DaraEx *plus*

Ez a használati útmutató a DaraEx*plus* összes aktuális tételére érvényes.

Verzió 11_HU_CE, 2026-02-01

Σ	Legfeljebb 30 teszt értékesítési egységenként (300 µl)
2°C 8°C	Tárolás 2...8°C-on

Fontos figyelmeztetés! Az eszközzel kapcsolatban előforduló minden súlyos váratlan eseményt be kell jelenteni a gyártónak, valamint a felhasználó és/vagy a beteg letelepedési helye szerinti tagállam illetékes hatóságához.

1. Bevezetés

1.1. Áttekintés

Ez a használati útmutató leírja az imusyn's

anti-CD38 antitestsemlegesítő szer (DaraEx*plus*) használatát

a daratumumab, az izatuximab és a felzartamab anti-CD38 antitestek agglutinációs hatásának gátlását az indirekt antihumán globulin tesztben (IAT).

Az anti-CD38 antitestek zavarják a keresztpróbát, az antitest keresést és az antitest azonosítását az IAT-ban, ami hamis pozitív reakciókat eredményez. Ez az interferencia akár 6 hónappal a gyógyszer utolsó beadása után is előfordulhat[1].

1.2. A vizsgálat elve

A DaraEx*plus* elrejti a CD38-at a vörösvértestek felszínén, ezáltal megakadályozza, hogy a daratumumab, az izatuximab és a felzartamab CD38-ellenes antitestek megkötődjenek és agglutinációt indukáljanak.

1.3. Rendeltetés

A DaraEx*plus* egy olyan diagnosztikai segédeszköz, amely kiküszöböli a terápiás anti-CD38 antitestek (daratumumab, izatuximab és felzartamab) interferenciáját az IAT-ban az irregulárisantitestek meghatározásakor. A DaraEx*plus* gélkártyás rendszerekkel történő kézi használatra szolgál. A DaraEx*plus*-t kizárólag szakképzett személyzet használhatja a hatályos helyi irányelveknek megfelelően, és nem beteg általi vagy betegeken történő használatra szánt. A DaraEx*plus* nem nyújt kvalitatív, félkvantitatív vagy kvantitatív információt a betegmintában lévő anti-CD38 antitestekről.

2. Anyagok és eszközök

2.1. Komponensek

DaraEx*plus* *A* DaraEx*plus* *az* anti-CD38 antitest Fab fragmentuma, 300 µl teljes térfogat értékesítési egységenként, fehérjekoncentráció ≥ 5 mg/ml, 0,1% ProClin® 300-mal konzerválva.

FIGYELEM! Allergiás bőrreakciót válthat ki (H317). Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz (H412). Védőkesztyű használata kötelező (P280). Bőrirritáció vagy kiütések megjelenése esetén: orvosi ellátást kell kérni (P333+P313). A tartalmat/tartályt a helyi/regionális/nemzeti/nemzetközi előírásoknak megfelelően ártalmatlanítsa (P501).

Biztonsági adatlap (SDS) elérhető az imusyn.de/IFU oldalon.

2.2. Tárolás, lejárati idő és ártalmatlanítás

Tárolja 2...8°C-on. Ha a tárolási feltételek teljesülnek, a DaraEx*plus* a címkén és az analitikai tanúsítványon feltüntetett lejárati időpontig használható. A DaraEx*plus*-t és a reagensek ampulláit a helyi előírásoknak megfelelően kell megsemmisíteni.

⚠ Ne fagyassza le a DaraEx*plus*-t! A fagyasztott vagy fagyasztott és felolvasztott DaraEx*plus* reaktivitása nem garantálható. A tárolóedényt azonnal el kell dobni!

2.3. A felhasználó által szállított anyagok és eszközök

Anyagok és eszközök	Beszállító
- ID-Card LISS/Coombs - Tesztsejtek előkészítése az ID-rendszerhez	Bio-Rad
- MTS Anti-IgG Card - Tesztsejtek előkészítése az MTS-rendszerhez	QuidelOrtho
- Kontrollreagens FC pl. Dara-FC, vagy 0,5 mg/ml daratumumab NaCl-ban, vagy ismert és egyébként nem reaktív daratumumabot tartalmazó minta	Nem alkalmazható / imusyn
Ha alkalmazható - Reakcióedények, PP	Több beszállító
Ha alkalmazható - NaCl	Több beszállító
- Centrifuga gélkártyákhoz vagy munkaállomás, a használt gélkártya-rendszerhez illeszkedően	Bio-Rad / QuidelOrtho
- Inkubátor, 37°C	Több beszállító
- Pipetták és pipettahegyek	Több beszállító
- Asztali centrifuga	Több beszállító

Megjegyzés: Az összes, adott gyártóval megjelölt anyagot és eszközt validálták a DaraEx*plus*szal való használatra.

3. Előkészítés és használat

Minden tevékenység során ügyelni kell a szennyeződések elkerülésére. A felhasznált reagenseket használat előtt szobahőmérsékletre kell hozni.

⚠ A DaraEx*plus* tiszta és színtelen oldat. Ne használja a DaraEx*plus*-t, ha a színe megváltozott, vagy ha az oldat zavaros!

A DaraEx*plus*-t csak sértetlen elsődleges csomagolásban használja! A sérült DaraEx*plus* ampullákat meg kell semmisíteni.

3.1. A minta előkészítése

Ne használjon hemolitikus vagy lipémiás szérum- vagy plazmamintákat. A plazma a CPD-A, citrát vagy EDTA véralvadásgátló szerek használatával gyűjthető. A nem specifikus eredmények elkerülése érdekében a vizsgálat előtt el kell távolítani a részecskéket, aggregátumokat vagy fibrinmaradványokat. A vörösvértest- és szérum- vagy plazmamintákat a gyártó utasításai, illetve a helyi irányelvek és/vagy nemzeti iránymutatások szerint kell előkészíteni és tárolni. A gélkártya gyártójának a mintaanyagra vonatkozó korlátozásait is be kell tartani.

⚠ Az emberi minták potenciálisan fertőzőek. A mintákat a helyi irányelveknek megfelelően kell kezelni, és meg kell tenni a megfelelő védőintézkedéseket.

3.2. Expressz protokoll

Ezt a protokollt 0,8%-os vörösvérsejt-készítményekhez (pl. vizsgálati sejtpanelek vagy vörösvérsejt-koncentrátumból készített készítmények) használja.

3.2.1. A tesztsejt kezelése

1 térfogat vörösvértesthez (0,8%) adjon 0,2 térfogat DaraEx*plus*-t, pl. 50 µl sejthez adjon 10 µl DaraEx*plus*-t. A sejtek azonnal felhasználhatók; az adagolás történhet közvetlenül a gélkártyán vagy egy külön reakcióedényben.

⚠ A tesztsejtek koncentrációja kritikus! A 0,8% feletti koncentrációjú sejtek nagyobb mennyiségű DaraEx*plus*-t igényelnek (lásd a 3.3 szakaszt)!

3.2.2. Vizsgálati eljárás

Használja a DaraEx*plus*szal kezelt sejteket az IAT-rendszerben a gyártó használati útmutatója szerint.

A mintákon kívül egy kontrollreagenst FC-t is kell futtatni. Ha egy sejt a DaraEx*plus* kezelés után is agglutinálódik egy mintával, akkor kötelező az érintett sejtet a FC-vel vizsgálni, vagy megismételni a vizsgálatot az alternatív protokoll szerinti mintával (3.3 szakasz). Használja a FC-t úgy, mint a mintát. A FC-vel végzett vizsgálat akkor sikeres, ha a DaraEx*plus*szal kezelt sejtekkel nem történik agglutináció.

⚠ A pipettázás sorrendje kritikus tényező! A sejtek DaraEx*plus*szal történő kezelésének (3.2.1 szakasz) a minta vagy a FC IAT-hez való hozzáadása (3.2.2 szakasz) előtt kell megtörténnie!

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

3.3. Alternatív protokoll

Használja közvetlenül ezt a protokollt, vagy ha az expressz protokoll nem hozott kielégítő eredményt. Csak 1,6%-os vörösvérsejtkészítményekkel alkalmazható.

3.3.1. A tesztsejt előkészítése

Készítsen 1,6%-os vörösvértesteket a vörösvértestek előállítására vonatkozó helyi utasításoknak megfelelően. Például centrifugáljon 50 µl 0,8%-os vörösvértestet 5 percig 1000xg-nél, és távolítson el 25 µl felülúszót. A reszuszpendált sejtek koncentrációja 1,6%.

3.3.2. A tesztsejt kezelése

1 térfogat vörösvérsejthez (1,6%) adjunk ugyanannyi DaraEx*plus*-t (0,8%-os sejtkoncentráció), pl. 25 µl sejthez adjunk 25 µl DaraEx*plus*-t. A sejtek azonnal felhasználhatók; az adagolás történhet közvetlenül a gélkártyán vagy egy külön reakcióedényben.

3.3.3. Vizsgálati eljárás

Használja a DaraEx*plus*szal kezelt sejteket az IAT-rendszerben a gyártó használati útmutatója szerint.

A mintákon kívül egy kontrollreagenst FC-t is kell futtatni. Ha egy sejt a DaraEx*plus* kezelés után is agglutinálódik egy mintával, akkor kötelező az érintett sejtet a FC-vel vizsgálni. Használja a FC-t úgy, mint a mintát. A FC-vel végzett vizsgálat akkor sikeres, ha a DaraEx*plus*szal kezelt sejtekkel nem történik agglutináció.

⚠ A pipettázás sorrendje kritikus tényező! A sejtek DaraEx*plus*szal történő kezelésének (3.3.2 szakasz) a minta vagy a FC IAT-hez való hozzáadása (3.3.3 szakasz) előtt kell megtörténnie!

4. Elemzés és hibaelhárítás

4.1. Elemzés

A vizsgált sejtek DaraEx*plus*szal történő kezelése a legtöbb esetben teljesen gátolja az anti-CD38 antitestek által okozott agglutinációt. Az IAT úgy értékelhető, mintha a mintában nem lenne jelen anti-CD38 antitest.

A DaraEx*plus*szal kezelt sejtek nem reagálhatnak a FC-vel. Ha a sejtek mind a FC-vel, mind a mintával agglutinálódnak, a teszteredmény érvénytelen és nem használható fel.

4.2. Hibaelhárítás

Probléma	Lehetséges ok	Megoldás
A DaraEx*plus*szal kezelt sejteket a minta agglutinálja, de a FC nem.	A terápiás anti-CD38 antitestek által közvetített agglutináció nem teljes gátlása.	Ha az eljárást a 3.2 szakasz szerint végeztük el, ismételjük meg a vizsgálatot a 3.3 szakasz szerint.
	Irreguláris antitestek a mintában.	Értékelje az IAT-ot úgy, mintha a mintában nem lenne anti-CD38 antitest (4.1 szakasz).
	Az anti-CD38 antitest koncentrációja a mintában túl magas.	Lásd az 5.1 Korlátozások szakaszt.
A DaraEx*plus*szal kezelt sejtek mind a FC, mind a minta agglutinálja.	A pipettázás helytelen sorrendje (a DaraEx*plus* hozzáadása a FC vagy a minta sejtekhez történő hozzáadása után vagy azzal együtt).	Ügyeljen arra, hogy a FC-t és a mintát a sejtek DaraEx*plus*szal történő kezelése után adja hozzá.
	A terápiás anti-CD38 antitestek által közvetített agglutináció nem teljes gátlása.	Ellenőrizze, hogy az eljárás a használati útmutató szerint történt-e, és szükség esetén ismételje meg a vizsgálatot.
		Ha az eljárást a 3.2 szakasz szerint végeztük el, ismételjük meg a vizsgálatot a 3.3 szakasz szerint.
	A felhasznált sejtek CD38-expressziója túl magas.	Ha lehetséges, ismételje meg a vizsgálatot más tesztsejtekkel.

Ha a 3.3 szakasz szerint végzett vizsgálat után még mindig olyan problémák merülnek fel az agglutináció interpretációjával kapcsolatban amelyek nem tulajdoníthatók irreguláris antitesteknek, akkor egy másik módszert kell alkalmazni az anti-CD38 interferencia kiküszöbölésére az adott mintánál. Kérjük, vegye figyelembe a gélkártya gyártójának a hibakezelésre és az eljárás korlátaira vonatkozó utasításait is! Technikai támogatásért a gyártóhoz is fordulhat (elérhetőségek lásd alább).

5. Korlátozások és egyedi jellemzés

5.1. Korlátozások

A DaraEx*plus*-t a megadott gélkártya-rendszerekben a standard térfogatokkal teszteltük. A gélkártya gyártójának használati útmutatójában megadottaktól eltérő térfogatok használata, különösen a nagyobb mintatérfogatok használata az anti-CD38 antitest interferencia nem teljes gátlásához vezethet. A 2.3 szakaszban felsoroltaktól eltérő gélkártya-rendszerek vagy IAT-módszerek használata hamis eredményeket okozhat, ezért a felhasználónak előzetesen validálnia kell azokat.

A magas szabad anti-CD38 antitest-szintű, pl. nemrégiben terápiás anti-CD38 antitestekkel kezelt betegekből vagy magas CD38-expressziójú sejtekből származó minták nem biztos, hogy teljes mértékben gátoltak.

A DaraEx*plus*-t csak az 1.3 pontban felsorolt anti-CD38 antitestek agglutinációjának gátlása tekintetében validálták. Más antitestek, beleértve más anti-CD38 antitestek DaraEx*plus* általi gátlását nem vizsgálták.

A használati útmutató be nem tartása hamis eredményekhez vezethet. Különösen több sejt vagy nagyobb koncentrációjú sejtek használata okozhatja az anti-CD38 interferencia nem teljes gátlását. A sejtek DaraEx*plus*szal való hosszabb inkubálása, pl. a kezelt sejtek tárolása szintén hamis eredményekhez vezethet.

A vizsgált sejtek DaraEx*plus*-szal történő kezelése a 3.2 szakasz szerint a minta enyhe hígulásához vezet a vizsgálórendszerben (általában kb. 12%). Nem zárható ki, hogy ez az alacsony titerű antitestek reakcióerősségének csökkenését eredményezheti.

A vizsgált sejtek DaraEx*plus*-szal történő kezelése a 3.3 szakasz szerint az alacsony titerű antitestek által okozott agglutináció reakcióerejének akár egy fokozatú változásához is vezethet.

A reagensek vagy a minták szennyeződése, a reagensek lejárati időn túli használata, valamint a nem ajánlott reagensek és eszközök használata hamis eredményeket okozhat.

5.2. Zavaró anyagok

Nincs ismert zavaró anyag. A DaraEx*plus*, ProClin 300 tartósítószer nem csökkenti az IAT érzékenységét.

5.3. Speciális jellemzés

A klinikai teljesítményre vonatkozó adatok a DaraEx*plus* jobb teljesítményt mutatnak (a daratumumab által közvetített interferencia teljes kiküszöbölése), mint a DTT-kezelés (a leírás szerint[2]).

Kezelés	Teljesítmény	$n_{gátolt}$ / n_{total}
DaraEx*plus*	86.5%*	128 / 148
DTT	68.2%	101 / 148

* A teljesítményértékeléshez a vizsgálatokat először a 3.2 szakasz (expressz protokoll) szerint végezték el. Ha a gátlás nem volt teljes (62), a vizsgálatot a 3.3

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

szakasz (alternatív protokoll) szerint megismételtük. A teljesítményértékeléshez azokat a teszteket számoltuk, amelyekben vagy az expressz protokoll (86/148), vagy a teszt megismétlése az alternatív protokoll szerint (42/62) teljesen megszüntette az anti-CD38 antitest által közvetített interferenciát.

6. Hivatkozások

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. Nemzetközi kapcsolatok

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

8. A szimbólumok és rövidítések meghatározása

NaCl	0,9%-os nátrium-klorid oldat
LOT	Gyártási tétel kódja
REF	Katalógusszám
⚠	Vigyázat!
📖	Olvassa el a használati útmutatót
DaraEx*plus*	DaraEx*plus*
⌛	Felhasználható (ÉÉÉÉ-HH)
◇!	Felkiáltójel (GHS07) – Figyelem
IVD	*In vitro* diagnosztikai orvostechnikai eszköz (IVD)
🏭	Gyártó
Σ	Tartalma <n> tesztre elegendő
FC	Kontrollreagens (lásd még a 2.3 szakaszt)
🌡	Hőmérsékleti korlátozás
CH REP	Svájci meghatalmazott képviselő
UKRP	Egyesült Királysági Felelős személy

9. Védjegyek és szabadalmak

Az ID System, MTS és ProClin a Bio-Rad Laboratories Inc., a Micro Typing Systems, Inc. és a LANXESS Corp. védjegyei.

Szabadalom EP3548898B1.

⚠ Kérjük, rendszeresen ellenőrizze az imusyn.de/IFU webhelyet a használati útmutató frissítéseiért.

Az előző verzióhoz képest bekövetkezett változásokat kiemeljük.

CE 0197

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