DaraEx *plus*

Nämä käyttöohjeet koskevat kaikkia nykyisiä DaraEx *plus* -eriä.

Versio 11_FI_CE, 2025-11-01

Σ	Enintään 30 testiä pakkausyksikköä kohti (300 µl)
2°C–8°C	Säilytetään 2…8°C:ssa

Tärkeä huomautus! Kaikista tämän IVD:n yhteydessä sattuneista vakavista vaaratilanteista on ilmoitettava valmistajalle ja sen jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle, johon käyttäjä ja/tai potilas on sijoittautunut.

1. Johdanto

1.1. Yleiskatsaus

Näissä käyttöohjeissa kuvataan imusyn-tuotteen käyttö

Anti-CD38-vasta-aineita neutraloiva aine (DaraEx *plus*)

estämään anti-CD38-vasta-aineiden daratumumab, isatuximabija felzartamab agglutinaatiovaikutusta epäsuorassa muussa kuin ihmisessä tehtävässä globuliinitestissä (IAT).

Anti-CD38-vasta-aineet häiritsevät ristikoetta, vasta-aineiden etsimistä ja vasta-aineiden tunnistamista IAT:ssä, mikä johtaa vääriin positiivisiin reaktioihin. Tämä häiriö voi esiintyä jopa 6 kuukauden kuluttua lääkkeen viimeisestä annostelusta[1].

1.2. Testin periaate

DaraEx *plus* peittää CD38:n punasolujen pinnalla, estäen näin anti-CD38-vasta-aineita daratumumabia, felzartamabia ja isatuximabia sitoutumasta ja aiheuttamasta agglutinaatiota.

1.3. Käyttötarkoitus

DaraEx *plus* on diagnostinen apuväline, joka eliminoi terapeuttisten CD38-vasta-aineiden (daratumumabi, isatuximabi ja felzartamabi) aiheuttamat häiriöt IAT:n epäsäännöllisten vasta-aineiden määrityksessä. DaraEx *plus* on tarkoitettu manuaaliseen käyttöön geelikorttijärjestelmien kanssa. DaraEx *plus* on tarkoitettu vain pätevän ammattihenkilökunnan käyttöön voimassa olevien paikallisten ohjeiden mukaisesti, eikä sitä ole tarkoitettu potilaiden käyttöön. DaraEx *plus* ei anna kvalitatiivista, semi-kvantitatiivista tai kvantitatiivista tietoa potilasnäytteessä olevista anti-CD38-vasta-aineista.

2. Materiaalit ja laitteet

2.1. Komponentit

DaraEx *plus* — DaraEx *plus* anti-CD38-vasta-aineen Fab-fragmentti, 300 µl kokonaistilavuus pakkausyksikköä kohti, proteiinipitoisuus ≥ 5 mg/ml, säilötty 0,1 % ProClin® 300:lla.

VAROITUS! Voi aiheuttaa allergisen ihoreaktion (H317). Haitallista vesieliöille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia (H412). Käytä suojakäsineitä (P280). Jos ilmenee ihoärsytystä tai ihottumaa: Hakeudu lääkäriin (P333+P313). Hävitä sisältö/pakkaus paikallisten/alueellisten/kansallisten/kansainvälisten määräysten mukaisesti (P501).

Käyttöturvallisuustiedote (SDS) on saatavilla osoitteessa imusyn.de/IFU.

2.2. Varastointi, viimeinen käyttöpäivä ja hävittäminen

Säilytetään 2…8°C:ssa. Jos säilytysolosuhteet täyttyvät, DaraEx *plus* -valmistetta voidaan käyttää merkinnöissä mainittuun ja analyysitodistuksessa ilmoitettuun viimeiseen käyttöpäivään asti. DaraEx *plus* ja sen säiliöt on hävitettävä asianmukaisesti paikallisten ohjeiden mukaisesti.

⚠ Älä pakasta DaraEx *plus* -valmistetta! Jäädytetyn tai jäädytetyn ja sulatetun DaraEx *plus* -valmisteen reaktiivisuutta ei voida taata. Vastaava astia on hävitettävä välittömästi!

2.3. Käyttäjän toimittamat materiaalit ja laitteet

Materiaalit ja laitteet	Toimittaja
- ID-Card LISS/Coombs - Testisoluvalmisteet ID-järjestelmää varten	Bio-Rad
- MTS Anti-IgG Card - MTS-järjestelmän testikennon valmistelut	QuidelOrtho
- Toiminnon tarkastus FC esim. Dara-FC:tä tai 0,5 mg/ml daratumumabia NaCl:ssä tai tunnettu ja muutoin reagoimaton daratumumabia sisältävä näyte	Ei sovelleta / imusyn
Tarvittaessa - Reaktioastiat, valmistettu PP:stä	Useita toimittajia
Tarvittaessa - NaCl	Useita toimittajia
- Sentrifugigeelikortteja varten tai työasema, joka sopii käytettävään geelikorttijärjestelmään.	Bio-Rad / QuidelOrtho
- Inkubaattori, 37°C	Useita toimittajia
- Pipetit ja pipetin kärjet	Useita toimittajia
- Pöytäsentrifugi	Useita toimittajia

Huomautus: Kaikki materiaalit ja laitteet, joissa on ilmoitettu tietty valmistaja, on validoitu käytettäväksi DaraEx *plus* -laitteen kanssa.

3. Valmistelu ja käyttö

Kaikkien toimintojen aikana on huolehdittava kontaminaation välttämisestä. Käytettävät reagenssit on saatettava huoneenlämpöön ennen käyttöä.

DaraEx *plus* on kirkas ja väritön liuos. Älä käytä DaraEx *plus* -liuosta, jos sen väri on muuttunut tai jos liuos on samea!

⚠ Käytä vain DaraEx *plus* -valmistetta, jonka alkuperäispakkaus on ehjä! Vaurioituneet DaraEx *plus* -pakkaukset on hävitettävä asianmukaisesti paikallisten ohjeiden mukaisesti.

3.1. Näytteen valmistelu

Älä käytä hemolyyttisiä tai lipeemisiä seerumi- tai plasmanäytteitä. Plasma voidaan kerätä käyttämällä antikoagulantteja CPD-A, sitraatti tai EDTA. Partikkelit, aggregaatit tai fibriinijäämät on poistettava ennen testausta epäspesifisten tulosten välttämiseksi. Valmistele ja säilytä punasolu- ja seerumi- tai plasmanäytteet valmistajan ohjeiden tai paikallisten käytäntöjen ja/tai kansallisten ohjeiden mukaisesti. Myös geelikortin valmistajan näytemateriaalia koskevia rajoituksia on noudatettava.

⚠ Ihmisnäytteet ovat mahdollisesti tartuntavaarallisia. Näytteitä on käsiteltävä paikallisten ohjeiden mukaisesti, ja asianmukaiset suojatoimenpiteet on toteutettava.

3.2. Express-protokolla

Käytä tätä protokollaa 0,8 %:n punasoluvalmisteille (esim. testisolupaneelit tai punasolukonsentraatista valmistetut valmisteet).

3.2.1. Testisolujen käsitteleminen

Lisää 1 tilavuuteen punasoluja (0,8 %) 0,2 tilavuutta DaraEx *plus* -valmistetta, esim. 50 µl:aan soluja lisätään 10 µl DaraEx *plus* -valmistetta. Solut voidaan käyttää välittömästi, lisäys voidaan tehdä suoraan geelikorttiin tai erilliseen reaktioastiaan.

⚠ Testikennon pitoisuus on kriittinen! Solut, joiden pitoisuus on yli 0,8 %, tarvitsevat suurempia määriä DaraEx *plus* -valmistetta (ks. kohta 3.3)!

3.2.2. Testi menettely

Käytä DaraEx *plus* -tuotteella käsiteltyjä soluja IAT-järjestelmässä valmistajan käyttöohjeiden mukaisesti.

Näytteiden lisäksi olisi sisällytettävä toiminnon tarkastus FC. Jos näyte agglutinoituu edelleen DaraEx *plus* -käsittelyn jälkeen, on pakollista testata kyseinen solu FC:llä tai toistaa testi näytteellä vaihtoehtoisen protokollan mukaisesti (kohta 3.3). Käytä FC:tä näytteen tavoin. Testi FC:llä on onnistunut, jos agglutinaatiota ei tapahdu DaraEx *plus* -käsiteltyjen solujen kanssa.

⚠ Pipetointijärjestys on kriittinen tekijä! Solujen käsittely DaraEx *plus* -aineella (kohta 3.2.1) on suoritettava ennen näytteen tai FC:n lisäämistä IAT:hen (kohta 3.2.2)!

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

3.3. Vaihtoehtoinen protokolla

Käytä tätä protokollaa suoraan tai jos pikaprotokolla ei antanut tyydyttäviä tuloksia. Sitä voidaan soveltaa ainoastaan 1,6 %:n punasoluvalmisteisiin.

3.3.1. Testisolun valmistelu

Valmistetaan 1,6 %:n punasolut paikallisten punasolujen valmistusohjeiden mukaisesti. Sentrifugoi esimerkiksi 50 µl 0,8 %:n punasoluja 5 minuutin ajan 1 000 x g:n nopeudella ja poista 25 µl supernatanttia. Uudelleen suspendoitujen solujen pitoisuus on 1,6 %.

3.3.2. Testisolujen käsitteleminen

Lisätään 1 tilavuuteen punasoluja (1,6 %) sama määrä DaraEx*plus* -valmistetta (lopullinen solupitoisuus 0,8 %), esim. 25 µl:aan soluja lisätään 25 µl DaraEx*plus* -valmistetta. Solut voidaan käyttää välittömästi, lisäys voidaan tehdä suoraan geelikorttiin tai erilliseen reaktioastiaan.

3.3.3. Testimenettely

Käytä DaraEx*plus* -aineella käsiteltyjä soluja IAT-järjestelmässä valmistajan käyttöohjeiden mukaisesti.

Näytteiden lisäksi olisi sisällytettävä Näytteiden lisäksi olisi sisällytettävä toiminnon tarkastus FC. Jos näyte agglutinoituu edelleen DaraEx*plus* -käsittelyn jälkeen, on pakollista testata kyseinen solu FC:llä. Käytä FC:tä näytteen tavoin. Testi FC:llä on onnistunut, jos agglutinaatiota ei tapahdu DaraEx*plus* -käsiteltyjen solujen kanssa.

⚠ Pipetointijärjestys on kriittinen tekijä! Solujen käsittely DaraEx*plus* -aineella (kohta 3.3.2) on suoritettava ennen näytteen tai FC:n lisäämistä IAT:hen (kohta 3.3.3)!

4. Analyysi ja vianmääritys

4.1. Analyysi

Testisolujen käsittelyn DaraEx*plus* -aineella pitäisi useimmissa tapauksissa estää kokonaan anti-CD38-vasta-aineiden aiheuttaman agglutinaation. IAT voidaan arvioida ikään kuin näytteessä ei olisi anti-CD38-vasta-aineita.

DaraEx*plus* -aineella käsiteltyjen solujen ei pitäisi reagoida FC:n kanssa. Jos solut agglutinoituvat sekä FC:n että näytteen kanssa, testitulos on virheellinen eikä sitä voida käyttää.

4.2. Vianmääritys

Ongelma	Mahdollinen syy	Ratkaisu
DaraEx*plus* -aineella käsitellyt solut agglutinoituvat näytteessä, mutta eivät FC:ssä.	Terapeuttisten anti-CD38-vasta-aineiden välittämän agglutinaation epätäydellinen esto.	Jos menettely on suoritettu kohdan 3.2 mukaisesti, toistetaan testi kohdan 3.3. mukaan.
	Epäsäännölliset vasta-aineet näytteessä.	Arvioi IAT kuin näytteessä ei olisi anti-CD38-vasta-ainetta (kohta 4.1).
	Anti-CD38-vasta-ainepitoisuus näytteessä on liian korkea.	Katso kohta 5.1 Rajoitukset.
DaraEx*plus* -aineella käsitellyt solut agglutinoituvat sekä FC:ssä että näytteessä.	Väärä pipetointijärjestys (DaraEx*plus*:n lisääminen FC:n tai näytteen lisäämisen jälkeen tai yhdessä sen kanssa).	Varmista, että FC ja näyte lisätään sen jälkeen, kun solut on käsitelty DaraEx*plus* -ohjelmalla.
	Terapeuttisten anti-CD38-vasta-aineiden välittämän agglutinaation epätäydellinen esto.	Varmista, että menettelyä on noudatettu tämän käyttöohjeen mukaisesti, ja toista testi tarvittaessa.
		Jos menettely on suoritettu kohdan 3.2 mukaisesti, toistetaan testi kohdan 3.3 mukaan.
	CD38-ilmaisu käytetyissä testisoluissa liian korkea.	Jos mahdollista, toista testi käyttäen muita testikennoja.

Jos näytteessä esiintyy jäljellä olevaa agglutinaatiota sen jälkeen, kun se on testattu kohdan 3.3 mukaisesti, eikä sen voida katsoa johtuvan epäsäännöllisistä vasta-aineista, anti-CD38-häiriön poistamiseen kyseisestä näytteestä on käytettävä toista menetelmää. Huomioi myös geelikortin valmistajan ohjeet virheiden käsittelystä ja menettelyn rajoituksista! Teknistä tukea varten voit myös ottaa yhteyttä valmistajaan (yhteystiedot näkyvät alla).

5. Rajoitukset ja erityispiirteet

5.1. Rajoitukset

DaraEx*plus* -ainetta testattiin vakiomäärillä ilmoitetuissa geelikorttijärjestelmissä. Muiden kuin geelikorttien valmistajien käyttöohjeissa määriteltyjen tilavuuksien käyttö, erityisesti suurempien näytetilavuuksien käyttö, voi johtaa anti-CD38-vasta-aineen interferenssin epätäydelliseen estämiseen. Muiden kuin kohdassa 2.3 lueteltujen geelikorttijärjestelmien tai IAT-menetelmien käyttö voi aiheuttaa vääriä tuloksia, joten käyttäjän on validoitava ne etukäteen.

Potilaiden näytteet, joissa on paljon vapaita anti-CD38-vasta-aineita, esimerkiksi potilailla, joita on äskettäin hoidettu terapeuttisilla anti-CD38-vasta-aineilla, tai soluissa, joissa on korkea CD38-ilmaisu, eivät välttämättä esty täysin.

DaraEx*plus* on validoitu ainoastaan kohdassa 1.3 lueteltujen anti-CD38-vasta-aineiden agglutinaation eston osalta. Muiden vasta-aineiden, mukaan lukien muiden anti-CD38-vasta-aineiden, estämistä ei ole testattu DaraEx*plus* -aineella.

Näiden käyttöohjeiden noudattamatta jättäminen voi johtaa vääriin tuloksiin. Erityisesti useampien solujen tai suurempien solupitoisuuksien käyttö voi aiheuttaa epätäydellisen anti-CD38-interferenssin eston. Solujen pitkäaikainen inkubointi DaraEx*plus* -aineen kanssa, esim. varastoimalla käsiteltyjä soluja, voi myös johtaa vääriin tuloksiin.

Testisolujen käsittely DaraEx*plus* -valmisteella kohdan 3.2 mukaan johtaa näytteen lievään laimentumiseen testausjärjestelmässä (yleensä noin 12 %). Ei voida sulkea pois sitä mahdollisuutta, että tämä voi johtaa matalatitteristen vasta-aineiden reaktiovoiman vähenemiseen.

Testisolujen käsittely DaraEx*plus* -valmisteella kohdan 3.3 mukaisesti voi aiheuttaa muutoksen matalan titterin vasta-aineiden aiheuttaman agglutinaatioreaktion voimakkuudessa jopa yhden asteen verran.

Reagenssien tai näytteiden kontaminaatio, reagenssien käyttö niiden viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen sekä muiden kuin suositeltujen reagenssien ja laitteiden käyttö voi aiheuttaa vääriä tuloksia.

5.2. Häiritsevät aineet

Haitallisia aineita ei ole tiedossa. DaraEx*plus* -säilöntäaine ProClin 300 ei heikennä IAT:n herkkyyttä.

5.3. Erityispiirteet

Kliiniset suorituskykytiedot osoittavat, että DaraEx*plus* -hoito toimii paremmin (daratumumabin aiheuttama häiriö poistuu kokonaan) kuin DTT-hoito (kuten kuvattu[2]).

Hoito	Suorituskyky	$n_{estetty}$ / n_{total}
DaraEx*plus*	86.5%*	128 / 148
DTT	68.2%	101 / 148

* Suorituskyvyn arviointia varten testit suoritettiin aluksi jakson 3.2 (Express-protokolla) mukaisesti. Jos esto oli epätäydellinen (62), testi toistettiin kohdan 3.3 (vaihtoehtoinen protokolla) mukaisesti. Suorituskyvyn arviointia varten laskettiin testit, joissa joko Express-protokolla (86/148) tai testin toistaminen vaihtoehtoisen protokollan mukaisesti (42/62 poisti anti-CD38-vasta-aineen aiheuttaman häiriön kokonaa[3].

6. Viitteet

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, Saksa · +49 511 563585 0 · Fax: +49 511 563585 229 · www.imusyn.de · info@imusyn.de

7. Kansainväliset yhteystiedot

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

8. Symbolien ja lyhenteiden määritelmät

NaCl	0,9-prosenttinen natriumkloridiliuos
LOT	Eränumero
REF	Luetteloviite
⚠	Varoitus
📖	Katso käyttöohjeet
DaraEx*plus*	DaraEx*plus*
⌛	Käyttöpäivämäärä (VVVV-KK)
◇!	Huutomerkki (GHS07) – Varoitus
IVD	*in vitro* -diagnostiikkaan tarkoitettu lääkinnällinen laite (IVD)
🏭	Valmistaja
Σ	Sisältö riittää <n> -testejä varten
FC	Toiminnon tarkastus (katso myös kohta 2.3)
🌡	Lämpötilan rajoittaminen
CH REP	Sveitsin valtuutettu edustaja
UKRP	Yhdistyneen kuningaskunnan vastuuhenkilö

9. Tavaramerkit ja patentit

ID System, MTS ja ProClin ovat Bio-Rad Laboratories Inc:n, Micro Typing Systems, Inc:n ja LANXESS Corp:n tavaramerkkejä.

Patentti EP3548898B1.

⚠ Tarkista imusyn.de/IFU säännöllisesti näiden käyttöohjeiden päivitysten varalta.

Muutokset edelliseen versioon on korostettu.

CE 0197

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