯ - 参考书目 – БИБЛИОГРАФИЮ - 参考文献 – IZMANTOTĀ LITERATŪRA - BIBLIOGRAFIU - KIRJANDUS - DANH MỤC TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. M. Abe *et al* (1993). Production and immunodiagnostic applications of antihuman light chain monoclonal antibodies. *Hematopathology*, 100 (1), 67 – 74.

2. Altinier S, Seguso M, Zaninotto M, Varagnolo M, Adami F, Angeli P, Plebani M. Serum free light chain reference values: a critical approach. *Clin. Biochem*. 2013; 46:691 - 693.

3. M.V. Bhole (2014). Serum-free light-chain assay: clinical utility and limitations. *Ann Clin Biochem*, DOI: 10.1177/0004563213518758.

4. Caponi L, Romiti N, Koni E, Di Fiore A, Paolicchi A and Franzini M. Inter-assay variability in automated serum free light chain assays and their use in the clinical laboratory. Critical Reviews in *Clinical Laboratory Sciences* 2020; 57:73 - 85.

5. Comenzo RL, Reece D, Palladini G, Seldin D, Sanchorawala V, Landau H, et al. Consensus guidelines for the conduct and reporting of clinical trials in systemic light-chain amyloidosis. *Leukemia* 2012; 26:2317 - 2325.

6. Dasari S, Theis JD, Vrana JA, Rech KL, Dao LN, Howard MT, et al. Amyloid typing by mass spectrometry in clinical practice: A comprehensive review of 16,175 samples. *Mayo Clin. Proc*. 2020; 95:1852 - 1864.

7. Graziani MS. Measurement of free light chains – pros and cons of current methods. Clin Chem Lab Med 2016; 54:1015 – 20.

8. A. Haraldsson *et al* (1991). Determination of kappa and lambda light chains in serum immunoglobulins G, A and M. *Ann Clin Biochem*, 28, 461 – 466.

9. Jacobs JF, Tate JR, Merlini G. Is accuracy of serum free light chain measurement achievable? Clin Chem Lab Med 2016; 54:1021 – 30.

10. Jacobs JFM, de Kat Angelino CM, Brouwers HMLM, Croockewit SA, Joosten I, van der Molen RG. Evaluation of a new free light chain ELISA assay: bringing coherence with electrophoretic methods. *Clin. Chem. Lab. Med*. 2017; 56:312 - 322.

11. Katzmann *et al*., Serum reference intervals and diagnostic ranges for free kappa and free lambda immunoglobulin light chains: relative sensitivity for detection of monoclonal light chains, *Clin. Chem*. 2002; 48:1437 - 1444.

12. Kubicki T, Dytfeld D, Baszczuk A, Wysocka E, Komarnicki M, Lewandowsk K. Clinical usefulness of serum free light chains measurement in patients with multiple myeloma: comparative analysis of two different tests. *Postepy Hig Med Dosw* 2017; 71:40 - 46.

13. Kumar S, Paiva B, Anderson KC, Durie B, Landgren O, Moreau P, et al. International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma. Lancet Oncol. 2016;17(8):328 - 346.

14. Kumar S, Callander NS, Adekola K, Anderson L, Baljevic M, Campagnaro E, Castillo JJ, Chandler JC, Costello C, Efebera Y, Faiman M, Garfall , Godby E, Hillengass J, Holmberg L, Htut M, Huff CA, Kang Y, Hultcrantz M, Larson S, Liedtke M, Martin T, Omel J, Shain K, Sborov D, Stockerl-Goldstein K, Weber D, Keller J, and Kumar R, International Myeloma Working Group (IMWG) Version 3.2021/National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology on Multiple Myeloma, *J. Natl. Compr. Canc. Netw*. 2021; 18:1685 - 1717.

15. Kumar S, Callander NS, Adekola K, Anderson L, Baljevic M, Campagnaro E, Castillo JJ, Costello C, Devarakonda S Elsedawy N, Faiman M, Garfall , Godby E, Hillengass J, Holmberg L, Htut M, Huff CA, Kang Y, Hultcrantz M, Larson S, Liedtke M, Martin T, Omel J, Shain K, Sborov D, Stockerl-Goldstein K, Weber D, Kumar R and Berardi R, Systemic Light Chain Amyloidosis Version 1.2022- June 29, 2021/National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology.

IF-2025-02490421-APN-INPM#ANMAT

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

16. S.S. Levinson (2011). Urine immunofixation electrophoresis remains important and is complementary to serum free light chain. *Clin Chem Lab Med*, 49 (11), 1801 – 1804.

17. Murray D, Dispenzier A, Kumar S, Gill H, Vachon C, Snyder M and Willrich M. Free Light Chain Assay Drift: potential for misdiagnosis? J. Appl. Lab. Med. 2020, 6:1411-1413.Tate JR, Mollee P, Dimeski G, Carter AC, Gill D. Analytical performance of serum free light-chain assay during monitoring of patients with monoclonal light-chain diseases. *Clinica Chimica Acta* 2007; 376:30 - 36.

18. G. Palladini *et al* (2009). Identification of amyloidogenic light chains requires the combination of serum-free light chain assay with immunofixation of serum and urine. *Clinical Chemistry*, 55 (3).

19. Palladini G, Dispenzieri A, Gertz MA, Kumar S, Wechalekar A, Hawkins PN, et al. New criteria for response to treatment in immunoglobulin light chain amyloidosis based on free light chain measurement and cardiac biomarkers: impact on survival outcomes. J Clin Oncol. 2012;30(36):4541 - 4549.

20. Palladini G, Schonland SO, Sanchorawala V, Kumar S, Wechalekar A, Hegenbart U, et al. Clarification on the definition of complete haematologic response in light-chain (AL) amyloidosis. *Amyloid* 2021; 28:1 - 2.

21. Pekar JD, Susanna Schraen S, Grzych G, Manier S, Onraed B. Antigen excess pitfall for free light chains measurements solved by ELISA assay. *Am. J. Hematol*. 2019; 1 - 2.

22. Rindlisbacher B, Schild C, Egger F, Bacher VU, Pabst T, Leichtle A, Andres M, Sédille-Mostafaie N. Serum Free Light Chain Assay: Shift Toward a Higher κ/λ Ratio. *JALM* 2020; 114 - 125.

23. J. Tate *et al* (2009). Quantitative Serum Free Light Chain Assay – Analytical Issues. *Clin Biochem*, 30, 131 – 140.

24. Jillian R. Tate, Maria Stella Graziani, Peter Mollee and Giampaolo Merlini. Protein electrophoresis and serum free light chains in the diagnosis and monitoring of plasma cell disorders: laboratory testing and current controversies. *Clin Chem Lab Med* 2016; 54(6): 899 – 905.

25. Theis JD, Dasari S, Vrana JA, Kurtin PJ, Dogan A. Shotgun-proteomics-based clinical testing for diagnosis and classification of amyloidosis. *J. Mass Spectrom*. 2013; 48:1067 - 1077.

26. Van Helden J, Evliyaoglu O, Dreßen D and Weiskirchen R. A new free light chain immunoassay shows advantages in the classification and in the follow-up of patients with paraproteinemia compared to a nephelometric assay. *Hematol Med. Oncol*. 2019; 4:1 - 7.

27. Vercammen M, Meirlaen P, Broodtaert L, Vande Broek I, Bossuyt X. Effect of sample dilution on serum free light chain concentration by immunonephelometric assay, *Clinica Chimica Acta* 2011; 412:1798 - 1804.

28. Vrana JA, Gamez JD, Madden BJ, Theis JD, Bergen HR, 3rd, Dogan A. Classification of amyloidosis by laser microdissection and mass spectrometry-based proteomic analysis in clinical biopsy specimens. *Blood* 2009; 114:4957 - 4959.

29. Maria A.V. Willrich and Jerry A. Katzmann - Laboratory testing requirements for diagnosis and follow-up of multiple myeloma and related plasma cell dyscrasias. *Clin Chem Lab Med* 2016; 54(6): 907 – 919.

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

SCHÉMAS / FIGURES

ABBILDUNGEN - FIGUREN - FIGURE - FIGURAS - BILDER - ΕΙΚΟΝΕΣ - SLIKE - PAVEIKSLAI - RYSUNKI - FIGURI - ÁBRÁK - ŞEKİLLER - OBRÁZKY - ФИГУРИ - FIGURER - 插图 - РИСУНКИ - 図 - CIPARI - JOONISED - SƠ ĐỒ

Figure 1

Position du Blanc, des Calibrateurs et des échantillons sur la microplaque
Position of the Blank, Calibrators and samples in the microplate

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	B	S3										
B	Cal1	S4										
C	Cal2	S5										
D	Cal3	S6										
E	Cal4	S7										
F	Cal5	S8										
G	S1	S9										
H	S2	S10										

B : Blanc / Blank
Cal : Calibrateur / Calibrator
S : Échantillon / Sample

FR : Position du Blanc, des Calibrateurs et des échantillons sur la microplaque	*Blanc*	*Calibrateur*	*Échantillon*
GB : Position of the Blank, Calibrators and samples in the microplate	*Blank*	*Calibrator*	*Sample*
DE : Position von Blindprobe, Kalibratoren und Proben in der Mikroplatte	*Blindprobe*	*Kalibrator*	*Probe*
NL : Positie van de blanco oplossing, kalibratoren en monsters in de microtiterplaat	*Blanco oplossing*	*Kalibrator*	*Monster*
IT : Posizione del bianco, dei calibratori e dei campioni sulla micropiastra	*Bianco*	*Calibratore*	*Campione*
ES : Posición del Blanco, los Calibradores y las muestras en la microplaca	*Blanco*	*Calibrador*	*Muestra*
PT : Posição do branco, dos calibradores e das amostras na microplaca	*Branco*	*Calibrador*	*Amostra*
SV : Position för blank, kalibratorer och prover i mikroplattan	*Blank*	*Kalibrator*	*Prov*
GR : Θέση τυφλού, βαθμονομητών και δειγμάτων στο μικροπλακίδιο	*Blank*	*Βαθμονομητής*	*Δείγμα*
HR : Mjesta slijepe probe, kalibratora i uzoraka na mikroploči	*Slijepa proba*	*Kalibrator*	*Uzorak*
LT : Tuščio mėginio, kalibratorių ir mėginių vietos mikroplokštelėje	*Tuščias mėginys*	*Kalibratorius*	*Mėginys*
PL : Położenie próby ślepej, kalibratorów i próbek w mikropłytce	*Próba ślepa*	*Kalibrator*	*Próbka*
RO : Poziţia blancului, a calibratorilor şi a probelor în microplacă	*Blanc*	*Calibrator*	*Probă*
CS : Položaj praznog uzorka, kalibratora i uzoraka na mikropločici	*Prazno*	*Kalibrator*	*Uzorak*
HU : A vakpróba, a kalibrátorok és a minták pozíciója a mikrolemezen	*Vakpróba*	*Kalibrátor*	*Minta*
TR : Mikroplakadaki Boşluk, Kalibratör ve Numune konumu	*Boşluk*	*Kalibratör*	*Örnek*
CZ : Pozice slepého vzorku, kalibračních roztoků a vzorků na mikrodestičce	*Slepý vzorek*	*Kalibrátor*	*Vzorek*
BG : Положение на заготовката, калибратори и проби в микроплаката	*Заготовка*	*Калибратор*	*Проба*
NO : Plassering av emnet, kalibratorene og prøvene i mikroplaten	*Blank*	*Kalibrator*	*Prøve*
DK : Placering af blindværdi, kalibratorer og prøver i mikropladen	*Blindværdi*	*Kalibrator*	*Prøve*
CN : 空白、校准品和样本在微孔板中的位置	*空白*	*校准品*	*样本*
RU : Положение холостых растворов, калибровочных растворов и образцов на микропланшете	*Холостой раствор*	*Калибровочный раствор*	*Образец*
JP : マイクロプレートにおけるブランク、キャリブレータおよびサンプルの位置	*ブランク*	*キャリブレータ*	*サンプル*
LV : Tukšo, kalibratoru un paraugu novietojums mikroplāksnē	*Tukšs*	*Kalibrators*	*Paraugs*
SK : Umiestnenie nulovej vzorky, kalibrátorov a vzoriek na mikroplatničke	*Nulová vzorka*	*Kalibrátor*	*Vzorka*
EE : Tühiproovi, kalibraatorite ja proovide asetus mikroplaadil	*Tühiproov*	*Kalibraator*	*Proov*
VN : Vị trí của Mẫu trắng, Chất định chuẩn và mẫu trong khay vi thể	*Mẫu trắng*	*Chất định chuẩn*	*Mẫu*

IF-2025-02490421-APN-INPM#ANMAT

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

Parc Technologique Léonard de Vinci
CP 8010 Lisses - 91008 EVRY Cedex - France
Tel.: +33 (0)1 69 89 80 80
E-mail: sebia@sebia.com

Contact your local Sebia offices

IF-2025-02490421-APN-INPM#ANMAT

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

sebia

FLC Lambda

REF 5103

IVD CE

2023/08

IF-2025-02490421-APN-INPM#ANMAT

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

UTILIZACIÓN

El kit FLC Lambda está destinado a la cuantificación en adultos de las cadenas ligeras libres Lambda del suero humano mediante una técnica manual inmunoenzimática ELISA. La cuantificación de las cadenas ligeras libres es una ayuda para el diagnóstico y el seguimiento clínico de los pacientes que padecen mieloma múltiple y amiloidosis AL. Debe utilizarse junto con otras observaciones biológicas y clínicas.

Para uso en diagnóstico *In Vitro*.

PRINCIPIO DEL TEST

Las inmunoglobulinas (Ig) están formadas por dos cadenas pesadas idénticas (γ, α, μ, δ o ε, que definen la clase de la inmunoglobulina, respectivamente G, A, M, D o E) y por dos cadenas ligeras idénticas κ (Kappa) o λ (Lambda). En los individuos sanos, la mayoría de las cadenas ligeras del suero están unidas a cadenas pesadas en forma de inmunoglobulinas. Sin embargo, las cadenas ligeras libres (FLC, free light chains) están presentes en bajas concentraciones en el suero de los individuos normales debido a que son producidas en exceso respecto a las cadenas pesadas y secretadas por los plasmocitos. En el suero, las cadenas ligeras libres κ (κ-FLC) se presentan principalmente en forma monomérica (peso molecular de unos 22,5 kD), y las cadenas ligeras libres λ (CLL-λ) se presentan en forma de dímero unido por enlace covalente (peso molecular de unos 45 kD).
Las concentraciones séricas elevadas de FLC monoclonales están asociadas a una proliferación maligna de los plasmocitos (p. ej. mieloma múltiple), a la amiloidosis AL y a la enfermedad por depósito de cadenas ligeras. Las concentraciones séricas aumentadas de FLC policlonales pueden estar asociadas a enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico. La aparición de concentraciones elevadas de FLC también puede indicar una patología renal.

La cuantificación de las cadenas ligeras libres Lambda presentes en el suero se realiza mediante una técnica inmunoenzimática ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay), utilizando anticuerpos específicos anti-cadenas ligeras libres Lambda.
La técnica se realiza en 8 etapas sucesivas:
- Incubación de las muestras diluidas previamente y de los calibradores en los pocillos de la microplaca, donde están fijados los anticuerpos específicos anti-cadenas ligeras libres Lambda.
- Lavado de los pocillos para eliminar los elementos no fijados por el antisuero anti-cadenas ligeras libres.
- Incubación con un antisuero anti-cadenas ligeras Lambda conjugado a la peroxidasa.
- Lavado de los pocillos para eliminar el exceso de antisuero conjugado a la peroxidasa.
- Incubación con el sustrato de la peroxidasa.
- Paro de la reacción enzimática con una solución ácida.
- Lectura de la densidad óptica por espectrofotometría de absorbancia a 450 nm del producto coloreado.
- Determinación de la concentración de cadenas ligeras libres Lambda de la muestra a partir de una curva de calibración obtenida con los calibradores analizados en la misma microplaca.

REACTIVOS SUMINISTRADOS EN EL KIT FLC Lambda

ATENCIÓN: Ver las fichas de datos de seguridad.

COMPONENTES	REF. N° 5103
Microplaca Lambda	1 placa de 12 segmentos de 8 pocillos
Tampón de dilución (listo para usar)	1 vial de 100 mL
Solución de lavado (solución concentrada)	1 vial de 100 mL
Calibradores Lambda (listos para usar)	5 viales de 0,6 mL
Antisuero Anti-Lambda – PER (listo para usar)	1 vial de 12 mL
Sustrato Lambda (listo para usar)	1 vial de 12 mL
Solución Stop (lista para usar)	1 vial de 12 mL

Durante el transporte, el kit debe conservarse imperativamente entre 2 et 8 °C.

IMPORTANTE: Todos los reactivos del mismo kit deben utilizarse conjuntamente.

PARA LA OBTENCIÓN DE LOS RESULTADOS ESPERADOS: Las instrucciones suministradas deben ser respetadas.

ATENCIÓN: No use agua destilada o desionizada comercial, como por ejemplo el agua para planchar. Use exclusivamente agua de calidad ultra pura, como el agua para inyección.

1. MICROPLACA LAMBDA

Preparación

La microplaca está lista para usar. Está formada por un marco y 12 segmentos divisibles de 8 pocillos de un solo uso, cuyos bordes son de color amarillo. Cada pocillo contiene un antisuero anti-cadenas ligeras libres Lambda humanas fijado en su superficie y componentes inocuos a las concentraciones usadas, necesarios para un funcionamiento óptimo.
Cada pocillo está identificado por su posición en una fila (de A a H) y una columna (de 1 a 12), indicada en el marco de la microplaca.

IF-2025-02490421-APN-INPM#ANMAT

BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

Uso

Placa de microtitulación para la cuantificación de las cadenas ligeras libres Lambda por determinación inmunoenzimática. Corte con cuidado la funda entre las 2 muescas y ábrala por el cierre rápido tipo zip.
Compruebe que los segmentos estén bien encajados en el marco de la microplaca antes de usarla. Si es necesario, conserve los segmentos no utilizados en la funda original.

NOTA: Los segmentos pueden ser usados por separado, hasta un máximo de 6 series de 2 segmentos.

ATENCIÓN: Un segmento de 8 pocillos es de un solo uso. No reutilice NUNCA un segmento que contenga pocillos que no hayan sido utilizados. Para optimizar la utilización del kit, se aconseja utilizar todos los pocillos del segmento.

Conservación, estabilidad y señales de deterioro

La microplaca debe conservarse en nevera (2 – 8 °C). NO CONGELAR.
Antes de abrir la funda, la microplaca es estable hasta la fecha de caducidad indicada en el kit o en la funda de la microplaca.
Después de la apertura, los segmentos no utilizados deben conservarse en nevera (2 – 8 °C) en un lugar limpio y protegido de la humedad: para ello, ponga los segmentos en la funda original de la microplaca y ciérrela herméticamente con el cierre rápido. Los segmentos son estables durante 1 mes.
Deseche la microplaca si cambia de aspecto o aparece contaminación microbiana.

2. TAMPON DE DILUCIÓN

Preparación

El tampón de dilución está listo para usar. Agítelo bien antes de usarlo.
Contiene: tampón pH 7,4 ± 0,5; componentes inocuos a las concentraciones usadas, necesarios para un funcionamiento óptimo.

Uso

Para la dilución de las muestras.

Conservación, estabilidad y señales de deterioro

El tampón de dilución debe conservarse en nevera (2 – 8 °C). NO CONGELAR. Es estable hasta la fecha de caducidad indicada en el kit o en la etiqueta del vial.
Después de cada uso, el tampón debe conservarse en nevera (2 – 8 °C) en un contenedor cerrado para evitar la evaporación. Una vez abierto, el tampón es estable durante 1 mes.
Deseche el tampón si cambia de aspecto o aparece turbidez debido a contaminación microbiana o a partículas en suspensión.

3. SOLUCIÓN DE LAVADO

Preparación

El vial de solución de lavado concentrada debe completarse hasta 1 L con agua destilada o desionizada. Enjuague bien el vial al diluir la solución. Agítelo bien antes de usarlo.
Después de la dilución, la solución de lavado contiene: tampón pH 7,4 ± 0,5; componentes inocuos a las concentraciones usadas, necesarios para un funcionamiento óptimo.

Uso

Para el lavado de los pocillos de la microplaca.

Conservación, estabilidad y señales de deterioro

Antes de la dilución, la solución de lavado concentrada debe conservarse en nevera (2 – 8 °C). NO CONGELAR. Es estable hasta la fecha de caducidad indicada en el kit o en la etiqueta del vial.
Después de cada uso, la solución diluida debe conservarse en nevera (2 – 8 °C) en un contenedor cerrado para evitar la evaporación. La solución diluida es estable durante 1 mes.
Deseche la solución si cambia de aspecto o aparece turbidez debido a contaminación microbiana o a partículas en suspensión.

4. CALIBRADORES LAMBDA

Preparación

Los calibradores están listos para usar. Se obtienen a partir de una mezcla de sueros humanos. Los 5 calibradores constituyen una gama de concentraciones de cadenas ligeras libres Lambda.
Cada calibrador Lambda está identificado por una etiqueta y un tapón de color amarillo, numerados del 1 al 5. La concentración de cada calibrador (en mg/L) está indicada en las instrucciones suministradas en el kit.

Uso

Para la calibración de la técnica de cuantificación de las cadenas ligeras libres Lambda mediante determinación inmunoenzimática. Cada calibrador debe ser manipulado como un suero humano.
Los 5 calibradores deben ser analizados en cada serie de análisis de muestras. Agítelos bien antes de usarlos.

ATENCIÓN: Los calibradores están listos para usar. No los diluya al utilizarlos.

NOTA: El volumen de calibrador contenido en cada tubo permite realizar 6 series de análisis de 2 segmentos.

Conservación, estabilidad y señales de deterioro

Los calibradores deben conservarse en nevera (2 – 8 °C). NO CONGELAR. Son estables hasta la fecha de caducidad indicada en el kit o en la etiqueta de los viales.
Después de cada uso, conserve lo antes posible los calibradores en nevera (2 – 8 °C) en viales cerrados para evitar la evaporación. Una vez abiertos, los viales son estables durante 1 mes.
Deben estar exentos de precipitados.
Deseche los calibradores si cambian de aspecto o aparece turbidez debido a contaminación microbiana, a un precipitado o a partículas en suspensión.

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

ATENCIÓN: Como ninguna prueba de análisis puede probar la ausencia total de los virus VIH, virus de la hepatitis B, virus de la hepatitis C o de cualquier otro agente infeccioso, los calibradores deben ser manipulados con las precauciones habituales para evitar contaminarse.

Estos sueros, analizados con técnicas aprobadas por una autoridad competente (FDA, ANSM…), son negativos:

- para la presencia del antígeno de superficie de la hepatitis B,
- para la presencia de anticuerpos anti-VHC,
- para la presencia de anticuerpos anti-VIH 1 y anti-VIH 2.

5. ANTISUERO ANTI-LAMBDA – PER

Preparación

El antisuero está listo para usar. Contiene inmunoglobulinas de mamífero anti-cadenas ligeras Lambda humanas conjugadas a la peroxidasa.

Uso

Para el revelado peroxidásico de las cadenas ligeras libres Lambda.

Conservación, estabilidad y señales de deterioro

El antisuero debe conservarse en nevera (2 – 8 °C). NO CONGELAR.
Es estable hasta la fecha de caducidad indicada en el kit o en la etiqueta del vial.
Después de cada uso, conserve lo antes posible el antisuero en nevera (2 – 8 °C) en un vial cerrado para evitar la evaporación. Una vez abierto, el vial es estable durante 1 mes.
Debe estar exento de precipitados.
Deseche el antisuero si cambia de aspecto o aparece turbidez debido a contaminación microbiana, a un precipitado o a partículas en suspensión.

6. SUSTRATO LAMBDA

Preparación

El sustrato está listo para usar. Contiene: componentes inocuos a las concentraciones usadas, necesarios para un funcionamiento óptimo.

Uso

Para el revelado peroxidásico de las cadenas ligeras libres Lambda.

Conservación, estabilidad y señales de deterioro

El sustrato debe conservarse en nevera (2 – 8 °C). NO CONGELAR.
Es estable hasta la fecha de caducidad indicada en el kit o en la etiqueta del vial.
Después de cada uso, conserve lo antes posible el sustrato en nevera (2 – 8 °C) en un vial cerrado para evitar la evaporación. Una vez abierto, el vial es estable durante 1 mes.
Debe estar exento de precipitados.
Deseche el sustrato si cambia de aspecto o aparece turbidez debido a contaminación microbiana, a un precipitado o a partículas en suspensión.

7. SOLUCIÓN STOP

Preparación

La solución Stop está lista para usar. Contiene: solución ácida pH ≈ 2,0; componentes inocuos a las concentraciones usadas, necesarios para un funcionamiento óptimo.

Uso

Para parar la reacción enzimática después de la etapa de incubación con el sustrato.

Conservación, estabilidad y señales de deterioro

La solución Stop debe conservarse en nevera (2 – 8 °C). NO CONGELAR. Es estable hasta la fecha de caducidad indicada en el kit o en la etiqueta del vial.
Después de cada uso, conserve lo antes posible la solución Stop en nevera (2 – 8 °C) en un vial cerrado para evitar la evaporación. Una vez abierto, el vial es estable durante 1 mes.
Debe estar exento de precipitados.
Deseche la solución Stop si cambia de aspecto o aparece turbidez debido a contaminación microbiana, a un precipitado o a partículas en suspensión.

REACTIVOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

ATENCIÓN: Ver las fichas de datos de seguridad.

1. CONTROL FLC NIVEL 1, SEBIA, referencia N° 5112.
2. CONTROL FLC NIVEL 2, SEBIA, referencia N° 5113.

Ver las instrucciones de los Controles FLC para obtener información adicional.

NOTAS:

Las pruebas realizadas durante la validación de los reactivos muestran que, para las diferentes soluciones y usando material adaptado al volumen a reconstituir, una variación del volumen final del ± 5 % no afecta a la calidad del análisis.

El agua destilada o desionizada, utilizada para la reconstitución de las soluciones, debe estar exenta de colonias bacterianas y mohos (use un filtro de porosidad ≤ 0,45 µm) y debe tener una conductividad inferior a 3 µS/cm, que corresponde a una resistividad superior a 0,33 MΩ.cm.

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

EQUIPAMIENTO Y ACCESORIOS NECESARIOS

1. Pipeta multicanal.
2. Papel absorbente para la eliminación de la solución de lavado residual de los pocillos de la microplaca.
3. Densitómetro para la lectura de la microplaca por espectrofotometría de absorbancia a 450 nm. Consulte las instrucciones del instrumento para saber cómo utilizarlo y calibrarlo.
4. PLACAS ELISA NO RECUBIERTAS (10), SEBIA referencia N° 5303: microplacas con pocillos divisibles que permiten completar los segmentos cuando el número de muestras previstas por segmento es inferior a 8, y marco para conservar los segmentos no utilizados.

MUESTRAS PARA EL ANÁLISIS

Extracción y conservación de las muestras

El análisis se realiza con sueros frescos. Los sueros deben ser obtenidos según los métodos establecidos de uso en el laboratorio clínico.
Los sueros pueden conservarse durante un máximo de 14 días en nevera (entre 2 y 8 °C).
Para conservaciones prolongadas, congele los sueros a - 18 / - 30 °C. Los sueros congelados son estables durante un máximo de 4 meses a - 18 / - 30 °C.
Un suero descongelado debe conservarse en nevera (2 - 8 °C) y usarse durante la jornada. No congele y descongele un suero más de 5 veces.

Preparación de las muestras

Diluya las muestras de suero y los Controles FLC a 1/1.000 con el tampón de dilución. Homogeneice bien.

Etapa	Dilución	Muestra	Tampón de dilución
1	1/100	5 µL de suero puro (o de control reconstituido)	500 µL
2	1/1.000	100 µL de suero (o de control) diluido a 1/100	900 µL

Casos especiales (muestras fuera de la gama de calibración)

1. Cualquier muestra cuya densidad óptica (DO) sea inferior a la del calibrador 1, después del análisis según las condiciones estándar, debe ser reanalizada después de haber sido diluida a 1/250. Homogeneice bien.

Etapa	Dilución	Muestra	Tampón de dilución
1	1/100	5 µL de suero puro	500 µL
2	1/250	100 µL de suero diluido a 1/100	150 µL

2. Una muestra con densidad óptica (DO) superior a la del calibrador 5, después del análisis en condiciones estándar, debe volver a analizarse utilizando una dilución 1/10.000 y/o 1/100.000. Homogeneizar bien.

Etapa	Dilución	Muestra	Tampón de dilución
1	1/100	5 µL de suero puro	500 µL
2	1/1.000	100 µL de suero diluido a 1/100	900 µL
3	1/10.000	100 µL de suero diluido a 1/1.000	900 µL
4	1/100.000	100 µL de suero diluido a 1/10.000	900 µL

Muestras a descartar

No use muestras de plasma.
Ne use muestras de suero antiguas o mal conservadas.

NOTA: Los tubos de extracción y los parámetros de centrifugación de las muestras biológicas están descritos en la documentación disponible sobre la fase preanalítica de los análisis clínicos (datos suministrados por los fabricantes de tubos, guías y recomendaciones sobre la recogida de muestras biológicas…). En ausencia de indicaciones en las instrucciones sobre el tipo de tubo a utilizar o sobre la centrifugación, consulte esta documentación, y para saber las dimensiones del tubo a utilizar, consulte el documento de SEBIA "Características de los tubos a usar según el instrumento". La fase preanalítica debe realizarse con la tecnología más avanzada y siguiendo las diferentes recomendaciones, incluyendo las suministradas por los fabricantes de tubos, cumpliendo la reglamentación aplicable.

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

PROCEDIMIENTO

I. PREPARACIÓN DEL ANÁLISIS

1. Antes de cualquier uso, todos los componentes del kit deben atemperarse (15 – 30 °C) durante unos 30 minutos. Una serie de análisis (desde que se coloca el kit a temperatura ambiente hasta que se vuelve a colocar en refrigeración) debe durar un máximo de 3 horas. Tenga en cuenta que una placa de 96 pocillos tiene suficientes pocillos para un total de 6 series de análisis. El kit (incluyendo la placa y todos los reactivos) no debe almacenarse durante más de 18 horas acumuladas a temperatura ambiente. Si esta precaución no es respetada, el funcionamiento de la técnica puede verse afectado.
2. Ponga la microplaca en una superficie plana.
3. Los segmentos son extraíbles, utilice el número de segmentos necesarios para el análisis y conserve los segmentos no utilizados en nevera (2 - 8 °C) lo antes posible tal como se ha descrito anteriormente.
4. Compruebe que los segmentos estén bien encajados en el marco de la microplaca antes de usarla. Si es necesario, utilice el marco adicional suministrado con la referencia 5303.

II. REALIZACIÓN DEL ANÁLISIS

IMPORTANTE:

Durante la manipulación:

- Compruebe la ausencia de burbujas de aire en los pocillos de la microplaca después de cada dispensación de muestra o reactivo.
- No toque el fondo de los pocilllos con la punta de la pipeta.
- Manipule la microplaca con precaución para evitar contaminaciones entre los pocillos.

Después de cada uso:

- Para evitar contaminaciones entre los diferentes reactivos, es imperativo volver a colocar cada tapón en el vial correspondiente.
- Todos los componentes deben ser imperativamente conservados en nevera (2 – 8 °C) lo antes posible.

Dispensación de los calibradores y de las muestras y controles diluidos en los pocillos de la microplaca e incubación

1. Dispense 100 µL de tampón de dilución en el pocillo A1 para el blanco.
2. Dispense 100 µL de cada calibrador en los pocillos B1 a F1 según un orden creciente (calibrador 1 en B1, calibrador 2 en C1, …, y finalmente el calibrador 5 en F1) para la calibración.
3. Dispense 100 µL de cada muestra diluida, de Control FLC Nivel 1 y de Control FLC Nivel 2 diluidos, en los pocillos siguientes, a partir del pocillo G1 (ver la Figura 1, que presenta la posición del Blanco, los Calibradores y las muestras en la microplaca).
4. Incube durante 30 minutos a temperatura ambiente en un lugar protegido de la luz.

Lavados

1. Vacíe los pocillos por inversión de la microplaca encima de un recipiente adecuado.
2. Lave los pocillos 4 veces con la solución de lavado diluida dispensando 300 µL por pocillo.
3. Elimine la solución residual golpeando la microplaca sobre papel absorbente entre cada lavado y después del último lavado.
   IMPORTANTE: Compruebe que la microplaca esté libre de líquido después de cada lavado.

Dispensación del antisuero conjugado e incubación

1. Dispense 100 µL por pocillo de antisuero anti-Lambda – PER.
2. Incube durante 30 minutos a temperatura ambiente en un lugar protegido de la luz.

Lavados

1. Vacíe los pocillos por inversión de la microplaca encima de un recipiente adecuado.
2. Lave los pocillos 4 veces con la solución de lavado diluida dispensando 300 µL por pocillo.
3. Elimine la solución residual golpeando la microplaca sobre papel absorbente entre cada lavado y después del último lavado.
   IMPORTANTE: Compruebe que la microplaca esté libre de líquido después de cada lavado.

Dispensación del sustrato, incubación y paro de la reacción enzimática

1. Dispense 100 µL por pocillo de sustrato.
2. Incube durante 15 minutos a temperatura ambiente en un lugar protegido de la luz.
3. Dispense 100 µL por pocillo de solución Stop (el contenido de cada pocillo pasa de una coloración azul a amarilla en cuanto se añade la solución Stop).

Lectura de la microplaca

1. Lea la microplaca en el densitómetro a 450 nm durante los 5 minutos siguientes al paro de la reacción enzimática.
   IMPORTANTE: Compruebe la ausencia de burbujas de aire en los pocillos de la microplaca y de partículas en el fondo exterior de los pocillos, ya que podrían afectar a la lectura densitométrica.
2. Después de la lectura densitométrica, deseche los segmentos usados y conserve el marco de la microplaca para los análisis posteriores, si es necesario.
   ATENCIÓN: Manipule con precaución los segmentos que contengan muestras biológicas.

III. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

La densidad óptica (DO) de cada pocillo de la microplaca se obtiene por lectura densitométrica mediante espectrofotometría de absorbancia a 450 nm (DO bruta).

IMPORTANTE:

- La DO del blanco debe ser < 0,25,
- Y la DO bruta del calibrador 5 debe ser > 1.0,
- Y la relación entre la DO bruta del calibrador 1 y la DO del blanco debe ser > 1,2.

Antes de trazar la curva de calibración, se debe sustraer la DO del blanco a todas las DO brutas (calibradores, controles y muestras).

IF-2023-02490421-APN-INPM#ANMAT

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

Trace la curva de calibración colocando en las abscisas las concentraciones de cadenas ligeras libres Lambda de los calibradores y en ordenadas las DO correspondientes usando una escala lineal y seleccione la opción "curva polinómica de tercer grado".
Calcule la concentración de cadenas ligeras libres Lambda de cada muestra a partir de la curva de calibración. Los resultados obtenidos se expresan en mg/L de cadenas ligeras libres de la muestra.

NOTA: La mayoría de densitómetros para lectura de microplacas calculan automáticamente la concentración del analito estudiado.

En las muestras diluidas a 1/250, a 1/10.000 y a 1/100.000 antes del análisis, tenga en cuenta el factor de dilución utilizado multiplicando la concentración obtenida a partir de la curva de calibración por 0,25, por 10 y por 100 respectivamente.
Sólo podrán informarse los resultados de los análisis cuyas DO y concentraciones estén comprendidas entre las del calibrador 1 y las del calibrador 5.

NOTA: Para una muestra dada, cuando se haya obtenido un resultado después de haber aplicado 2 diluciones (1/250 y 1/1.000, 1/1.000 y 1/10.000 o 1/10.000 y 1/100.000, por ejemplo), tenga en cuenta el resultado obtenido con la dilución más cercana a la dilución a 1/1.000.

CONTROL DE CALIDAD

Analice en cada serie de análisis el Control FLC Nivel 1, SEBIA, referencia N° 5112 y el Control FLC Nivel 2, SEBIA, referencia N° 5113.
Los valores obtenidos deben estar comprendidos entre los valores límite específicos de cada lote.

RESULTADOS

Valores de referencia

Se han establecido valores de referencia para la concentración de cadena ligera libre Lambda y para la proporción [cadena ligera libre Kappa] / [cadena ligera libre Lambda] (proporción [Kappa FLC] / [Lambda FLC]) con el procedimiento FLC Lambda en un estudio basado en la directriz EP28-A3c del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI - USA) «Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Third Edition», a partir de una población estadounidense sana de 238 adultos.

Para la concentración de cadena ligera libre Lambda, los intervalos de referencia se calcularon de forma no paramétrica, y representan el rango central del 95 % de la población, con un nivel de confianza del 95 %:
Concentración de cadena ligera libre Lambda: comprendida entre 8,4 y 21,8 mg/L.

Para la proporción [cadena ligera libre Kappa] / [cadena ligera libre Lambda], el intervalo de referencia representa el 100 % de las muestras: Proporción [cadena ligera libre Kappa] / [cadena ligera libre Lambda]: comprendida entre 0,46 y 1,51 (consultar § Interpretación).

Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

Interpretación

Como una ayuda para la interpretación y seguimiento de un mismo paciente, calcule el cociente [cadenas ligeras libres Kappa] / [cadenas ligeras libres Lambda]. Para obtener la concentración de cadenas ligeras libres Kappa de la muestra, analícela con la técnica FLC Kappa, SEBIA, referencia N° 5102.

IMPORTANTE: El resultado del análisis debe confrontarse con los datos clínicos del paciente y otros tests de análisis clínicos.

Interferencias y limitaciones

Ver MUESTRAS PARA EL ANÁLISIS.

Interferencia endógena

El estudio de los interferentes comúnmente encontrados con el kit FLC Lambda (bilirrubina conjugada, bilirrubina no conjugada, proteínas totales, hemoglobina, triglicéridos y factor reumatoide) ha sido realizado siguiendo las recomendaciones EP7-A2 "Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition" y la 3ª edición del EP07 "Interference Testing in Clinical Chemistry" del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI - USA).
Los resultados se presentan a continuación.
La presencia en la muestra de suero de concentraciones elevadas de interferentes, analizados a las concentraciones indicadas en la tabla siguiente con el kit FLC Lambda, no interfiere en la cuantificación de las cadenas ligeras libres Lambda:

Interferente endógeno	Concentración
Bilirrubina conjugada	66,6 mg/dL
Bilirrubina no conjugada	40 mg/dL
Proteínas totales	150 g/L
Hemoglobina	10 g/L
Triglicéridos	20 g/L
Factor reumatoide	250 UI/mL

Medicamentos

El estudio de los interferentes comúnmente encontrados con el kit FLC Lambda (melfalán, dexametasona y daratumumab) ha sido realizado siguiendo las recomendaciones EP7-A2 "Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition" y la 3ª edición del EP07 "Interference Testing in Clinical Chemistry" del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI - USA).
Los resultados se presentan a continuación.

IF-2025-02490421-APN-INPM#ANMAT

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

La presencia en la muestra de suero de concentraciones elevadas de medicamentos, analizados a las concentraciones indicadas en la tabla siguiente con el kit FLC Lambda, no interfiere en la cuantificación de las cadenas ligeras libres Lambda :

Medicamento	Concentración
Melfalán	4 mg/L
Dexametasona	12 mg/L
daratumumab	1 g/L

Efecto gancho

El kit FLC Lambda no presenta interferencias debidas al efecto gancho (o efecto prozona).

Asistencia técnica

Contacte con el Servicio de Asistencia Técnica de SEBIA en caso de que el análisis sea defectuoso.

Las fichas de datos de seguridad de los diferentes reactivos del kit, así como la información relativa a la limpieza y eliminación de desechos, a las reglas de etiquetado y seguridad aplicadas por SEBIA, al embalaje para el transporte de muestras biológicas y a la descontaminación de los aparatos están disponibles en el Área de Clientes de la página web de SEBIA: www.sebia.com.

CARACTERÍSTICAS TÉCNICAS

Reproducibilidad

El estudio de la reproducibilidad del kit FLC Lambda ha sido realizado siguiendo las recomendaciones EP5-A3 "Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition" del Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI - USA).

Las medias, desviaciones estándar (SD) y coeficientes de variación (CV %) de las concentraciones de cadenas ligeras libres Lambda (en mg/L) de cada muestra han sido calculados con las herramientas estadísticas recomendadas por el CLSI.

Reproducibilidad intra-laboratorio

Seis (6) muestras diferentes, incluyendo 4 muestras de suero (muestras S1 a S4) y 2 controles (muestras C1 y C2) han sido analizadas con el kit FLC Lambda. Cada día, las muestras, dispensadas siempre en la misma posición de la microplaca, han sido analizadas a razón de 3 análisis por muestra y microplaca en 2 series de análisis por día (separadas por un mínimo de 2 horas). El estudio ha sido realizado por el mismo operario durante 20 días con microplacas y reactivos de un mismo lote del kit, obteniendo 120 resultados por muestra.

La reproducibilidad intra-laboratorio, presentada en la tabla siguiente, incluye la reproducibilidad intra-análisis, inter-análisis, intra-día, inter-días y la reproducibilidad total (SD y CV %) de las concentraciones de cadenas ligeras libres Lambda (en mg/L).

Muestra	Media (mg/L)	Intra-análisis		Inter-análisis		Intra-día		Inter-días		Reproducibilidad total (*) (Reproducibilidad intra-laboratorio)	
		SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV
S1	33,7	1,55	4,6%	2,67	7,9%	3,09	9,2%	1,61	4,8%	3,48	10,3%
S2	13,2	0,55	4,2%	0,96	7,3%	1,11	8,4%	0,63	4,8%	1,28	9,7%
S3	20,0	0,83	4,1%	1,25	6,2%	1,50	7,5%	0,74	3,7%	1,67	8,3%
S4	79,5	5,13	6,5%	5,15	6,5%	7,27	9,1%	6,91	8,7%	10,03	12,6%
C1	19,7	1,33	6,8%	1,40	7,1%	1,93	9,8%	0,00	0,0%	1,93	9,8%
C2	37,1	1,66	4,5%	2,76	7,5%	3,22	8,7%	1,55	4,2%	3,57	9,6%

(*) La reproducibilidad total incluye la reproducibilidad intra-análisis, inter-análisis, intra-día e inter-días.

Reproducibilidad inter-operarios

Seis (6) muestras diferentes, incluyendo 4 muestras de suero (muestras S1 a S4) y 2 controles (muestras C1 y C2) han sido analizadas con el kit FLC Lambda. Cada día, las muestras, dispensadas siempre en la misma posición de la microplaca, han sido analizadas a razón de 5 análisis por muestra y microplaca. El estudio ha sido realizado por 3 operarios durante 5 días con microplacas y reactivos de un mismo lote del kit, obteniendo 75 resultados por muestra.

IF-2025-02490421-APN-INPM#ANMAT

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

La reproducibilidad inter-operarios, presentada en la tabla siguiente, incluye la reproducibilidad intra-día, inter-días, intra-operario, inter-operarios y la reproducibilidad total (SD y CV %) de las concentraciones de cadenas ligeras libres Lambda (en mg/L).

Muestra	Media (mg/L)	Intra-día		Inter-días		Intra-operario		Inter-operarios		Reproducibilidad total (*)	
		SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV
S1	35,4	2,70	7,6%	2,87	8,1%	3,94	11,1%	0,00	0,0%	3,94	11,1%
S2	13,4	0,87	6,5%	0,83	6,2%	1,20	9,0%	0,00	0,0%	1,20	9,0%
S3	21,1	0,98	4,6%	1,49	7,1%	1,79	8,5%	0,00	0,0%	1,79	8,5%
S4	81,5	5,88	7,2%	5,58	6,8%	8,11	10,0%	3,99	4,9%	9,03	11,1%
C1	20,7	1,59	7,7%	1,41	6,8%	2,13	10,3%	0,00	0,0%	2,13	10,3%
C2	37,1	2,09	5,6%	2,81	7,6%	3,51	9,4%	1,93	5,2%	4,00	10,8%

(*) La reproducibilidad total incluye la reproducibilidad intra-día, inter-días, intra-operario e inter-operarios.

Reproducibilidad inter-lotes

Seis (6) muestras diferentes, incluyendo 4 muestras de suero (muestras S1 a S4) y 2 controles (muestras C1 y C2) han sido analizadas con el kit FLC Lambda. Cada día, las muestras, dispensadas siempre en la misma posición de la microplaca, han sido analizadas a razón de 5 análisis por muestra y microplaca, con microplacas y reactivos de 3 lotes del kit diferentes. El estudio ha sido realizado por el mismo operario durante 5 días, obteniendo 75 resultados por muestra.

La reproducibilidad inter-lotes, presentada en la tabla siguiente, incluye la reproducibilidad inter-días, intra-día, inter-lotes, intra-lote y la reproducibilidad total (SD y CV %) de las concentraciones de cadenas ligeras libres Lambda (en mg/L).

Muestra	Media (mg/L)	Inter-días		Intra-día		Inter-lotes		Intra-lote		Reproducibilidad total (*)	
		SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV
S1	33,7	3,12	9,3%	2,91	8,6%	0,70	2,1%	4,27	12,7%	4,33	12,9%
S2	13,8	1,20	8,7%	1,14	8,3%	1,40	10,1%	1,66	12,0%	2,17	15,7%
S3	20,8	1,98	9,5%	0,99	4,8%	2,20	10,6%	2,21	10,7%	3,12	15,0%
S4	71,4	7,63	10,7%	5,71	8,0%	0,00	0,0%	9,53	13,4%	9,53	13,4%
C1	20,9	1,51	7,2%	1,70	8,2%	2,32	11,1%	2,27	10,9%	3,25	15,6%
C2	38,5	3,29	8,5%	1,84	4,8%	1,66	4,3%	3,77	9,8%	4,12	10,7%

(*) La reproducibilidad total incluye la reproducibilidad inter-días, intra-dia, inter-lotes e intra-lote.

Límite de cuantificación

La determinación del límite de cuantificación (LOQ) del kit FLC Lambda ha sido realizada siguiendo las recomendaciones EP17-A2 "Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition" del Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI - USA).

El límite de cuantificación (LOQ) ha sido determinado mediante el análisis de 5 muestras que presentan concentraciones bajas de cadenas ligeras libres Lambda, llegando hasta 1,1 mg/L.
El resultado es el siguiente: LOQ = 1,1 mg/L.

Linealidad

El estudio de linealidad del kit FLC Lambda ha sido realizado siguiendo las recomendaciones EP6-A "Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline" del Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI - USA).
Los resultados de las concentraciones de cadenas ligeras libres Lambda (en mg/L) han sido analizados con las herramientas estadísticas recomendadas por el CLSI.

Una muestra de suero que presenta una concentración elevada de cadenas ligeras libres Lambda (del orden de 100 mg/L) ha sido diluida con el tampón de dilución y analizada con el kit FLC Lambda.
La técnica es lineal en la gama de concentraciones estudiadas, entre 4,0 y 101,2 mg/L de cadenas ligeras libres Lambda en la dilución inicial de 1/1.000.
La gama de linealidad puede ser extendida e ir de 1,0 a 10.120,0 mg/L de concentración de cadenas ligeras libres Lambda debido a las diluciones adicionales aplicadas a las muestras situadas fuera de la gama de calibración (gama de dilución comprendida entre 1/250 y 1/100.000).

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

Estudio comparativo de métodos cualitativos – Estudio externo

Proporción [cadena ligera libre Kappa] / [cadena ligera libre Lambda] (proporción [Kappa FLC] / [Lambda FLC])
Los niveles de cadenas ligeras libres Kappa y cadenas ligeras libres Lambda se midieron en 216 muestras de suero utilizando los kits FLC Kappa y FLC Lambda y una técnica nefelométrica disponible comercialmente (referencia), para el cálculo de la proporción [Kappa FLC] / [Lambda FLC] de cada muestra.
OBSERVACIÓN: El estudio externo se realizó en Estados Unidos.

Se ha calculado el porcentaje de concordancia positiva (PPA, por sus siglas en inglés) y el porcentaje de concordancia negativa (NPA, por sus siglas en inglés) de los kits FLC Kappa y FLC Lambda en comparación con la técnica nefelométrica disponible comercialmente. Los resultados se presentan en la siguiente tabla:

	Rango de valores de la proporción [Kappa FLC] / [Lambda FLC] Kits FLC Kappa y FLC Lambda	Porcentaje de concordancia positiva (%)	Porcentaje de concordancia negativa (%)
Proporción [cadena ligera libre Kappa] / [cadena ligera libre Lambda]	0,00 y 671,38	82,3	89,3

Estudio clínico para el diagnóstico del mieloma múltiple y la amiloidosis AL

En el estudio clínico se incluyeron un total de 510 muestras para los análisis FLC Kappa y FLC Lambda. Este estudio incluyó 177 muestras de pacientes diagnosticados con mieloma múltiple, 144 muestras de pacientes diagnosticados con amiloidosis AL, y 189 pacientes sin mieloma ni amiloidosis, con diversas condiciones clínicas: 35 con estimulación con inmunoglobulina policlonal, 19 con enfermedad renal crónica (ERC) y 135 con otras condiciones clínicas.
Los niveles de cadenas ligeras libres Kappa y cadenas ligeras libres Lambda se midieron en las muestras de suero, utilizando los kits FLC Kappa y FLC Lambda para el cálculo de la proporción [Kappa FLC] / [Lambda FLC] de cada muestra.

La sensibilidad clínica calculada mediante la proporción [Kappa FLC] / [Lambda FLC] para el diagnóstico clínico del mieloma múltiple (n = 366) es la siguiente:

		Diagnóstico clínico del mieloma múltiple		
		Positivo	**Negativo**	**Total**
Proporción [cadena ligera libre Kappa] / [cadena ligera libre Lambda]	**Positivo**	171	28	199
	Negativo	6	161	167
	Total	177	189	366

Sensibilidad clínica: 96,6 % (intervalo de confianza del 95 %: 94,0 % a 99,3 %)
Especificidad clínica: 85,1 % (intervalo de confianza del 95 %: 79,4 % a 89,5 %)

La sensibilidad clínica utilizando la proporción [Kappa FLC] / [Lambda FLC] para el diagnóstico clínico de amiloidosis AL (n = 333) es la siguiente:

		Diagnóstico clínico de la amiloidosis AL		
		Positivo	**Negativo**	**Total**
Proporción [cadena ligera libre Kappa] / [cadena ligera libre Lambda]	**Positivo**	131	28	159
	Negativo	13	161	174
	Total	144	189	333

Sensibilidad clínica: 91,0 % (intervalo de confianza del 95 %: 86,3 % a 95,7 %)
Especificidad clínica: 85,1 % (intervalo de confianza del 95 %: 79,4 % a 89,5 %)

Estudio clínico para el seguimiento del mieloma múltiple y la amiloidosis AL

Mieloma múltiple
En el estudio clínico se incluyeron 358 muestras de seguimiento de 136 pacientes únicos diagnosticados con mieloma múltiple, para los análisis FLC Kappa y FLC Lambda.
La concordancia entre los resultados obtenidos con los kits FLC Kappa y FLC Lambda para el seguimiento del mieloma múltiple, y otras pruebas y evaluaciones clínicas, se evaluó basándose en los criterios del IMWG (International Myeloma Working Group). Los resultados obtenidos son los siguientes:

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

Respuesta basada en análisis FLC	Estudio clínico con la técnica turbidimétrica disponible comercialmente				
	Buena respuesta*	Respuesta moderada**	Enfermedad estable (SD, por sus siglas en inglés)	Enfermedad progresiva (PD, por sus siglas en inglés)	Total
Buena respuesta*	75	0	0	1	**76**
Respuesta moderada**	0	52	6	0	**58**
Enfermedad estable (SD, por sus siglas en inglés)	0	13	183	9	**205**
Enfermedad progresiva (PD, por sus siglas en inglés)	0	1	1	17	**19**
Total	75	66	190	27	**358**
Concordancia \n\n (IC 95 %)	100 % (75/75) (100 %; 100 %)	78,8 % (52/66) (68,9 %; 88,7 %)	96,3 % (183/190) (93,6 %; 99,0 %)	63,0 % (17/27) (44,7 %; 81,2 %)	**91,3 % (327/358) (88,4 %; 94,3 %)**

* Incluyendo pacientes con Respuesta Completa Rigurosa (sCR, por sus siglas en inglés) y Respuesta Completa (CR, por sus siglas en inglés).
** Incluyendo pacientes con Respuesta Parcial Muy Buena (VGPR, por sus siglas en inglés) y Respuesta Parcial (PR).

La sensibilidad y especificidad clínicas para los eventos de seguimiento relativos a «Progresión» y «No progresión», basados en criterios del IMWG, se evaluaron con los kits FLC Kappa y Lambda. Los resultados obtenidos son los siguientes:

Respuesta basada en análisis FLC	Estudio clínico con la técnica turbidimétrica disponible comercialmente		
	Progresión	Sin progresión	Total
Progresión*	17	2	19
No progresión**	10	329	339
Total	27	331	358
Sensibilidad clínica: 63,0 % (17/27) (95 % CI: 44,7 % a 81,2 %) Especificidad clínica: 99,4 % (325/327) (95 % CI: 98,6 % a 100 %)			

* Progresión (PD- Enfermedad progresiva): (≥ 25 % de aumento de proteína M Y aumento de proteína M ≥ 0,5 g/L) O (≥ 25 % de aumento de rd_dFLC Y aumento de d_dFLC > 100 mg/L).
** No progresión: todos los otros casos.

Amiloidosis AL
En el estudio clínico se incluyeron 170 muestras de seguimiento de 76 pacientes únicos diagnosticados con amiloidosis AL, para los análisis FLC Kappa y FLC Lambda.
La concordancia de los resultados obtenidos con los kits FLC Kappa y FLC Lambda para el seguimiento de la amiloidosis AL, y otras pruebas y evaluaciones clínicas, se evaluó basándose en la guía de consenso para la evaluación de la respuesta al tratamiento publicada por Comenzo et al., 2012, reiterada por Palladini et al., 2012, y actualizada en 2021. Los resultados obtenidos son los siguientes:

Respuesta basada en análisis FLC	Estudio clínico con la técnica turbidimétrica disponible comercialmente					
	Respuesta completa (CR, por sus siglas en inglés)	Respuesta Parcial Muy Buena (VGPR, por sus siglas en inglés)	Respuesta parcial (PR, por sus siglas en inglés)	Enfermedad estable / No respuesta (NR, por sus siglas en inglés)	Enfermedad progresiva (PD, por sus siglas en inglés)	Total
Respuesta completa (CR, por sus siglas en inglés)	18	2	1	1	1	**23**
Respuesta Parcial Muy Buena (VGPR, por sus siglas en inglés)	2	64	6	10	2	**84**
Respuesta parcial (PR, por sus siglas en inglés)	1	1	9	3	1	**15**
Enfermedad estable / No respuesta (NR, por sus siglas en inglés)	0	2	7	20	1	**30**
Enfermedad progresiva (PD, por sus siglas en	0	1	1	1	6	**8**

IF-2025-02490421-APN-INPM#ANMAT

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

inglés)						
Total	21	70	24	35	20	**170**
Concordancia \n\n (IC 95 %)	85,7 % (18/21) (70,7 %; 100 %)	91,4 % (64/70) (84,9 %; 98,0 %)	37,5 % (9/24) (18,1 %; 56,9 %)	57,1 % (20/35) (40,7 %; 73,5 %)	75,0 % (15/20) (56,0 %; 94,0 %)	**74,1 % (126/170) (67,5 %; 80,7 %)**

La sensibilidad y especificidad clínicas para los eventos de seguimiento relativos a «Progresión» y «No progresión» se evaluaron con los kits FLC Kappa y Lambda. Los resultados obtenidos son los siguientes:

Respuesta basada en análisis FLC	**Estudio clínico con la técnica turbidimétrica disponible comercialmente**		
	Progresión	**Sin progresión**	**Total**
Progresión*	15	3	18
No progresión**	5	147	152
Total	20	150	170
Sensibilidad clínica: 75,0 % (15/20) (95 % CI: 56,0 % a 94,0 %) Especificidad clínica: 98,0 % (147/150) (95 % CI: 95,8 % a 100 %)			

* Progresión (PD - Enfermedad progresiva):
- a partir de la CR: cualquier proteína M detectable O proporción FLC anormal (la FLC implicada debe ser al menos el doble del intervalo de referencia),
- de PR o VGPR: Aumento del 50 % de la proteína M en suero a > 5 g/L O aumento del 50 % de la proteína M en orina a > 200 mg/día (debe haber un pico visible); O aumento de las FLC implicadas superior al 50 % a 100 mg/L en cualquier momento.

** No progresión: todos los otros casos.

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

BIBLIOGRAPHIE / BIBLIOGRAPHY

BIBLIOGRAFIE - BIBLIOGRAFIA - BIBLIOGRAFÍA - BIBLIOGRAFI - BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ - BIBLIOGRAFIJU - BIBLIOGRAFIJA - KAYNAKÇA - БИБЛИОГРАФИЯ - 参考书目 - БИБЛИОГРАФИЮ - 参考文献 – IZMANTOTĀ LITERATŪRA - BIBLIOGRAFIU - KIRJANDUS - DANH MỤC TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. M. Abe *et al* (1993). Production and immunodiagnostic applications of antihuman light chain monoclonal antibodies. *Hematopathology*, 100 (1), 67 – 74.

2. Altinier S, Seguso M, Zaninotto M, Varagnolo M, Adami F, Angeli P, Plebani M. Serum free light chain reference values: a critical approach. *Clin. Biochem*. 2013; 46:691 - 693.

3. M.V. Bhole (2014). Serum-free light-chain assay: clinical utility and limitations. *Ann Clin Biochem*, DOI: 10.1177/0004563213518758.

4. Caponi L, Romiti N, Koni E, Di Fiore A, Paolicchi A and Franzini M. Inter-assay variability in automated serum free light chain assays and their use in the clinical laboratory. Critical Reviews in *Clinical Laboratory Sciences* 2020; 57:73 - 85.

5. Comenzo RL, Reece D, Palladini G, Seldin D, Sanchorawala V, Landau H, et al. Consensus guidelines for the conduct and reporting of clinical trials in systemic light-chain amyloidosis. *Leukemia* 2012; 26:2317 - 2325.

6. Dasari S, Theis JD, Vrana JA, Rech KL, Dao LN, Howard MT, et al. Amyloid typing by mass spectrometry in clinical practice: A comprehensive review of 16,175 samples. *Mayo Clin. Proc*. 2020; 95:1852 - 1864.

7. Graziani MS. Measurement of free light chains – pros and cons of current methods. Clin Chem Lab Med 2016; 54:1015 – 20.

8. A. Haraldsson *et al* (1991). Determination of kappa and lambda light chains in serum immunoglobulins G, A and M. *Ann Clin Biochem*, 28, 461 – 466.

9. Jacobs JF, Tate JR, Merlini G. Is accuracy of serum free light chain measurement achievable? Clin Chem Lab Med 2016; 54:1021 – 30.

10. Jacobs JFM, de Kat Angelino CM, Brouwers HMLM, Croockewit SA, Joosten I, van der Molen RG. Evaluation of a new free light chain ELISA assay: bringing coherence with electrophoretic methods. *Clin. Chem. Lab. Med*. 2017; 56:312 - 322.

11. Katzmann *et al*., Serum reference intervals and diagnostic ranges for free kappa and free lambda immunoglobulin light chains: relative sensitivity for detection of monoclonal light chains, *Clin. Chem*. 2002; 48:1437 - 1444.

12. Kubicki T, Dytfeld D, Baszczuk A, Wysocka E, Komarnicki M, Lewandowsk K. Clinical usefulness of serum free light chains measurement in patients with multiple myeloma: comparative analysis of two different tests. *Postepy Hig Med Dosw* 2017; 71:40 - 46.

13. Kumar S, Paiva B, Anderson KC, Durie B, Landgren O, Moreau P, et al. International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma. Lancet Oncol. 2016;17(8):328 - 346.

14. Kumar S, Callander NS, Adekola K, Anderson L, Baljevic M, Campagnaro E, Castillo JJ, Chandler JC, Costello C, Efebera Y, Faiman M, Garfall , Godby E, Hillengass J, Holmberg L, Htut M, Huff CA, Kang Y, Hultcrantz M, Larson S, Liedtke M, Martin T, Omel J, Shain K, Sborov D, Stockerl-Goldstein K, Weber D, Keller J, and Kumar R, International Myeloma Working Group (IMWG) Version 3.2021/National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology on Multiple Myeloma, *J. Natl. Compr. Canc. Netw*. 2021; 18:1685 - 1717.

15. Kumar S, Callander NS, Adekola K, Anderson L, Baljevic M, Campagnaro E, Castillo JJ, Costello C, Devarakonda S Elsedawy N, Faiman M, Garfall , Godby E, Hillengass J, Holmberg L, Htut M, Huff CA, Kang Y, Hultcrantz M, Larson S, Liedtke M, Martin T, Omel J, Shain K, Sborov D, Stockerl-Goldstein K, Weber D, Kumar R and Berardi R, Systemic Light Chain Amyloidosis Version 1.2022- June 29, 2021/National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology

IF-2023-02490421-APN-INPM#ANMAT

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

16. S.S. Levinson (2011). Urine immunofixation electrophoresis remains important and is complementary to serum free light chain. *Clin Chem Lab Med*, 49 (11), 1801 – 1804.

17. Murray D, Dispenzier A, Kumar S, Gill H, Vachon C, Snyder M and Willrich M. Free Light Chain Assay Drift: potential for misdiagnosis? J. Appl. Lab. Med. 2020, 6:1411-1413.Tate JR, Mollee P, Dimeski G, Carter AC, Gill D. Analytical performance of serum free light-chain assay during monitoring of patients with monoclonal light-chain diseases. *Clinica Chimica Acta* 2007; 376:30 - 36.

18. G. Palladini *et al* (2009). Identification of amyloidogenic light chains requires the combination of serum-free light chain assay with immunofixation of serum and urine. *Clinical Chemistry*, 55 (3).

19. Palladini G, Dispenzieri A, Gertz MA, Kumar S, Wechalekar A, Hawkins PN, et al. New criteria for response to treatment in immunoglobulin light chain amyloidosis based on free light chain measurement and cardiac biomarkers: impact on survival outcomes. J Clin Oncol. 2012;30(36):4541 - 4549.

20. Palladini G, Schonland SO, Sanchorawala V, Kumar S, Wechalekar A, Hegenbart U, et al. Clarification on the definition of complete haematologic response in light-chain (AL) amyloidosis. *Amyloid* 2021; 28:1 - 2.

21. Pekar JD, Susanna Schraen S, Grzych G, Manier S, Onraed B. Antigen excess pitfall for free light chains measurements solved by ELISA assay. *Am. J. Hematol*. 2019; 1 - 2.

22. Rindlisbacher B, Schild C, Egger F, Bacher VU, Pabst T, Leichtle A, Andres M, Sédille-Mostafaie N. Serum Free Light Chain Assay: Shift Toward a Higher κ/λ Ratio. *JALM* 2020; 114 - 125.

23. J. Tate *et al* (2009). Quantitative Serum Free Light Chain Assay – Analytical Issues. *Clin Biochem*, 30, 131 – 140.

24. Jillian R. Tate, Maria Stella Graziani, Peter Mollee and Giampaolo Merlini. Protein electrophoresis and serum free light chains in the diagnosis and monitoring of plasma cell disorders: laboratory testing and current controversies. *Clin Chem Lab Med* 2016; 54(6): 899 – 905.

25. Theis JD, Dasari S, Vrana JA, Kurtin PJ, Dogan A. Shotgun-proteomics-based clinical testing for diagnosis and classification of amyloidosis. *J. Mass Spectrom*. 2013; 48:1067 - 1077.

26. Van Helden J, Evliyaoglu O, Dreßen D and Weiskirchen R. A new free light chain immunoassay shows advantages in the classification and in the follow-up of patients with paraproteinemia compared to a nephelometric assay. *Hematol Med. Oncol*. 2019; 4:1 - 7.

27. Vercammen M, Meirlaen P, Broodtaert L, Vande Broek I, Bossuyt X. Effect of sample dilution on serum free light chain concentration by immunonephelometric assay, *Clinica Chimica Acta* 2011; 412:1798 - 1804.

28. Vrana JA, Gamez JD, Madden BJ, Theis JD, Bergen HR, 3rd, Dogan A. Classification of amyloidosis by laser microdissection and mass spectrometry-based proteomic analysis in clinical biopsy specimens. *Blood* 2009; 114:4957 - 4959.

29. Maria A.V. Willrich and Jerry A. Katzmann - Laboratory testing requirements for diagnosis and follow-up of multiple myeloma and related plasma cell dyscrasias. *Clin Chem Lab Med* 2016; 54(6): 907 – 919.

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

SCHÉMAS / FIGURES

ABBILDUNGEN - FIGUREN - FIGURE - FIGURAS - BILDER - ΕΙΚΟΝΕΣ - SLIKE - PAVEIKSLAI - RYSUNKI - FIGURI - ÁBRÁK - ŞEKİLLER - OBRÁZKY - ФИГУРИ - FIGURER - 插图 - РИСУНКИ - 図 - CIPARI - JOONISED - SƠ ĐỒ

Figure 1

Position du Blanc, des Calibrateurs et des échantillons sur la microplaque
Position of the Blank, Calibrators and samples in the microplate

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	B	S3										
B	Cal1	S4										
C	Cal2	S5										
D	Cal3	S6										
E	Cal4	S7										
F	Cal5	S8										
G	S1	S9										
H	S2	S10										

B : Blanc / Blank
Cal : Calibrateur / Calibrator
S : Échantillon / Sample

FR : Position du Blanc, des Calibrateurs et des échantillons sur la microplaque	*Blanc*	*Calibrateur*	*Échantillon*
GB : Position of the Blank, Calibrators and samples in the microplate	*Blank*	*Calibrator*	*Sample*
DE : Position von Blindprobe, Kalibratoren und Proben in der Mikroplatte	*Blindprobe*	*Kalibrator*	*Probe*
NL : Positie van de blanco oplossing, kalibratoren en monsters in de microtiterplaat	*Blanco oplossing*	*Kalibrator*	*Monster*
IT : Posizione del bianco, dei calibratori e dei campioni sulla micropiastra	*Bianco*	*Calibratore*	*Campione*
ES : Posición del Blanco, los Calibradores y las muestras en la microplaca	*Blanco*	*Calibrador*	*Muestra*
PT : Posição do branco, dos calibradores e das amostras na microplaca	*Branco*	*Calibrador*	*Amostra*
SV : Position för blank, kalibratorer och prover i mikroplattan	*Blank*	*Kalibrator*	*Prov*
GR : Θέση τυφλού, βαθμονομητών και δειγμάτων στο μικροπλακίδιο	*Blank*	*Βαθμονομητής*	*Δείγμα*
HR : Mjesta slijepe probe, kalibratora i uzoraka na mikroploči	*Slijepa proba*	*Kalibrator*	*Uzorak*
LT : Tuščio mėginio, kalibratorių ir mėginių vietos mikroplokštelėje	*Tuščias mėginys*	*Kalibratorius*	*Mėginys*
PL : Położenie próby ślepej, kalibratorów i próbek w mikropłytce	*Próba ślepa*	*Kalibrator*	*Próbka*
RO : Poziţia blancului, a calibratorilor şi a probelor în microplacă	*Blanc*	*Calibrator*	*Probă*
CS : Položaj praznog uzorka, kalibratora i uzoraka na mikroploči	*Prazno*	*Kalibrator*	*Uzorak*
HU : A vakpróba, a kalibrátorok és a minták pozíciója a mikrolemezen	*Vakpróba*	*Kalibrátor*	*Minta*
TR : Mikroplakadaki Boşluk, Kalibratör ve Numune konumu	*Boşluk*	*Kalibratör*	*Örnek*
CZ : Pozice slepého vzorku, kalibračních roztoků a vzorků na mikrodestičce	*Slepý vzorek*	*Kalibrátor*	*Vzorek*
BG : Положение на заготовката, калибратори и проби в микроплаката	*Заготовка*	*Калибратор*	*Проба*
NO : Plassering av emnet, kalibratorene og prøvene i mikroplaten	*Blank*	*Kalibrator*	*Prøve*
DK : Placering af blindværdi, kalibratorer og prøver i mikropladen	*Blindværdi*	*Kalibrator*	*Prøve*
CN : 空白、校准品和样本在微孔板中的位置	*空白*	*校准品*	*样本*
RU : Положение холостых растворов, калибровочных растворов и образцов на микропланшете	*Холостой раствор*	*Калибровочный раствор*	*Образец*
JP : マイクロプレートにおけるブランク、キャリブレータおよびサンプルの位置	*ブランク*	*キャリブレータ*	*サンプル*
LV : Tukšo, kalibratoru un paraugu novietojums mikroplāksnē	*Tukšs*	*Kalibrators*	*Paraugs*
SK : Umiestnenie nulovej vzorky, kalibrátorov a vzoriek na mikroplatničke	*Nulová vzorka*	*Kalibrátor*	*Vzorka*
EE : Tühiproovi, kalibraatorite ja proovide asetus mikroplaadil	*Tühiproov*	*Kalibraator*	*Proov*
VN : Vị trí của Mẫu trắng, Chất định chuẩn và mẫu trong khay vi thể	*Mẫu trắng*	*Chất định chuẩn*	*Mẫu*

IF-2025-02490421-APN-INPM#ANMAT
BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

Parc Technologique Léonard de Vinci
CP 8010 Lisses - 91008 EVRY Cedex - France
Tel.: +33 (0)1 69 89 80 80
E-mail: sebia@sebia.com

Contact your local sebia offices

IF-2025-02490421-APN-INPM#ANMAT

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

sebia

CONTRÔLE FLC NIVEAU 1
FLC CONTROL LEVEL 1

REF 5112

IVD CE

IF-2025-02490421-APN-INPM#ANMAT

2020/11

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

CONTROL FLC NIVEL 1

Aplicación

El CONTROL FLC NIVEL 1 está destinado al control de calidad de las técnicas inmunoenzimáticas de SEBIA.
Debe ser utilizado con los kits:
- FLC Kappa,
- FLC Lambda.

Este dispositivo está destinado únicamente a un uso profesional.
Para uso en diagnóstico *In Vitro*.

Composición

El Control FLC Nivel 1 se obtiene a partir de una mezcla de sueros humanos.
Un procedimiento de estabilización permite conservar el control en forma liofilizada.
NOTA: Según los viales, el liofilizado puede presentar una coloración variable y un aspecto más o menos compacto sin que se vea afectada la funcionalidad del control reconstituido.

Conservación, estabilidad y señales de deterioro

- Antes de la reconstitución, el Control FLC Nivel 1 liofilizado debe conservarse en nevera (2 - 8 °C) hasta la fecha de caducidad indicada en el vial.
- El control reconstituido debe conservarse en nevera (2 - 8 °C) durante un máximo de 7 días o a temperatura ambiente (15 – 30 °C) durante un máximo de 24 horas, para evitar que se contamine o desnaturalice.
- El control reconstituido puede congelarse (en alícuotas) y conservarse un máximo de 6 meses a - 18 / - 30 °C.
- Para un uso óptimo, cada alícuota del control puede congelarse / descongelarse 30 veces; la congelación debe realizarse inmediatamente después de su utilización y la descongelación (a 15 - 30 °C) inmediatamente antes de la utilización.

NOTA: Durante el transporte, el Control FLC Nivel 1 puede permanecer a temperatura ambiente (entre 15 y 30 °C) durante 1 mes sin que la calidad del test se vea afectada.

Procedimiento

- Reconstituya el control liofilizado con 1,0 mL de agua destilada o desionizada.
  NOTA: La precisión del volumen de reconstitución que debe respetarse es del ± 1,0 %.
- Deje reposar 30 minutos y agite suavemente (evite la formación de espuma).
- Tome la totalidad del control reconstituido.
- Para un uso óptimo del Control FLC Nivel 1, se recomienda repartirlo en alícuotas en microtubos antes de congelarlo.
- Se recomienda incluir el Control FLC Nivel 1 en cada serie de análisis con los kits FLC Kappa y FLC Lambda. El control reconstituido debe ser utilizado como un suero humano cualquiera. Los valores obtenidos deben estar comprendidos entre los valores límite específicos de cada lote.
- Si es necesario, utilice las etiquetas con código de barras destinadas a identificar el tubo del Control FLC Nivel 1.
  Ver las instrucciones de los kits FLC Kappa y FLC Lambda, SEBIA.

NOTA:
- *Los valores esperados están indicados en las instrucciones suministradas con el vial de control.*
- *Los valores son aplicables sea cual sea el lote de reactivos.*

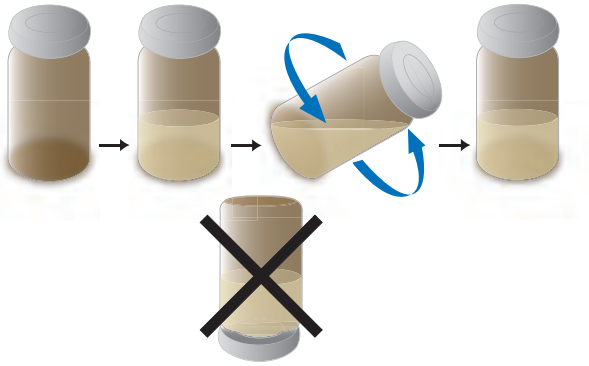
BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

ATENCIÓN: Como ninguna técnica de análisis puede probar la total ausencia de los virus VIH, virus de la hepatitis B, virus de la hepatitis C o de cualquier otro agente infeccioso, el Control FLC Nivel 1 debe ser manipulado con las precauciones habituales para evitar contaminarse.

IF-2025-02490421-APN-INPM#ANMAT

El Control FLC Nivel 1, analizado con técnicas aprobadas por una autoridad competente (FDA, ANSM…), es negativo:
- para la presencia del antígeno de superficie de la hepatitis B,
- para la presencia de anticuerpos anti-VHC,
- para la presencia de anticuerpos anti-VIH 1 y anti-VIH 2.

Reconstitución del Control FLC Nivel 1



BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

Parc Technologique Léonard de Vinci
CP 8010 Lisses - 91008 EVRY Cedex - France
Tel.: +33 (0)1 69 89 80 80
E-mail: sebia@sebia.com

BIOARS S.A.
BIOQ. CLÍNICA Y PARASITOLOGÍA
DIRECTOR TECNICO

IF-2025-02490421-APN-INPM#ANMAT

Contact your local Sebia offices

sebia

CONTRÔLE FLC NIVEAU 2
FLC CONTROL LEVEL 2

REF 5113

IVD

CE

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

2026/11

IF-2025-02490421-APN-INPM#ANMAT

CONTROL FLC NIVEL 2

Aplicación

El CONTROL FLC NIVEL 2 está destinado al control de calidad de las técnicas inmunoenzimáticas de SEBIA.
Debe ser utilizado con los kits:
- FLC Kappa,
- FLC Lambda.

Este dispositivo está destinado únicamente a un uso profesional.
Para uso en diagnóstico *In Vitro*.

Composición

El Control FLC Nivel 2 se obtiene a partir de una mezcla de sueros humanos.
Un procedimiento de estabilización permite conservar el control en forma liofilizada.
NOTA: Según los viales, el liofilizado puede presentar una coloración variable y un aspecto más o menos compacto sin que se vea afectada la funcionalidad del control reconstituido.

Conservación, estabilidad y señales de deterioro

- Antes de la reconstitución, el Control FLC Nivel 2 liofilizado debe conservarse en nevera (2 - 8 °C) hasta la fecha de caducidad indicada en el vial.
- El control reconstituido debe conservarse en nevera (2 - 8 °C) durante un máximo de 7 días o a temperatura ambiente (15 – 30 °C) durante un máximo de 24 horas, para evitar que se contamine o desnaturalice.
- El control reconstituido puede congelarse (en alícuotas) y conservarse un máximo de 6 meses a - 18 / - 30 °C.
- Para un uso óptimo, cada alícuota del control puede congelarse / descongelarse 20 veces; la congelación debe realizarse inmediatamente después de su utilización y la descongelación (a 15 - 30 °C) inmediatamente antes de la utilización.

NOTA: Durante el transporte, el Control FLC Nivel 2 puede permanecer a temperatura ambiente (entre 15 y 30 °C) durante 1 mes sin que la calidad del test se vea afectada.

Procedimiento

- Reconstituya el control liofilizado con 0,4 mL de agua destilada o desionizada.
  NOTA: La precisión del volumen de reconstitución que debe respetarse es del ± 1,0 %.
- Deje reposar 30 minutos y agite suavemente (evite la formación de espuma).
- Tome la totalidad del control reconstituido.
- Para un uso óptimo del Control FLC Nivel 2, se recomienda repartirlo en alícuotas en microtubos antes de congelarlo.
- Se recomienda incluir el Control FLC Nivel 2 en cada serie de análisis con los kits FLC Kappa y FLC Lambda. El control reconstituido debe ser utilizado como un suero humano cualquiera. Los valores obtenidos deben estar comprendidos entre los valores límite específicos de cada lote.
- Si es necesario, utilice las etiquetas con código de barras destinadas a identificar el tubo del Control FLC Nivel 2.

Ver las instrucciones de los kits FLC Kappa y FLC Lambda, SEBIA.

NOTA:
- *Los valores esperados están indicados en las instrucciones suministradas con el vial de control.*
- *Los valores son aplicables sea cual sea el lote de reactivos.*

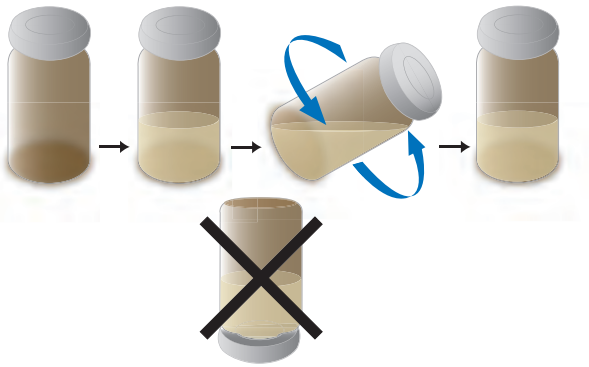
BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

ATENCIÓN: Como ninguna técnica de análisis puede probar la total ausencia de los virus VIH, virus de la hepatitis B, virus de la hepatitis C o de cualquier otro agente infeccioso, el Control FLC Nivel 2 debe ser manipulado con las precauciones habituales para evitar contaminarse.

IF-2025-02490421-APN-INPM#ANMAT

El Control FLC Nivel 2, analizado con técnicas aprobadas por una autoridad competente (FDA, ANSM…), es negativo:
- para la presencia del antígeno de superficie de la hepatitis B,
- para la presencia de anticuerpos anti-VHC,
- para la presencia de anticuerpos anti-VIH 1 y anti-VIH 2.

Reconstitución del Control FLC Nivel 2



BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

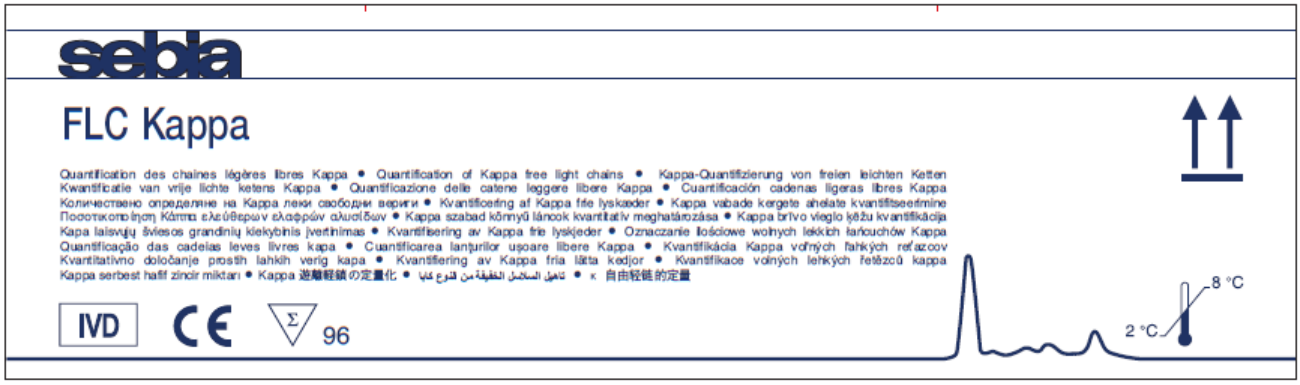
BIOARS S.A.
DRA. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

Parc Technologique Léonard de Vinci
CP 8010 Lisses - 91008 EVRY Cedex - France
Tel.: +33 (0)1 69 89 80 80
E-mail: sebia@sebia.com

Contact your local Sebia offices

PROYECTO DE RÓTULOS EXTERNOS

1) FLC Kappa



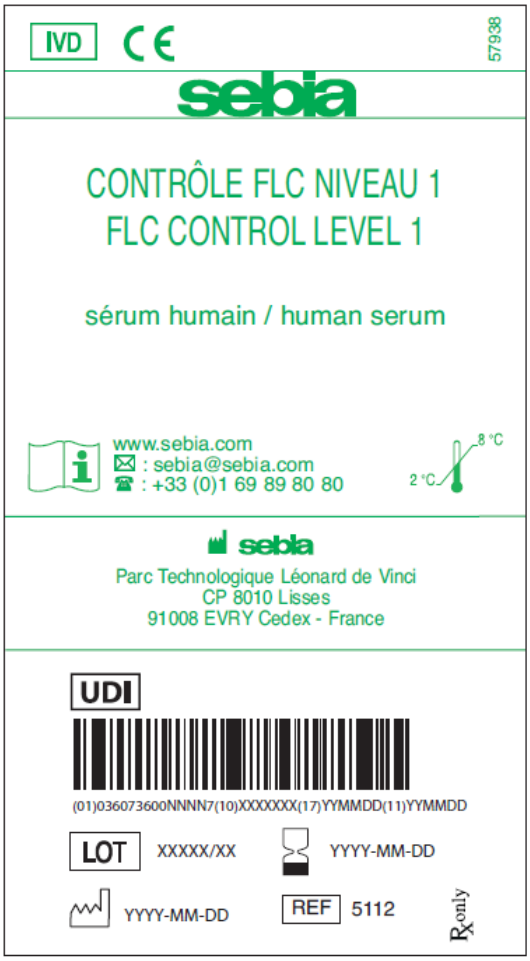
Sobrerótulo:

2) FLC Lambda

Sobrerótulo:

BIOARS S.A.
DRA. C. ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

3)	FLC Control Level 1



Sobrerótulo:

BIOARS S.A.
DRA. CINDIA ETCHEVES
DIRECTOR TÉCNICO

4)	FLC Control Level 2

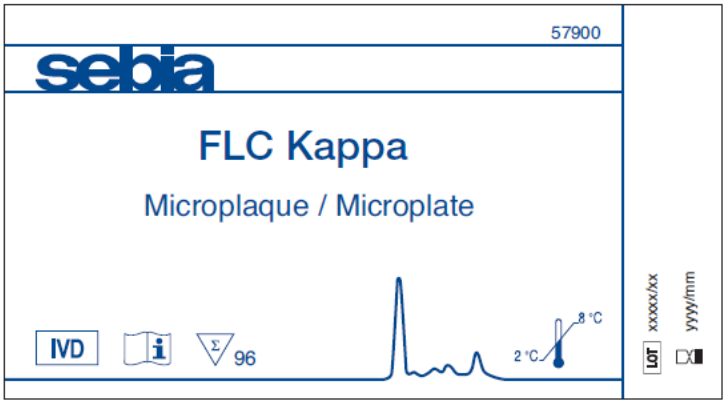
Sobrerótulo:

BIOARS S.A.
DRA. CINDIA ETCHEVES
DIRECTOR TÉCNICO

PROYECTO DE RÓTULOS INTERNOS

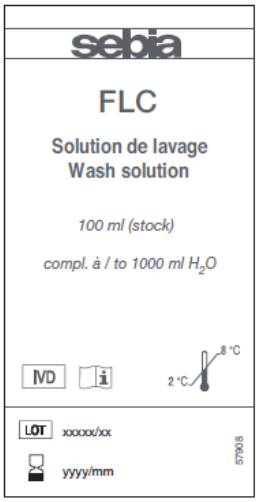
1) FLC Kappa

Microplaca

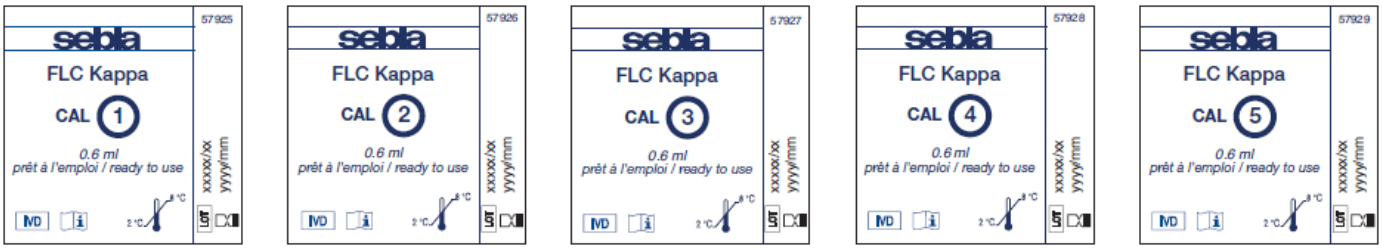


Tampón de dilución

Tampón de lavado

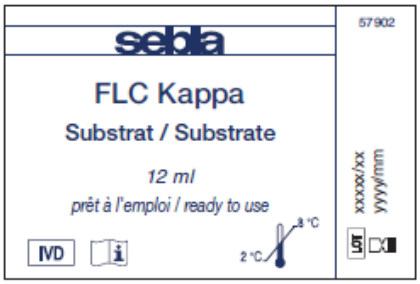


Calibradores



Antisuero Anti-Kappa

Sustrato

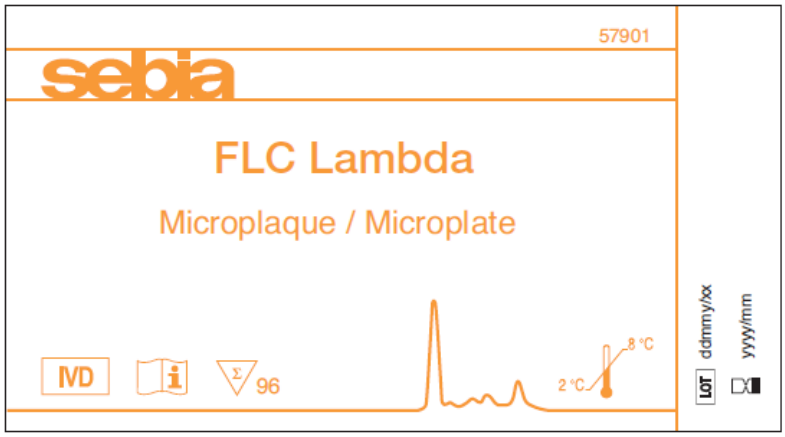


Solución STOP

BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

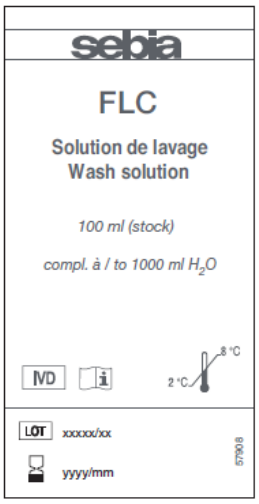
2) FLC Lambda

Microplaca

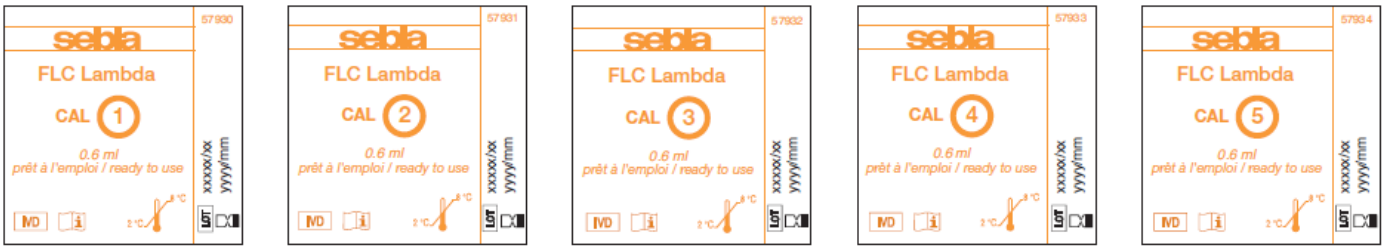


Tampón de dilución

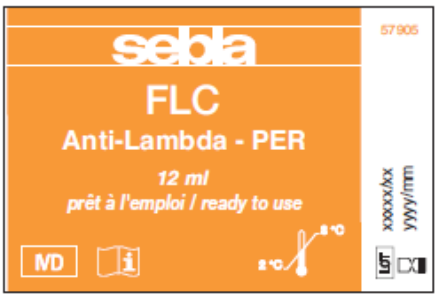
Tampón de lavado



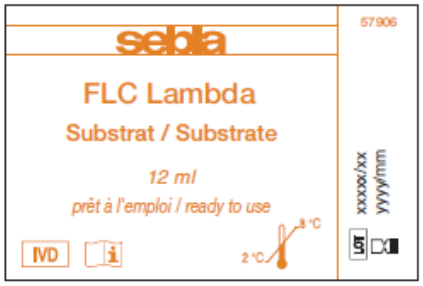
Calibradores



Antisuero Anti-Lambda



Sustrato



Solución STOP

BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

3) FLC Control Level 1

Vial	Código de barras del control

4) FLC Control Level 2

Vial	Código de barras del control

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA RECONSTRUCCIÓN DE LA NACIÓN ARGENTINA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2025-02490421-APN-INPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 8 de Enero de 2025

Referencia: ROTULOS E INSTRUCCIONES DE USO BIOARS S.A.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 45 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2025.01.08 13:20:24 -03:00

Lorena Terrizzano
Director Nacional
Instituto Nacional de Productos Médicos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2025.01.08 13:20:25 -03:00

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA RECONSTRUCCIÓN DE LA NACIÓN ARGENTINA

Certificado - Redacción libre

Número: CE-2025-03357385-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 10 de Enero de 2025

Referencia: 1-0047-3110-006796-24-0

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN
PRODUCTO MÉDICO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO

Expediente Nº 1-0047-3110-006796-24-0

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por BIOARS S.A. ; se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre Descriptivo: Enzimoinmunoensayo para la cuantificación en adultos de las cadenas ligeras libres Kappa y Lambda en suero humano

Marca comercial: SEBIA

Modelos:
1) 5102 FLC Kappa
2) 5103 FLC Lambda
3) 5112 FLC Control Level 1
4) 5113 FLC Control Level 2

Indicación/es de uso:
1) Cuantificación en adultos de las cadenas ligeras libres Kappa del suero humano mediante una técnica manual inmunoenzimática (ELISA). La cuantificación de las cadenas ligeras libres es una ayuda para el diagnóstico y el seguimiento clínico de los pacientes que padecen mieloma múltiple y amiloidosis AL. Debe utilizarse junto con otras observaciones biológicas y clínicas.

2) Cuantificación en adultos de las cadenas ligeras libres Lambda del suero humano mediante una técnica manual inmunoenzimática (ELISA). La cuantificación de las cadenas ligeras libres es una ayuda para el diagnóstico y el seguimiento clínico de los pacientes que padecen mieloma múltiple y amiloidosis AL. Debe utilizarse junto con otras observaciones biológicas y clínicas.

3) Control de calidad de las técnicas inmunoenzimáticas de SEBIA. Debe ser utilizado con los kits FLC Kappa y FLC Lambda.

4) Control de calidad de las técnicas inmunoenzimáticas de SEBIA. Debe ser utilizado con los kits FLC Kappa y FLC Lambda.

Forma de presentación: 1) 96 tests.
Contiene:
MICROPLATE: 1. Microplaca divisible en 12 segmentos de 8 pocillos. Cada pocillo contiene un antisuero anti-cadenas ligeras libres Kappa humanas fijado en su superficie.
Dilution buffer: 1 x 100 mL. Tampón de dilución listo para uso. pH 7,4 ± 0,5.
Wash solution: 1 x 100 mL. Solución de lavado concentrada.
Calibrator: 5 x 0,6 mL. Calibradores listos para uso que constituyen una gama de concentraciones de cadenas ligeras libres Kappa, numerados del 1 al 5. La concentración de cada calibrador (en mg/L) está indicada en las instrucciones suministradas en el kit.
Anti-Kappa – PER: 1 x 12 mL. Antisuero listo para uso que contiene inmunoglobulinas de mamífero anti-cadenas ligeras Kappa humanas conjugadas a la peroxidasa
Substrate: 1 x 12 mL. Sustrato listo para uso, para el revelado peroxidásico de las cadenas ligeras libres Kappa
Stop Solution: 1 x 12 mL. Solución STOP listo para uso. pH ˜ 2,0.

2) 96 tests.
Contiene:
MICROPLATE: 1. Microplaca divisible en 12 segmentos de 8 pocillos. Cada pocillo contiene un antisuero anti-cadenas ligeras libres Lambda humanas fijado en su superficie.
Dilution buffer: 1 x 100 mL. Tampón de dilución listo para uso. pH 7,4 ± 0,5.
Wash solution: 1 x 100 mL. Solución de lavado concentrada.
Calibrator: 5 x 0,6 mL. Calibradores listos para uso que constituyen una gama de concentraciones de cadenas ligeras libres Lambda, numerados del 1 al 5. La concentración de cada calibrador (en mg/L) está indicada en las instrucciones suministradas en el kit.
Anti-Lambda – PER: 1 x 12 mL. Antisuero listo para uso que contiene inmunoglobulinas de mamífero anti-cadenas ligeras Lambda humanas conjugadas a la peroxidasa
Substrate: 1 x 12 mL. Sustrato listo para uso, para el revelado peroxidásico de las cadenas ligeras libres Lambda
Stop Solution: 1 x 12 mL. Solución STOP listo para uso. pH ˜ 2,0.

3) 1 vial liofilizado

Contiene mezcla de sueros humanos. Los valores esperados están indicados en las instrucciones suministradas con el vial de control.

4) 1 vial liofilizado
Contiene mezcla de sueros humanos. Los valores esperados están indicados en las instrucciones suministradas con el vial de control.

Período de vida útil: 1) y 2) 12 meses conservado a a 2-8°C

3) y 4) 36 meses conservados a 2-8°C

Nombre del fabricante:
SEBIA

Lugar de elaboración:
Parc Technologique Léonard de Vinci, CP 8010 - Lisses — 91008 Evry Cedex – Francia

Grupo de Riesgo: Grupo C

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM 1127-467 , con una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

N° 1-0047-3110-006796-24-0

N° Identificatorio Trámite: 62300

AM

Digitally signed by PEARSON Enriqueta Maria
Date: 2025.01.10 11:05:05 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Enriqueta Maria Pearson
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2025.01.10 11:05:07 -03:00