DaraEx *plus*

Tento návod k použití platí pro všechny aktuální šarže přípravku DaraEx *plus*.

Verze 11_CS_CE, 2026-02-01

Σ	Až 30 testů na obalovou jednotku (300 µl)
2°C–8°C	Skladujte při teplotě 2...8°C

Důležité upozornění! Jakákoli závažná událost, ke které došlo v souvislosti s tímto IVD, musí být nahlášena výrobci a příslušnému orgánu členského státu, ve kterém je uživatel a/nebo pacient usazen.

1. Úvod

1.1. Přehled

Tento návod k použití popisuje použití přípravku imusyn's

neutralizátor protilátek anti-CD38 (DaraEx *plus*)

k inhibici aglutinačního účinku protilátek anti-CD38 Daratumumabu, Isatuximabu a Felzartamabu v nepřímém anti-human globulinovém testu (IAT). Protilátky anti-CD38 interferují s křížovou zkouškou, vyhledáváním protilátek a identifikací protilátek v IAT, což vede k falešně pozitivním reakcím. Tato interference se může objevit až 6 měsíců po posledním podání léku[1].

1.2. Princip testu

DaraEx *plus* maskuje CD38 na povrchu červených krvinek, čímž zabraňuje vazbě protilátek anti-CD38 Daratumumabu, Felzartamabu a Isatuximabu a vyvolání aglutinace.

1.3. Určený účel

DaraEx *plus* je diagnostická pomůcka pro eliminaci interference terapeutických protilátek anti-CD38 (daratumumab, isatuximab a felzartamab) při stanovení nepravidelných protilátek v IAT. DaraEx *plus* je určen pro manuální použití se systémy gelových karet. Přípravek DaraEx *plus* smí používat pouze kvalifikovaný personál v souladu s platnými místními pokyny a není určen k použití pacienty nebo na nich. DaraEx *plus* neposkytuje kvalitativní, semikvantitativní ani kvantitativní informace o protilátkách anti-CD38 ve vzorku pacienta.

2. Materiály a vybavení

2.1. Komponenty

DaraEx *plus* — DaraEx *plus* Fab fragment protilátky anti-CD38, celkový objem 300 µl na obalovou jednotku, koncentrace proteinu ≥ 5 mg/ml, konzervováno 0,1% ProClin® 300

POZOR! Může vyvolat alergickou kožní reakci (H317). Škodlivý pro vodní organismy, s dlouhodobými účinky (H412). Používejte ochranné rukavice (P280). Při podráždění kůže nebo vyrážce: Vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření (P333+P313). Odstraňte obsah/obal v souladu s místními/regionálními/národními/mezinárodními předpisy (P501).

Bezpečnostní list (SDS) je k dispozici na imusyn.de/IFU.

2.2. Skladování, doba použitelnosti a likvidace

Skladujte při teplotě 2...8°C. Při dodržení podmínek skladování lze přípravek DaraEx *plus* používat až do data exspirace etiketě na primárním obalu a v analytickém certifikátu. DaraEx *plus* a jeho obaly musí být řádně zlikvidovány v souladu s místními předpisy.

⚠ Nezamrazujte DaraEx *plus*! Reaktivitu zmrazeného nebo zmrazeného a následně rozmrazeného přípravku DaraEx *plus* nelze zaručit. Příslušný obal musí být okamžitě zlikvidován!

2.3. Materiály a vybavení dodané uživatelem

Materiály a vybavení	Dodavatel
- ID-Card LISS/Coombs - Příprava testovacích buněk pro ID System	Bio-Rad
- MTS Anti-IgG Card - Příprava zkušebních buněk pro systém MTS	QuidelOrtho
- Funkcí kontrola FC např. Dara-FC nebo 0,5 mg/ml daratumumabu v NaCl nebo známý a jinak nereaktivní vzorek obsahující daratumumab	Nepoužije se / imusyn
Případně - Reakční nádoby, PP	Více dodavatelů
Případně - NaCl	Více dodavatelů
- odstředivka pro gelové karty nebo pracovní stanice odpovídající použitému systému gelových karet	Bio-Rad / QuidelOrtho
- Inkubátor, 37°C	Více dodavatelů
- Pipety a pipetovací špičky	Více dodavatelů
- Stolní odstředivka	Více dodavatelů

Poznámka: Všechny materiály a zařízení označené konkrétním výrobcem byly validovány pro použití s DaraEx *plus*.

3. Příprava a použití

Při všech činnostech je třeba dbát na to, aby nedošlo ke kontaminaci. Použitá činidla je třeba před použitím uvést na pokojovou teplotu.

DaraEx *plus* je čirý a bezbarvý roztok. Nepoužívejte DaraEx *plus*, pokud se jeho barva změnila nebo pokud je roztok zakalený!

⚠ DaraEx *plus* používejte pouze v nepoškozeném primárním obalu! Poškozené obaly DaraEx *plus* musí být řádně zlikvidovány podle místních předpisů.

3.1. Příprava vzorků

Nepoužívejte hemolytické nebo lipemické vzorky séra nebo plazmy. Plazmu lze odebírat s použitím antikoagulantů CPD-A, citrátu nebo EDTA. Částice, agregáty nebo zbytky fibrinu musí být před testováním odstraněny, aby se předešlo nespecifickým výsledkům. Připravte a skladujte vzorky červených krvinek a séra nebo plazmy podle pokynů výrobce nebo místních zásad a/nebo národních směrnic. Musí být rovněž dodržena omezení výrobce gelové karty týkající se materiálu vzorku.

⚠ Lidské vzorky jsou potenciálně infekční. Se vzorky je třeba zacházet v souladu s místními pokyny a přijmout vhodná ochranná opatření.

3.2. Expresní protokol

Tento protokol použijte pro 0,8% přípravky z červených krvinek (např. panely testovacích buněk nebo přípravky připravené z koncentrátu červených krvinek).

3.2.1. Ošetření testovaných buněk

K 1 objemu červených krvinek (0,8 %) přidejte 0,2 objemu přípravku DaraEx *plus*, např. k 50 µl buněk přidejte 10 µl přípravku DaraEx *plus*. Buňky lze použít okamžitě, přídavek lze provést přímo v gelové kartě nebo v samostatné reakční nádobě.

⚠ Koncentrace testovacích buněk je rozhodující! Buňky s koncentrací nad 0,8 % potřebují vyšší objem přípravku DaraEx *plus* (viz oddíl 3.3)!

3.2.2. Testovací postup

Buňky ošetřené přípravkem DaraEx *plus* použijte v systému IAT podle pokynů výrobce.

Kromě vzorků by měla být zahrnuta také funkční kontrola FC. Pokud je buňka po ošetření přípravkem DaraEx *plus* stále aglutinována vzorkem, je povinné testovat postiženou buňku pomocí FC nebo opakovat test se vzorkem v alternativním protokolu (oddíl 3.3). Použijte FC jako vzorek. Test s FC je úspěšný, pokud nedojde k aglutinaci s buňkami ošetřenými přípravkem DaraEx *plus*.

⚠ Pořadí pipetování je rozhodujícím faktorem! Ošetření buněk přípravkem DaraEx *plus* (oddíl 3.2.1) musí proběhnout před přidáním vzorku nebo FC do IAT (oddíl 3.2.2)!

3.3. Alternativní protokol

Použijte tento protokol přímo nebo pokud expresní protokol neposkytl uspokojivé výsledky. Je použitelný pouze pro 1,6% přípravky z červených krvinek.

imusyn GmbH & Co. KG · Feodor-Lynen-Str. 5 · 30625 Hannover, Německo · +49 511 563585 0 · Fax: +49 511 563585 229 · www.imusyn.de · info@imusyn.de

3.3.1. Příprava testované buňky

Připravte 1,6% červené krvinky podle místních pokynů pro přípravu červených krvinek. Například odstřeďte 50 µl 0,8% červených krvinek po dobu 5 minut při 1000xg a odeberte 25 µl supernatantu. Resuspendované krvinky mají koncentraci 1,6 %.

3.3.2. Ošetření testovaných buněk

K 1 objemu červených krvinek (1,6 %) přidejte stejný objem přípravku DaraEx*plus* (konečná koncentrace buněk 0,8 %), např. k 25 µl buněk přidejte 25 µl přípravku DaraEx*plus*. Buňky lze použít okamžitě, přídavek lze provést přímo v gelové kartě nebo v samostatné reakční nádobě.

3.3.3. Testovací postup

Buňky ošetřené přípravkem DaraEx*plus* použijte v systému IAT podle pokynů výrobce.

Kromě vzorků by měla být zahrnuta také funkční kontrola FC. Pokud je buňka po ošetření přípravkem DaraEx*plus* stále aglutinována vzorkem, je povinné testovat postiženou buňku pomocí FC. Použijte FC jako vzorek. Test s FC je úspěšný, pokud nedojde k aglutinaci s buňkami ošetřenými přípravkem DaraEx*plus*.

⚠ Pořadí pipetování je rozhodujícím faktorem! Ošetření buněk přípravkem DaraEx*plus* (oddíl 3.3.2) musí proběhnout před přidáním vzorku nebo FC do IAT (oddíl 3.3.3)!

4. Analýza a řešení problémů

4.1. Analýza

Ošetření testovaných buněk přípravkem DaraEx*plus* by mělo ve většině případů zcela potlačit aglutinaci způsobenou protilátkami anti-CD38. IAT lze vyhodnotit, jako by ve vzorku nebyla přítomna žádná protilátka anti-CD38.

Buňky ošetřené přípravkem DaraEx*plus* by neměly reagovat s FC. Pokud buňky aglutinují s FC i se vzorkem, je výsledek testu neplatný a nelze jej použít.

4.2. Řešení problémů

Problém	Možná příčina	Řešení
Buňky ošetřené přípravkem DaraEx*plus* jsou aglutinovány vzorkem, ale nikoli FC.	Neúplná inhibice aglutinace zprostředkovaná terapeutickými protilátkami anti-CD38	Pokud byl postup proveden podle oddílu 3.2, opakujte zkoušku podle oddílu 3.3.
	Nepravidelné protilátky ve vzorku.	Vyhodnoťte IAT, jako by ve vzorku nebyla přítomna žádná protilátka anti-CD38 (oddíl 4.1).
	Koncentrace protilátek anti-CD38 ve vzorku je příliš vysoká.	Viz oddíl 5.1 Omezení.
Buňky ošetřené přípravkem DaraEx*plus* jsou aglutinovány FC i vzorkem.	Špatné pořadí pipetování (přidání DaraEx*plus* po přidání FC nebo vzorku do buněk nebo společně s ním).	Ujistěte se, že FC a vzorek jsou přidány po ošetření buněk přípravkem DaraEx*plus*.
	Neúplná inhibice aglutinace zprostředkovaná terapeutickými protilátkami anti-CD38.	Ujistěte se, že byl postup proveden v souladu s těmito návody k použití, a v případě potřeby test opakujte.
		Pokud byl postup proveden podle oddílu 3.2, opakujte zkoušku podle oddílu 3.3.
	Exprese CD38 na použitých testovaných buňkách je příliš vysoká.	Pokud je to možné, zopakujte test s použitím jiných zkušebních buněk.

Pokud po testování vzorku podle bodu 3.3 dojde k problémům se zbytkovou aglutinací, které nelze připsat abnormálním protilátkám, je nutné u tohoto vzorku použít jinou metodu k eliminaci interference anti-CD38. Dodržujte také pokyny výrobce gelové karty týkající se ošetření chyb a omezení postupu! Pro technickou podporu se můžete obrátit také na výrobce (kontakt viz níže).

5. Omezení a specifická charakteristika

5.1. Omezení

DaraEx*plus* byl testován se standardními objemy v uvedených systémech gelových karet. Použití jiných objemů než těch, které jsou uvedeny v návodu k použití výrobců gelových karet, zejména použití vyšších objemů vzorků, může vést k neúplné inhibici interference protilátek anti-CD38. Použití jiných systémů gelových karet nebo metod IAT než těch, které jsou uvedeny v oddíle 2.3 může způsobit falešné výsledky, a proto je musí uživatel předem validovat.

Vzorky od pacientů s vysokou hladinou volné protilátky anti-CD38, např. pacientů nedávno léčených terapeutickými protilátkami anti-CD38, nebo buněk s vysokou expresí CD38 nemusí být plně inhibovány.

Přípravek DaraEx*plus* byl validován pouze s ohledem na inhibici aglutinace protilátkami anti-CD38 uvedenými v oddíle 1.3. Inhibice jiných protilátek, včetně jiných protilátek anti-CD38, přípravkem DaraEx*plus* nebyla testována.

Nedodržení tohoto návodu k použití může vést k chybným výsledkům. Zejména použití většího počtu buněk nebo buněk o vyšší koncentraci může způsobit neúplnou inhibici interference anti-CD38. Delší inkubace buněk s přípravkem DaraEx*plus*, např. skladováním ošetřených buněk, může rovněž vést k falešným výsledkům.

Ošetření testovaných buněk přípravkem DaraEx*plus* podle oddílu 3.2 vede k mírnému zředění vzorku v testovacím systému (obvykle asi 12 %). Nelze vyloučit, že to může vést ke snížení síly reakce protilátek s nízkým titrem.

Ošetření testovaných buněk přípravkem DaraEx*plus* podle oddílu 3.3 může vést ke změně síly aglutinační reakce způsobené protilátkami s nízkým titrem až o jeden stupeň.

Kontaminace reagencií nebo vzorků, použití reagencií po uplynutí doby použitelnosti a použití nedoporučených reagencií a vybavení může způsobit falešné výsledky.

5.2. Interferující látky

Nejsou známy žádné rušivé látky. Konzervační látka DaraEx*plus*, ProClin 300, nezpůsobuje snížení citlivosti IAT.

5.3. Specifická charakteristika

Údaje o klinickém výkonu ukazují lepší výkon (úplné odstranění interference zprostředkované daratumumabem) přípravku DaraEx*plus* než léčby DTT (jak je popsáno[2]).

Léčba	Výkon	$n_{inhibované}$ / n_{celkem}
DaraEx*plus*	86.5%*	128 / 148
DTT	68.2%	101 / 148

* Pro hodnocení výkonu byly nejprve provedeny testy podle oddílu 3.2 (expresní protokol). Pokud byla inhibice neúplná (62), test se opakoval podle oddílu 3.3 (alternativní protokol). Pro hodnocení účinnosti byly započítány testy, u nichž buď expresní protokol (86/148), nebo opakování testu podle alternativního protokolu (42/62) zcela odstranilo interferenci zprostředkovanou protilátkou anti-CD38[3].

6. Odkazy

1. Oostendorp M, Lammerts van Bueren JJ, Doshi P, et al. When blood transfusion medicine becomes complicated due to interference by monoclonal antibody therapy. Transfusion. 2015;55(6 Pt 2):1555-1562. doi:10.1111/trf.13150
2. Empfehlung zum Vorgehen bei Störungen der serologischen Diagnostik durch Daratumumab und andere therapeutische monoklonale Antikörper gegen CD38, Version 2 vom 01.07.2019, Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI), Sektion V: Immunhämatologie und Immungenetik.
3. Habicht CP, Ridders M, Grueger D, Adolph S, Immenschuh S, Schneeweiss C. Mitigation of therapeutic anti-CD38 antibody interference with fab fragments: How well does it perform?. Transfusion. 2023;63(4):808-816. doi:10.1111/trf.17253

7. Mezinárodní kontakty

Švýcarsko	CH REP	Best Care Consulting GmbH Kehlhofrain 12a CH-6043 Adligenswil ar@ch-rep.com
Spojené království	UKRP	Sussex Biologicals Ltd Unit H7/H8 Swallow Enterprise Park, Lower Dicker, East Sussex, BN27 4EL +44 1323 849944 info@sussexbiologicals.co.uk

imusyn GmbH & Co. KG · Feodor-Lynen-Str. 5 · 30625 Hannover, Německo · +49 511 563585 0 · Fax: +49 511 563585 229 · www.imusyn.de · info@imusyn.de

8. Definice symbolů a zkratek

NaCl	0,9% roztok chloridu sodného
LOT	Číslo šarže
REF	Katalogové číslo
⚠	Pozor
	Viz návod k použití
DaraEx*plus*	DaraEx*plus*
	Použitelné do (RRRR-MM)
	Vykřičník (GHS07) – Pozor
IVD	Diagnostickým zdravotnickým prostředkem *in vitro* (IVD)
	Výrobce
Σ	Lze použít pro <n> testů
FC	Funkcí kontrola (viz také oddíl 2.3)
	Teplotní rozmezí od do
CH REP	Švýcarský zplnomocněný zástupce
UKRP	Odpovědná osoba ve Spojeném království

9. Ochranné známky a patenty

ID System, MTS a ProClin jsou ochranné známky společností Bio-Rad Laboratories Inc., Micro Typing Systems, Inc. a LANXESS Corp.

Patent EP3548898B1.

⚠ Pravidelně kontrolujte stránky imusyn.de/IFU, kde najdete aktualizace tohoto návodu k použití.

Změny oproti předchozí verzi jsou zvýrazněny.

CE 0197

imusyn GmbH & Co. KG · Feodor-Lynen-Str. 5 · 30625 Hannover, Německo · +49 511 563585 0 · Fax: +49 511 563585 229 · www.imusyn.de · info@imusyn.de