

# DaraEx

Diese Gebrauchsanweisung ist für alle aktuellen DaraEx-Chargen mit violetten Deckeln gültig.

Version 22\_DE\_RUO, 2024-07-01

	<b>Bis zu</b> 30 Tests pro Verpackungseinheit (300 µl)
	Bei 2...8°C lagern.

## 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, Isatuximab und Mezagitamab im indirekten Antihumanglobulintest (IAT). Anti-CD38-Antikörper interferieren mit der Kreuzprobe, der Antikörpersuche und der Antikörperidentifizierung im IAT. Diese Interferenz kann bis zu 6 Monate nach der letzten Gabe von anti-CD38-Antikörpern auftreten<sup>1</sup>.

### 1.2. Testprinzip

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

### 1.3. Zweckbestimmung

Nur für Forschungszwecke.

## 2. Materialien und Geräte

### 2.1. Komponenten

DaraEx DaraEx 300 µl pro Verpackungseinheit. 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).  
Sicherheitsdatenblatt (SDS) verfügbar unter [imusyn.de/IFU](https://www.imusyn.de/IFU).

ACHTUNG!

### 2.2. Lagerung, Haltbarkeit und Entsorgung

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



DaraEx nicht einfrieren! Die Reaktivität von gefrorenem oder eingefrorenem und wieder aufgetautem DaraEx 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
<i>Alternativ</i> - <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">MTS™ Anti-IgG Card</span> - Testzellpräparationen für das MTS-System	Ortho Clinical Diagnostics
- <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Prozesskontrolle PC</span> z.B. Dara-PC oder 0,5 mg/ml Daratumumab in NaCl oder eine bekannte und sonst nicht-reaktive, Daratumumab-enthaltende Probe	Nicht zutreffend / imusyn
<i>Optional</i> - Reaktionsgefäße aus Polypropylen	Diverse Hersteller
<i>Optional</i> - <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">NaCl</span>	Diverse Hersteller
- Kartenzentrifuge bzw. Arbeitsstation, passend zum verwendeten Karten-System	Bio-Rad / Ortho Clinical Diagnostics

Materialien und Geräte	Anbieter
- 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 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.

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

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

### 3.1. Expressprotokoll

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

#### 3.1.1. Behandlung der Testzellen

Zu 1 Volumen Zellen (0,8%) das 0,2-fache Volumen DaraEx hinzugeben, z.B. zu 50 µl Zellen 10 µl DaraEx. 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 Zugabe von mehr DaraEx (siehe Kapitel 3.2)!

#### 3.1.2. Testverfahren

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

Zusätzlich zu den Proben sollte eine Prozesskontrolle PC mitgeführt werden. Wird eine Zelle nach DaraEx-Behandlung weiterhin durch eine Probe agglutiniert, muss die betroffene Zelle zwingend mit der PC getestet oder der Test mit der Probe im Alternativprotokoll (Kapitel 3.2) wiederholt werden. Die PC ist wie eine Probe einzusetzen. Die Testung mit der PC ist erfolgreich, wenn keine Agglutination mit DaraEx-behandelten Zellen auftritt.



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

## 3.2. Alternativprotokoll

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

### 3.2.1. 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.

### 3.2.2. Behandlung der Testzellen

Zu 1 Volumen Erythrozyten (1,6%) dasselbe Volumen DaraEx hinzugeben (finale Zellkonzentration 0,8%), z.B. zu 25 µl Zellen 25 µl DaraEx. 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.

### 3.2.3. Testverfahren

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

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

Die Pipettierreihenfolge ist ein kritischer Faktor! Die Behandlung der Zellen mit **DaraEx** (Kapitel 3.2.2) muss vor Zugabe der Probe bzw. **PC** im IAT (Kapitel 3.2.3) 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 **PC** reagieren. Falls die Zellen sowohl mit der **PC** als auch mit der Probe agglutinieren, ist das Testergebnis ungültig und kann nicht verwendet werden.

**4.2. Fehlerbehandlung**

Problem	Mögliche Ursache	Lösungsansatz
<b>DaraEx</b> -behandelte Zellen werden durch die Probe, aber nicht durch die <b>PC</b> agglutiniert.	Unvollständige Inhibition der anti-CD38 Antikörper-vermittelten Agglutination.	Wenn nach Kapitel 3.1 gearbeitet wurde, die Testzellen auf 1,6% einstellen und den Test gemäß Kapitel 3.2 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.
<b>DaraEx</b> -behandelte Zellen werden sowohl durch die <b>PC</b> als auch durch die Probe agglutiniert.	Pipettierreihenfolge nicht eingehalten (Zugabe von <b>DaraEx</b> nach oder während der Zugabe der <b>PC</b> bzw. Probe zu den Zellen).	Sicherstellen, dass die <b>PC</b> und die Probe zu zuvor <b>DaraEx</b> -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 2.3 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 **Gebrauchsanweisung** 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 sensibler 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.

**7. Definition der Symbole und Abkürzungen**

<b>NaCl</b>	0,9% Natriumchlorid-Lösung
<b>LOT</b>	Chargenbezeichnung
<b>REF</b>	Katalognummer
	Achtung
	Gebrauchsanweisung beachten
<b>DaraEx</b>	DaraEx
	Verwendbar bis (JJJJ-MM)
	Ausrufezeichen (GHS07) – Achtung
<b>RUO</b>	Nur für Forschungszwecke
	Hersteller
	Ausreichend für <n> Prüfungen
<b>PC</b>	Prozesskontrolle (siehe auch Kapitel 2.3)
	Temperaturgrenzwerte

Patent EP3548898B1.

Bitte überprüfen Sie regelmäßig auf [imusyn.de/IFU](http://imusyn.de/IFU), ob es Aktualisierungen zu dieser Gebrauchsanweisung gibt.

**Änderungen zur Vorversion sind farblich hervorgehoben.**