DaraEx *plus*

Diese Gebrauchsanweisung ist für alle aktuellen DaraEx*plus*-Chargen gültig.

Version 11_DE_CE, 2026-02-01

Σ	Bis zu 30 Tests pro Verpackungseinheit (300 µl)
2°C 8°C	Bei 2...8°C lagern.

Wichtiger Hinweis! Jedes schwerwiegende Vorkommnis, das im Zusammenhang mit diesem IVD aufgetreten ist, ist dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedsstaats, in dem der Anwender und/oder der Patient niedergelassen sind, zu melden.

1. Einleitung

1.1. Beschreibung

Diese Gebrauchsanweisung beschreibt die Anwendung des imusyn

Anti-CD38-Antikörper neutralisierenden Agens (DaraEx*plus*)

zur Inhibition des Agglutinationseffekts der Anti-CD38-Antikörper Daratumumab, Isatuximab und Felzartamab im indirekten Antihumanglobulintest (IAT).

Anti-CD38-Antikörper interferieren mit der Kreuzprobe, der Antikörpersuche und der Antikörperidentifizierung im IAT. Dadurch kommt es zu falsch positiven Reaktionen. Diese Interferenz kann bis zu 6 Monate nach der letzten Gabe des Anti-CD38-Antikörpers auftreten[1].

1.2. Testprinzip

DaraEx*plus* maskiert das CD38 auf der Zelloberfläche der Erythrozyten und verhindert dadurch, dass die Anti-CD38-Antikörper Daratumumab, Isatuximab und Felzartamab binden und eine Agglutination hervorrufen.

1.3. Zweckbestimmung

DaraEx*plus* ist ein Diagnosehilfsmittel zur Aufhebung der Interferenz von therapeutischen Anti-CD38-Antikörpern (Daratumumab, Isatuximab und Felzartamab) bei der Bestimmung von irregulären Antikörpern im IAT. DaraEx*plus* ist zum manuellen Einsatz mit Gelkartensystemen vorgesehen. DaraEx*plus* darf ausschließlich von qualifiziertem Personal in Übereinstimmung mit aktuellen lokalen Richtlinien eingesetzt werden, eine Verwendung durch und an Patienten ist nicht vorgesehen. Durch die Verwendung von DaraEx*plus* können keine qualitativen, semiquantitativen oder quantitativen Aussagen über Anti-CD38-Antikörper in der Patientenprobe getroffen werden.

2. Materialien und Geräte

2.1. Komponenten

DaraEx*plus* DaraEx*plus* Fab-Fragment eines Anti-CD38-Antikörpers, 300 µl Gesamtvolumen pro Verpackungseinheit, Proteinkonzentration ≥ 5 mg/ml, konserviert mit 0,1% ProClin® 300

ACHTUNG! Kann allergische Hautreaktionen verursachen (H317). Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung (H412). Schutzhandschuhe tragen (P280). Bei Hautreizung oder -ausschlag: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen (P333+P313). Inhalt/Behälter der Entsorgung gemäß den örtlichen/nationalen/internationalen Vorschriften zuführen (P501).

Sicherheitsdatenblatt (SDS) verfügbar unter imusyn.de/IFU.

2.2. Lagerung, Haltbarkeit und Entsorgung

Bei 2...8°C lagern. Wenn die Lagerbedingungen eingehalten werden, kann DaraEx*plus* bis zum auf der Kennzeichnung und dem Analysenzertifikat angegebenen Haltbarkeitsdatum verwendet werden. DaraEx*plus* und seine Verpackungen müssen entsprechend lokaler Vorschriften ordnungsgemäß entsorgt werden.

⚠ DaraEx*plus* nicht einfrieren! Die Reaktivität von gefrorenem oder eingefrorenem und wieder aufgetautem DaraEx*plus* kann nicht garantiert werden. Entsprechende Einheiten müssen unmittelbar entsorgt werden!

2.3. Vom Anwender bereitzustellende Materialien und Geräte

Materialien und Geräte	Anbieter
- ID-Card LISS/Coombs - Testzellpräparationen für das ID-System	Bio-Rad
- MTS Anti-IgG Card - Testzellpräparationen für das MTS-System	QuidelOrtho
- Funktionskontrolle FC z.B. Dara-FC oder 0,5 mg/ml Daratumumab in NaCl oder eine bekannte und sonst nicht-reaktive, Daratumumab-enthaltende Probe	Nicht zutreffend / imusyn
Optional - Reaktionsgefäße aus Polypropylen	Diverse Hersteller
Optional - NaCl	Diverse Hersteller
- Gelkartenzentrifuge bzw. Arbeitsstation, passend zum verwendeten Gelkarten-System	Bio-Rad / QuidelOrtho
- Inkubator, 37°C	Diverse Hersteller
- Pipetten und Pipettenspitzen	Diverse Hersteller
- Tischzentrifuge	Diverse Hersteller

Hinweis: Alle mit einem spezifischen Hersteller angegebenen Materialien und Geräte wurden für die Verwendung mit DaraEx*plus* validiert.

3. Vorbereitung und Durchführung

Bei allen Tätigkeiten ist auf kontaminationsvermeidendes Arbeiten zu achten. Die verwendeten Reagenzien sind vor Gebrauch auf Raumtemperatur zu bringen.

⚠ DaraEx*plus* ist eine klare, farblose Lösung. DaraEx*plus* nicht verwenden, wenn sich die Farbe geändert hat oder die Lösung trüb ist!

Nur DaraEx*plus* aus unbeschädigter Primärverpackung verwenden! Beschädigte DaraEx*plus*-Behältnisse müssen fachgerecht entsprechend lokaler Richtlinien entsorgt werden.

3.1. Probenvorbereitung

Keine hämolytischen oder lipämischen Serum- oder Plasmaproben verwenden. Die Plasmagewinnung kann mit den Antikoagulantien CPD-A, Citrat oder EDTA erfolgen. Partikel, Aggregate oder Fibrinreste müssen vor der Testdurchführung zur Vermeidung von unspezifischen Ergebnissen entfernt werden. Erythrozytenpräparationen und Serum- bzw. Plasmaproben entsprechend den Herstellerangaben oder lokalen Vorschriften und/oder nationalen Richtlinien herstellen und lagern. Die Einschränkungen des Gelkartenherstellers zum Probenmaterial müssen ebenfalls beachtet werden.

⚠ Humane Proben sind potentiell infektiös. Mit den Proben ist gemäß den lokalen Richtlinien umzugehen und die entsprechenden Schutzmaßnahmen sind zu ergreifen.

3.2. Expressprotokoll

Dieses Protokoll für 0,8%ige Erythrozytenpräparationen verwenden (z.B. Testzellpanels oder aus einem Erythrozytenkonzentrat hergestellte Präparationen).

3.2.1. Behandlung der Testzellen

Zu 1 Volumen Zellen (0,8%) das 0,2-fache Volumen DaraEx*plus* hinzugeben, z.B. zu 50 µl Zellen 10 µl DaraEx*plus*. Die Zellen können unmittelbar verwendet werden, die Zugabe kann direkt in der Gelkarte oder in einem separaten Reaktionsgefäß erfolgen.

⚠ Die Konzentration der Zellen ist ein kritischer Faktor! Zellpräparationen mit Konzentrationen über 0,8% benötigen die Zugabe von mehr DaraEx*plus* (siehe Kapitel 3.3)!

3.2.2. Testverfahren

Die DaraEx*plus*-behandelten Zellen im IAT-System gemäß der Gebrauchsanweisung des Herstellers verwenden.

Zusätzlich zu den Proben sollte eine Funktionskontrolle FC mitgeführt werden. Wird eine Zelle nach DaraEx*plus*-Behandlung weiterhin durch eine Probe agglutiniert, muss die betroffene Zelle zwingend mit der FC getestet oder der Test mit der Probe im Alternativprotokoll (Kapitel 3.3) wiederholt werden. Die FC ist

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

wie eine Probe einzusetzen. Die Testung mit der FC ist erfolgreich, wenn keine Agglutination mit DaraEx*plus*-behandelten Zellen auftritt.

⚠ Die Pipettierreihenfolge ist ein kritischer Faktor! Die Behandlung der Zellen mit DaraEx*plus* (Kapitel 3.2.1) muss vor Zugabe der Probe bzw. FC im IAT (Kapitel 3.2.2) erfolgen!

3.3. Alternativprotokoll

Dieses Protokoll direkt verwenden oder wenn das Expressprotokoll keine zufriedenstellenden Ergebnisse geliefert hat. Es ist nur mit 1,6%igen Erythrozytenpräparationen anwendbar.

3.3.1. Vorbereitung der Testzellen

1.6%ige Erythrozytenpräparationen gemäß lokaler Vorschriften für die Herstellung von Erythrozytenpräparationen vorbereiten. Dafür z.B. 50 µl 0.8% Erythrozytenpräparationen für 5 min bei 1.000xg zentrifugieren und 25 µl des Überstands entfernen. Die resuspendierten Zellen sind 1,6%ig.

3.3.2. Behandlung der Testzellen

Zu 1 Volumen Erythrozyten (1,6%) dasselbe Volumen DaraEx*plus* hinzugeben (finale Zellkonzentration 0,8%), z.B. zu 25 µl Zellen 25 µl DaraEx*plus*. Die Zellen können unmittelbar verwendet werden, die Zugabe kann direkt in der Gelkarte oder in einem separaten Reaktionsgefäß erfolgen.

3.3.3. Testverfahren

Die DaraEx*plus*-behandelten Zellen im IAT-System gemäß der Gebrauchsanweisung des Herstellers verwenden.

Zusätzlich zu den Proben sollte eine Funktionskontrolle FC mitgeführt werden. Wird eine Zelle nach DaraEx*plus*-Behandlung weiterhin durch eine Probe agglutiniert, muss die betroffene Zelle zwingend mit der FC getestet werden. Die FC ist wie eine Probe einzusetzen. Die Testung mit der FC ist erfolgreich, wenn keine Agglutination mit DaraEx*plus*-behandelten Zellen auftritt.

⚠ Die Pipettierreihenfolge ist ein kritischer Faktor! Die Behandlung der Zellen mit DaraEx*plus* (Kapitel 3.3.2) muss vor Zugabe der Probe bzw. FC im IAT (Kapitel 3.3.3) erfolgen!

4. Auswertung und Fehlerbehandlung

4.1. Auswertung

Die Behandlung der Testzellen mit DaraEx*plus* sollte in den meisten Fällen die durch den Anti-CD38-Antikörper verursachte Agglutination vollständig inhibieren. Der IAT kann so ausgewertet werden, als ob kein Anti-CD38-Antikörper in der Probe vorläge.

DaraEx*plus*-behandelte Zellen sollten nicht mit der FC reagieren. Falls die Zellen sowohl mit der FC als auch mit der Probe agglutinieren, ist das Testergebnis ungültig und kann nicht verwendet werden.

4.2. Fehlerbehandlung

Problem	Mögliche Ursache	Lösungsansatz
DaraEx*plus*-behandelte Zellen werden durch die Probe, aber nicht durch die FC agglutiniert.	Unvollständige Inhibition der durch therapeutische Anti-CD38-Antikörper vermittelten Agglutination.	Wenn nach Kapitel 3.2 gearbeitet wurde, den Test gemäß Kapitel 3.3 wiederholen.
	Irreguläre Antikörper in der Probe.	Den IAT so auswerten, als ob kein Anti-CD38-Antikörper in der Probe vorläge (Kapitel 4.1).
	Anti-CD38-Antikörper-Konzentration in der Probe zu hoch.	Siehe Kapitel 5.1 Grenzen des Verfahrens.
DaraEx*plus*-behandelte Zellen werden sowohl durch die FC als auch durch die Probe agglutiniert.	Pipettierreihenfolge nicht eingehalten (Zugabe von DaraEx*plus* nach oder während der Zugabe der FC bzw. Probe zu den Zellen).	Sicherstellen, dass die FC und die Probe zu zuvor DaraEx*plus*-behandelten Zellen gegeben werden.
	Unvollständige Inhibition der durch therapeutische Anti-CD38-Antikörper vermittelten Agglutination.	Sicherstellen, dass nach dieser Gebrauchsanweisung gearbeitet wurde und ggf. den Test wiederholen.
		Wenn nach Kapitel 3.2 gearbeitet wurde, den Test gemäß Kapitel 3.3 wiederholen.
	Zu hohe CD38-Expression auf den verwendeten Testzellen.	Wenn möglich, den Test mit anderen Testzellen wiederholen.

Tritt bei einer Probe auch nach Testung im Verfahren gemäß Abschnitt 3.3 Restagglutination auf, die nicht auf irreguläre Antikörper zurückgeführt werden kann, ist für diese Probe eine andere Methode zur Aufhebung der Anti-CD38-Interferenz zu verwenden. Bitte auch die Hinweise des Gelkartenherstellers zur Fehlerbehandlung und zu den Grenzen des Verfahrens beachten! Für technische Unterstützung können Sie sich auch an den Hersteller wenden (Kontakt siehe unten).

5. Leistungsmerkmale

5.1. Grenzen des Verfahrens

DaraEx*plus* wurde mit den Standard-Volumina in den angegebenen Gelkartensystemen getestet. Die Verwendung von anderen Volumina als in den Gebrauchsanleitungen der Gelkartenhersteller angegebenen, insbesondere die Verwendung von mehr Probenvolumen, kann dazu führen, dass die Anti-CD38-Interferenz nicht vollständig aufgehoben wird. Die Verwendung anderer Gelkartensysteme oder IAT-Verfahren als die in Kapitel 2.3 aufgeführten kann zu falschen Ergebnissen führen und muss daher zuvor vom Anwender validiert werden.

Proben von Patienten mit hohen Konzentrationen an freiem Anti-CD38-Antikörper, z.B. von Patienten, die erst kürzlich mit therapeutischem Anti-CD38-Antikörper behandelt wurden, oder Zellen mit hoher CD38-Expression können unter Umständen nicht vollständig inhibiert werden.

DaraEx*plus* wurde nur hinsichtlich der Inhibition der Agglutination durch in die Kapitel 1.3 aufgeführten Anti-CD38-Antikörper validiert. Die Inhibition anderer Antikörper, auch anderer Anti-CD38-Antikörper, durch DaraEx*plus* wurde nicht getestet.

Nicht-Befolgen dieser Gebrauchsanweisung kann zu falschen Ergebnissen führen. Insbesondere die Verwendung von mehr Zellen oder Zellen einer höheren Konzentration kann eine unvollständige Inhibition der Anti-CD38-Interferenz verursachen. Eine verlängerte Inkubation von Zellen mit DaraEx*plus*, bspw. durch Lagerung behandelter Zellen, kann ebenfalls zu falschen Ergebnissen führen.

Die Behandlung der Testzellen mit DaraEx*plus* nach Kapitel 3.2 führt zu einer leichten Verdünnung der Probe im Testsystem (in der Regel etwa 12%). Es ist nicht auszuschließen, dass es dadurch zu einer Verringerung der Reaktionsstärke bei niedrig-titrigen Antikörpern kommen kann.

Die Behandlung der Testzellen mit DaraEx*plus* nach Kapitel 3.3 kann zu einer Veränderung der Reaktionsstärke der durch niedrig-titrige Antikörper hervorgerufenen Agglutination um bis zu eine Stufe führen.

Die Kontamination von Reagenzien oder Proben, der Gebrauch von Reagenzien über ihr Verfallsdatum hinaus, sowie die Verwendung von nicht-empfohlenen Reagenzien und Geräten kann zu falschen Ergebnissen führen.

5.2. Potentielle Störsubstanzen

Es sind keine Störsubstanzen bekannt. Keine Verringerung der Sensitivität des IAT durch das Konservierungsmittel von DaraEx*plus*, ProClin 300.

5.3. Spezifische Leistungsmerkmale

Klinische Leistungsdaten zeigen eine bessere Leistung (vollständige Aufhebung der Daratumumab-vermittelten Interferenz) von DaraEx*plus* als die DTT-Behandlung (wie beschrieben[2]).

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

Behandlung	Leistung	$n_{inhibiert}$ / n_{gesamt}
DaraEx*plus*	86,5%*	128 / 148
DTT	68,2%	101 / 148

* Zur Leistungsbewertung wurden die Tests zunächst nach Kapitel 3.2 (Expressprotokoll) durchgeführt. Bei einer unvollständigen Inhibition (62) wurde der Test gemäß Kapitel 3.3 (Alternativprotokoll) wiederholt. Zur Bewertung der Leistung wurden die Tests gezählt, in denen entweder durch das Expressprotokoll (86/148) oder die Wiederholung des Tests im Alternativprotokoll (42/62) die Anti-CD38-vermittelte Interferenz vollständig aufgehoben wurde[3].

6. Referenzen

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. Internationale Kontakte

Schweiz	CH REP	Best Care Consulting GmbH Kehlhofrain 12a CH-6043 Adligenswil ar@ch-rep.com
Großbritannien	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 der Symbole und Abkürzungen

NaCl	0,9% Natriumchlorid-Lösung
LOT	Chargenbezeichnung
REF	Katalognummer
⚠	Achtung
📖	Gebrauchsanweisung beachten
DaraEx*plus*	DaraEx*plus*
⌛	Verwendbar bis (JJJJ-MM)
◇!	Ausrufezeichen (GHS07) – Achtung
IVD	*In-vitro*-Diagnostikum (IVD)
🏭	Hersteller
Σ	Ausreichend für <n> Prüfungen
FC	Funktionskontrolle (siehe auch Kapitel 2.3)
🌡	Temperaturgrenzwerte
CH REP	Bevollmächtigter in der Schweiz
UKRP	Verantwortliche Person in Großbritannien

9. Handelsmarken und Patente

ID System, MTS bzw. ProClin sind Marken von Bio-Rad Laboratories Inc., Micro Typing Systems, Inc. bzw. LANXESS Corp.

Patent EP3548898B1.

⚠ Bitte überprüfen Sie regelmäßig auf imusyn.de/IFU, ob es Aktualisierungen zu dieser Gebrauchsanweisung gibt.

Änderungen zur Vorversion sind farblich hervorgehoben.

CE 0197

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