DaraEx *plus*

Denne brugsanvisning gælder for alle aktuelle partier af DaraEx*plus*.

Version 11_DA_CE, 2026-02-01

Σ	Op til 30 tests pr. salgsenhed (300 µl)
2°C – 8°C	Opbevares ved 2...8°C

Vigtig meddelelse! Enhver alvorlig hændelse, der er indtruffet i forbindelse med udstyret, skal indberettes til fabrikanten og den kompetente myndighed i den region, hvor brugeren og/eller patienten er etableret.

1. Indledning af projektet

1.1. Oversigt

Denne brugsanvisning beskriver brugen af imusyns

anti-CD38-antistofneutraliserende middel (DaraEx*plus*)

til at hæmme agglutinationseffekten af anti-CD38-antistofferne daratumumab, isatuximab og felzartamab i den indirekte anti-humane globulintest (IAT).

Anti-CD38-antistoffer interfererer med crossmatch, antistofsøgning og antistofidentifikation i IAT, hvilket resulterer i falsk positive reaktioner. Denne interferens kan forekomme op til 6 måneder efter den sidste indgivelse af lægemidlet[1].

1.2. Testens princip

DaraEx*plus* maskerer CD38 på overfladen af røde blodlegemer og forhindrer derved anti-CD38-antistofferne daratumumab, isatuximab og felzartamab i at binde sig og fremkalde agglutination.

1.3. Erklæret formål

DaraEx*plus* er et diagnostisk hjælpemiddel til eliminering af interferens fra terapeutiske anti-CD38-antistoffer (daratumumab, isatuximab og felzartamab) ved bestemmelse af irregulære antistoffer i IAT. DaraEx*plus* er beregnet til manuel brug med gelkortsystemer. DaraEx*plus* må kun anvendes af kvalificeret personale i overensstemmelse med gældende lokale retningslinjer og er ikke beregnet til brug af eller på patienter. DaraEx*plus* giver ikke kvalitative, semikvantitative eller kvantitative oplysninger om anti-CD38-antistoffer i patientprøven.

2. Materialer og udstyr

2.1. Komponenter

DaraEx*plus* DaraEx*plus* Fab-fragment af et anti-CD38-antistof, 300 µl totalvolumen pr. salgsenhed, proteinkoncentration ≥ 5 mg/ml, konserveret med 0,1 % ProClin® 300

ADVARSEL! Kan forårsage allergisk hudreaktion (H317). Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger (H412). Bær beskyttelseshandsker (P280). Ved hudirritation eller udslæt: Søg lægehjælp (P333+P313). Indholdet/beholderen bortskaffes i overensstemmelse med lokale/regionale/nationale/internationale regler (P501).

Sikkerhedsdatablad (SDS) tilgængeligt på imusyn.de/IFU.

2.2. Opbevaring, udløbsdato og bortskaffelse

Opbevares ved 2...8°C. Hvis opbevaringsbetingelserne er opfyldt, kan DaraEx*plus* anvendes indtil den udløbsdato, der er angivet på etiketten og analysecertifikatet. DaraEx*plus* og dets beholdere skal bortskaffes korrekt i henhold til lokale retningslinjer.

⚠ DaraEx*plus* må ikke fryses! Reaktiviteten af nedfrosset eller nedfrosset og optøet DaraEx*plus* kan ikke garanteres. Den pågældende beholder skal bortskaffes med det samme!

2.3. Materialer og udstyr leveret af brugeren

Materialer og udstyr	Leverandør
- ID-Card LISS/Coombs - Forberedelse af testceller til ID-systemet	Bio-Rad
- MTS Anti-IgG Card - Forberedelse af testceller til MTS-systemet	QuidelOrtho
- Funktionskontrol FC f.eks. Dara-FC eller 0,5 mg/ml daratumumab i NaCl eller en kendt og på anden måde ikke-reaktiv daratumumab-holdig prøve	Ikke anvendelig / imusyn
Hvis relevant - Reaktionsbeholdere, PP	Flere leverandører
Hvis relevant - NaCl	Flere leverandører
- Centrifuge til gelkort eller arbejdsstation, der passer til det anvendte gelkortsystem	Bio-Rad / QuidelOrtho
- Inkubator, 37°C	Flere leverandører
- Pipetter og pipettespidser	Flere leverandører
- Centrifuge til bord	Flere leverandører

Bemærk: Alle materialer og anordninger, der er angivet med en specifik producent, er valideret til brug med DaraEx*plus*.

3. Forberedelse og brug

Under alle aktiviteter skal man være omhyggelig med at undgå kontaminering. De anvendte reagenser skal bringes til stuetemperatur før brug.

⚠ DaraEx*plus* er en klar og farveløs opløsning. Brug ikke DaraEx*plus*, hvis farven har ændret sig, eller hvis opløsningen er uklar!

Brug kun DaraEx*plus* i ubeskadiget primæremballage! Beskadigede DaraEx*plus*-beholdere skal bortskaffes.

3.1. Forberedelse af prøver

Brug ikke hæmolytiske eller lipæmiske serum- eller plasmaprøver. Plasma kan opsamles ved hjælp af antikoagulanterne CPD-A, citrat eller EDTA. Partikler, aggregater eller resterende fibrin skal fjernes før testning for at undgå uspecifikke resultater. Forbered og opbevar røde blodlegemer og serum- eller plasmaprøver i henhold til producentens anvisninger eller lokale politikker og/eller nationale retningslinjer. Gelkortproducentens restriktioner for prøvemateriale skal også overholdes.

⚠ Humane prøver er potentielt smitsomme. Prøverne skal håndteres i henhold til lokale retningslinjer, og der skal træffes passende beskyttelsesforanstaltninger.

3.2. Ekspresprotokol

Brug denne protokol til 0,8 % erytrocytpræparater (f.eks. testcellepaneler eller præparater fremstillet af et erytrocytkoncentrat).

3.2.1. Behandling af testceller

Til 1 volumen erytrocytter (0,8 %) tilsættes 0,2 volumen DaraEx*plus*, f.eks. til 50 µl celler tilsættes 10 µl DaraEx*plus*. Cellerne kan bruges med det samme; tilsætningen kan ske direkte i gelkortet eller i en separat reaktionsbeholder.

⚠ Testcellekoncentrationen er kritisk! Celler, der er koncentreret over 0,8 %, har brug for større mængder DaraEx*plus* (se afsnit 3.3)!

3.2.2. Testprocedure

Brug de DaraEx*plus*-behandlede celler i IAT-systemet i henhold til producentens brugsanvisning.

Ud over prøverne skal der medtages en funktionskontrol-FC. Hvis en celle stadig agglutineres af en prøve efter DaraEx*plus*-behandling, er det obligatorisk at teste den berørte celle med FC'en eller at gentage testen med prøven i den alternative protokol (afsnit 3.3). Brug FC'en som en prøve. Testen med FC'en er vellykket, hvis der ikke forekommer agglutination med DaraEx*plus*-behandlede celler.

⚠ Rækkefølgen af pipettering er en kritisk faktor! Behandlingen af cellerne med DaraEx*plus* (afsnit 3.2.1) skal finde sted, før prøven eller FC'en tilsættes IAT'en (afsnit 3.2.2)!

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

3.3. Alternativ protokol

Brug denne protokol direkte, eller hvis ekspresprotokollen ikke gav tilfredsstillende resultater. Den kan kun anvendes med 1,6 % erytrocytpræparater.

3.3.1. Forberedelse af testceller

Forbered 1,6 % røde blodlegemer i henhold til de lokale instruktioner for forberedelse af røde blodlegemer. Centrifugér f.eks. 50 µl 0,8 % erytrocytter i 5 minutter ved 1.000xg, og fjern 25 µl af supernatanten. De resuspenderede celler har en koncentration på 1,6 %

3.3.2. Behandling af testceller

Til 1 volumen røde blodlegemer (1,6 %) tilsættes samme volumen DaraEx*plus* (endelig cellekoncentration 0,8 %), f.eks. til 25 µl celler tilsættes 25 µl DaraEx*plus*. Cellerne kan bruges med det samme; tilsætningen kan ske direkte i gelkortet eller i en separat reaktionsbeholder.

3.3.3. Testprocedure

Brug de DaraEx*plus*-behandlede celler i IAT-systemet i henhold til producentens brugsanvisning.

Ud over prøverne skal der medtages en funktionskontrol-FC. Hvis en celle stadig agglutineres af en prøve efter DaraEx*plus*-behandling, er det obligatorisk at teste den berørte celle med FC'en. Brug FC'en som en prøve. Testen med FC'en er vellykket, hvis der ikke forekommer agglutination med DaraEx*plus*-behandlede celler.

⚠ Rækkefølgen af pipettering er en kritisk faktor! Behandlingen af cellerne med DaraEx*plus* (afsnit 3.3.2) skal finde sted, før prøven eller FC'en tilsættes IAT'en (afsnit 3.3.3)!

4. Analyse og fejlfinding

4.1. Analyse

Behandling af testcellerne med DaraEx*plus* bør i de fleste tilfælde fuldstændigt hæmme agglutinationen forårsaget af anti-CD38-antistoffer. IAT kan evalueres, som om der ikke var noget anti-CD38-antistof til stede i prøven.

DaraEx*plus*-behandlede celler bør ikke reagere med FC. Hvis cellerne agglutinerer med både FC og prøven, er testresultatet ugyldigt og kan ikke bruges.

4.2. Fejlfinding

Problem	Mulig årsag	Løsning
DaraEx*plus*-behandlede celler agglutineres af prøven, men ikke af FC'en.	Ufuldstændig hæmning af agglutination medieret af terapeutiske anti-CD38-antistoffer.	Hvis proceduren blev udført i henhold til afsnit 3.2, gentage testen i henhold til afsnit 3.3.
	Uregelmæssige antistoffer i prøven.	Evaluer IAT, som om der ikke var noget anti-CD38-antistof til stede i prøven (afsnit 4.1).
	Anti-CD38-antistofkoncentrationen i prøven er for høj.	Se afsnit 5.1 Begrænsninger
DaraEx*plus*-behandlede celler agglutineres af både FC'en og prøven.	Forkert rækkefølge af pipettering (tilsætning af DaraEx*plus* efter eller sammen med tilsætning af FC eller prøve til celler).	Sørg for, at FC'en og prøven tilsættes efter behandlingen af cellerne med DaraEx*plus*.
	Ufuldstændig hæmning af agglutination medieret af terapeutiske anti-CD38-antistoffer.	Sørg for, at proceduren er blevet fulgt i henhold til denne brugsanvisning, og gentag testen om nødvendigt.
		Hvis proceduren blev udført i henhold til afsnit 3.2, gentage testen i henhold til afsnit 3.3.
	CD38-ekspressionen på de anvendte celler er for høj.	Gentag om muligt testen med andre testceller.

Hvis der opstår problemer med resterende agglutination i en prøve efter testning i henhold til afsnit 3.3, som ikke kan tilskrives uregelmæssige antistoffer, skal der anvendes en anden metode til eliminering af anti-CD38-interferens for denne prøve. Overhold også instruktionerne fra gelkortproducenten om fejlhåndtering og begrænsningerne for proceduren! For teknisk support kan du også kontakte producenten (kontakt se nedenfor).

5. Begrænsninger og specifik karakterisering

5.1. Begrænsninger

DaraEx*plus* blev testet med standardvolumener i de angivne gelkortsystemer. Brug af andre volumener end dem, der er angivet i gelkortproducentens brugsanvisning, især brug af højere prøvevolumener, kan føre til ufuldstændig hæmning af anti-CD38-antistofinterferens. Brug af andre gelkortsystemer eller IAT-metoder end dem, der er anført i afsnit 2.3, kan forårsage falske resultater og skal derfor valideres af brugeren på forhånd.

Prøver fra patienter med høje niveauer af frit anti-CD38-antistof, f.eks. patienter, der for nylig er blevet behandlet med terapeutiske anti-CD38-antistoffer, eller celler med høj CD38-ekspression vil muligvis ikke blive fuldt hæmmet.

DaraEx*plus* er kun blevet valideret med hensyn til hæmning af agglutination med de pågældende anti-CD38-antistoffer, der er anført i afsnit 1.3. Hæmning af andre antistoffer, herunder andre anti-CD38-antistoffer, med DaraEx*plus* er ikke blevet testet.

Manglende overholdelse af denne brugsanvisning kan føre til forkerte resultater. Især kan brug af flere celler eller celler med en højere koncentration medføre ufuldstændig hæmning af anti-CD38-interferens. Langvarig inkubation af celler med DaraEx*plus*, f.eks. ved opbevaring af behandlede celler, kan også føre til forkerte resultater.

Behandlingen af testcellerne med DaraEx*plus* i henhold til afsnit 3.2 fører til en let fortynding af prøven i testsystemet (normalt ca. 12 %). Det kan ikke udelukkes, at dette kan resultere i en reduktion af reaktionsstyrken for lavtiter-antistoffer.

Behandling af testcellerne med DaraEx*plus* i henhold til afsnit 3.3 kan medføre en ændring af agglutinationens reaktionsstyrke, forårsaget af antistoffer med lav titer, med op til et trin.

Kontaminering af reagenser eller prøver, brug af reagenser efter udløbsdatoen og brug af ikke-anbefalede reagenser og udstyr kan forårsage falske resultater.

5.2. Interfererende stoffer

Man kender ikke til nogen interfererende stoffer. IAT's følsomhed mindskes ikke af konserveringsmidlet i DaraEx*plus*, ProClin 300.

5.3. Specifik karakterisering

Data om klinisk ydeevne viser bedre ydeevne (fuldstændig eliminering af daratumumab-medieret interferens) for DaraEx*plus* end DTT-behandling (som beskrevet[2]).

Behandling	Ydeevne	$n_{hæmmet}$ / n_{total}
DaraEx*plus*	86.5%*	128 / 148
DTT	68.2%	101 / 148

* Til evaluering af ydeevne blev testene først udført i henhold til afsnit 3.2 (ekspresprotokol). Hvis inhiberingen var ufuldstændig (62), blev testen gentaget i henhold til afsnit 3.3 (alternativ protokol). Til evaluering af ydeevnen blev der medregnet tests, hvor enten ekspresprotokollen (86/148) eller gentagelsen af testen i den alternative protokol (42/62) fuldstændigt afskaffede den anti-CD38-antistofmedierede interferens[3].

6. Referencer

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

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

7. Internationale kontakter

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

8. Definition af symboler og forkortelser

NaCl	0,9 % natriumkloridopløsning
LOT	Batchkode
REF	Katalognummer
⚠	Forsigtig
	Se brugsanvisningen
DaraEx*plus*	DaraEx*plus*
⌛	Anvendes inden (ÅÅÅÅ-MM)
◇!	Udråbstegn (GHS07) – Advarsel
IVD	Medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik (IVD)
	Producent
Σ	Indeholder nok til <n> tests
FC	Funktionskontrol (se også afsnit 2.3)
	Temperaturbegrænsning
CH REP	Autoriseret repræsentant i Schweiz
UKRP	Autoriseret repræsentant i Storbritannien

9. Varemærker og patenter

ID System, MTS og ProClin er varemærker, der tilhører henholdsvis Bio-Rad Laboratories Inc., Micro Typing Systems, Inc. og LANXESS Corp.

Patent EP3548898B1.

⚠ Tjek venligst imusyn.de/IFU regelmæssigt for opdateringer til denne brugsanvisning.

Ændringer i forhold til den tidligere version er fremhævet med farver.

CE 0197

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