

DaraEx

Diese Gebrauchsanweisung gilt ausschließlich für DaraEx mit violetten Deckeln.

Version 21.1_DE_RUO, 2023-07-11

	Nur für Forschungszwecke
	~30 Tests pro Verpackungseinheit (VE)
	2...8°C
	Siehe Packungsaufdruck

1. Einleitung

1.1. Beschreibung

Diese Gebrauchsanweisung beschreibt die Anwendung des imusyn

anti-CD38-Antikörper neutralisierenden Agens (DaraEx)

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

Anti-CD38-Antikörper können mit der Kreuzprobe und der Antikörpersuche im IAT interferieren. Diese Interferenz kann bis zu 6 Monate nach der letzten Gabe von anti-CD38-Antikörpern auftreten¹.

1.2. Testprinzip

DaraEx maskiert das CD38 auf der Zelloberfläche der Erythrozyten und verhindert dadurch die Bindung der anti-CD38-Antikörper Daratumumab, Felzartamab und Isatuximab.

1.3. Verwendungszweck

Nur für Forschungszwecke.

2. Materialien und Geräte

2.1. Definition der Zeichen

- DaraEx
- Prozesskontrolle, z.B. Dara-PC
- 0,9% Natriumchlorid-Lösung

2.2. Komponenten

DaraEx 300 µl **pro VE**. Konserviert mit 0,1% ProClin® 300



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).

ACHTUNG!

Das Sicherheitsdatenblatt (MSDS) kann unter [imusyn.de/IFU](https://www.imusyn.de/IFU) abgerufen werden.

2.3. Lagerung und Haltbarkeit

Bei 2...8°C lagern. Wenn die Lagerbedingungen eingehalten werden, kann bis zum auf der Primärverpackung und dem Analysenzertifikat angegebenen Haltbarkeitsdatum verwendet werden.

2.4. Vom Anwender bereitzustellende Materialien und Geräte

Materialien und Geräte	Anbieter
- ID-Card LISS/Coombs - Testzellpräparationen für das ID-System	Bio-Rad
<i>Alternativ</i> - Anti-Human Globulin Anti-IgG Polyspecific (Rabbit) MTS Card - Testzellpräparationen für das MTS-System	Ortho Clinical Diagnostics
- (z.B. hergestellt aus Daratumumab, oder Dara-PC)	Nicht zutreffend / imusyn
<i>Optional</i> - Reaktionsgefäße aus Polypropylen	Diverse Hersteller
<i>Optional</i> -	Diverse Hersteller

Materialien und Geräte	Anbieter
- Kartenzentrifuge bzw. Arbeitsstation, passend zum verwendeten Karten-System	Bio-Rad / Ortho Clinical Diagnostics
- 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 getestet.

3. Vorbereitung und Durchführung

Bei allen Tätigkeiten ist auf kontaminationsvermeidendes Arbeiten zu achten. Die verwendeten Reagenzien sind vor Gebrauch auf Raumtemperatur zu bringen. Die Vorgaben des Kartenherstellers müssen ebenfalls beachtet werden.

3.1. Expressprotokoll

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

Hinweis: Das Expressprotokoll kann auch für die Kreuzprobe genutzt werden.

3.1.1. Behandlung der Testzellen

Zu 1 Volumen Zellen (0,8%) das 0,2-fache Volumen hinzugeben, z.B. zu 50 µl Zellen 10 µl . Die Zellen können unmittelbar verwendet werden, die Zugabe kann direkt in der Karte oder in einem separaten Reaktionsgefäß erfolgen. Eine Inkubation vorab ist nicht erforderlich.

Die Konzentration der Testzellen ist ein kritischer Faktor! Zellpräparation mit Konzentrationen über 0,8 % benötigen die **ACHTUNG!** Zugabe von mehr (s. auch Kapitel 3.2)!

3.1.2. Testverfahren

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

Zusätzlich zu den Proben **sollte** eine Prozesskontrolle mitgeführt werden. **Wird eine Zelle nach -Behandlung weiterhin durch eine Probe agglutiniert, muss die betroffene Zelle zwingend mit der getestet werden. Die ist wie eine Probe einzusetzen.**

Als ist Dara-PC oder 0,5 mg/ml Daratumumab in oder eine bekannte und sonst nicht-reaktive, anti-CD38-Antikörper-enthaltende Probe zu verwenden.

Die Pipettierreihenfolge ist ein kritischer Faktor! Die Behandlung der Zellen mit (Kapitel 3.1.1) muss vor Zugabe der Probe **ACHTUNG!** bzw. im IAT (Kapitel 3.1.2) erfolgen!

3.2. Alternativprotokoll

Dieses Protokoll für 1,6%ige Erythrozytenpräparationen verwenden, z.B. wenn das Expressprotokoll nicht erfolgreich war.

3.2.1. Behandlung der Testzellen

Zu 1 Volumen Erythrozyten (1,6%) dasselbe Volumen hinzugeben (finale Zellkonzentration 0,8%), z.B. zu 25 µl Zellen 25 µl . Die Zellen können unmittelbar verwendet werden, die Zugabe kann direkt in der Karte oder in einem separaten Reaktionsgefäß erfolgen. Eine Inkubation vorab ist nicht erforderlich.

3.2.2. Testverfahren

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

Zusätzlich zu den Proben muss eine Prozesskontrolle , wie in Kapitel 3.1.2 beschrieben, mitgeführt werden.

Die Pipettierreihenfolge ist ein kritischer Faktor! Die Behandlung der Zellen mit (Kapitel 3.1.1) muss vor Zugabe der Probe **ACHTUNG!** bzw. im IAT (Kapitel 3.2.2) erfolgen!

4. Auswertung und Fehlerbehandlung

4.1. Auswertung

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

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

4.2. Fehlerbehandlung

Problem	Mögliche Ursache	Lösungsansatz
DaraEx-behandelte Zellen werden durch die Probe, aber nicht durch die PK agglutiniert.	Irreguläre Antikörper in der Probe.	Den IAT so auswerten, als ob kein anti-CD38-Antikörper in der Probe vorläge.
	Anti-CD38-Antikörper-Konzentration in der Probe zu hoch.	Siehe Kapitel 5.1 Grenzen des Verfahrens.
DaraEx-behandelte Zellen werden sowohl durch die PK als auch durch die Probe agglutiniert.	Pipettierreihenfolge nicht eingehalten (Zugabe von DaraEx nach oder während der Zugabe der PK bzw. Probe zu den Zellen).	Sicherstellen, dass die PK und die Probe zu zuvor DaraEx-behandelten Zellen gegeben werden.
	Unvollständige Inhibition der anti-CD38 Antikörper-vermittelten Agglutination.	Sicherstellen, dass nach Anleitung gearbeitet wurde und ggf. den Test wiederholen. Wenn nach Kapitel 3.1 gearbeitet wurde, die Testzellen auf 1,6% einstellen und den Test gemäß Kapitel 3.2 wiederholen.
	Zu hohe CD38-Expression auf den verwendeten Testzellen.	Wenn möglich, den Test mit anderen Testzellen wiederholen.

Bitte auch die Hinweise des Kartenherstellers zur Fehlerbehandlung und zu den Grenzen des Verfahrens beachten!

5. Grenzen des Verfahrens und Störsubstanzen

5.1. Grenzen des Verfahrens

DaraEx wurde mit den Standard-Volumina in den angegebenen Kartensystemen getestet. Die Verwendung von anderen Volumina als in den Gebrauchsanleitungen der Kartenhersteller angegeben, insbesondere die

Verwendung von mehr Probenvolumen, kann dazu führen, dass die anti-CD38-Antikörper-Interferenz nicht vollständig aufgehoben wird. Die Verwendung anderer Kartensysteme oder IAT-Verfahren als die in Kapitel 2.4 aufgeführten kann zu falschen Ergebnissen führen und sollte daher zuvor vom Anwender validiert werden.

Proben von Patienten mit hohen Konzentrationen an freien anti-CD38-Antikörpern, z.B. von Patienten, die erst kürzlich mit anti-CD38-Antikörpern behandelt wurden, können unter Umständen nicht vollständig inhibiert werden.

DaraEx wurde nur hinsichtlich der Inhibition der Agglutination durch in die Kapitel 1.1 aufgeführten anti-CD38-Antikörper getestet. Die Inhibition anderer Antikörper, auch anderer anti-CD38-Antikörper, durch DaraEx wurde nicht geprüft.

Nicht-Befolgen dieser Anweisung kann zu falschen Ergebnissen führen. Insbesondere die Verwendung von mehr Zellen oder Zellen einer höheren Konzentration kann eine unvollständige Inhibition der anti-CD38-Antikörper-Interferenz verursachen. Eine verlängerte Inkubation von Zellen mit DaraEx, bspw. durch Lagerung behandelter Zellen, wurde nicht getestet und kann ebenfalls zu falschen Ergebnissen führen.

Die Behandlung der Testzellen nach Kapitel 3.1 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 kommt.

Die Behandlung der Testzellen mit DaraEx kann zu einer spezifischen Verstärkung der Agglutination durch anti-M- oder anti-N-Antikörper um bis zu eine Reaktionsstärke führen.

Einige Kartensysteme reagieren sensitiver auf anti-CD38-Antikörper als andere. Sollten sich dauerhafte Probleme mit unvollständig gehemmten anti-CD38-Antikörper-Reaktionen ergeben, kann ein Wechsel des Kartensystems helfen.

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

Durch die im Lagerpuffer von DaraEx enthaltene Chemikalie ProClin® 300 wurde keine Beeinträchtigung der Reaktionen im IAT festgestellt.

6. Referenzen

- 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.

Patent EP3548898B1.



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

Änderungen zur Vorversion sind farblich hervorgehoben.