

Cette notice d'utilisation est valable pour tous les lots actuels de DaraEx plus.

Version 10.1_FR_CE, 2024-07-02

	Jusqu'à 30 tests par unité d'emballage (300 µl)
	Conserver à 2...8 °C

Avis important ! Tout incident grave survenu en rapport avec ce IVD doit être signalé au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'utilisateur et/ou le patient sont établis.

1. Introduction

1.1. Résumé

Ce mode d'emploi décrit l'utilisation du produit imusyn

Agent neutralisant l'anticorps anti-CD38 (DaraEx plus)

pour inhiber l'effet d'agglutination des anticorps anti-CD38 Daratumumab, Isatuximab, et Felzartamab dans le test indirect à la globuline anti-humaine (TIA).

Les anticorps anti-CD38 interfèrent avec le crossmatch, la recherche d'anticorps et l'identification d'anticorps dans le TIA, entraînant des réactions faussement positives. Cette interférence peut se produire jusqu'à 6 mois après la dernière administration du médicament¹.

1.2. Principe du test

DaraEx plus masque le CD38 à la surface des globules rouges, empêchant ainsi les anticorps anti-CD38 Daratumumab, Felzartamab et Isatuximab de se lier et d'induire une agglutination.

1.3. Destination

DaraEx plus est une aide au diagnostic permettant d'éliminer l'interférence des anticorps thérapeutiques anti-CD38 (Daratumumab, Isatuximab et Felzartamab) dans la détermination des anticorps irréguliers dans le TIA. DaraEx plus est destiné à une utilisation manuelle avec les systèmes de cartes de gel. DaraEx plus doit être utilisé uniquement par du personnel qualifié conformément aux directives locales en vigueur et n'est pas destiné à être utilisé par ou sur des patients. DaraEx plus ne fournit pas d'informations qualitatives, semi-quantitatives ou quantitatives sur les anticorps anti-CD38 dans l'échantillon du patient.

2. Matériel et équipement

2.1. Composants

DaraEx plus [DaraEx plus] Fragment Fab d'un anticorps anti-CD38, volume total de 300 µl par unité d'emballage, concentration en protéines ≥ 5 mg/ml, conservé avec 0,1 % de ProClin® 300.



Peut provoquer une allergie cutanée (H317). Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme (H412). Porter des gants de protection (P280). En cas d'irritation ou d'éruption cutanée consulter un médecin (P333+P313). Éliminer le contenu/récipient conformément aux réglementations locales/régionales/nationales/ATTENTION ! internationales (P501).

Fiche de données de sécurité (SDS) disponible sur imusyn.de/IFU.

2.2. Stockage, date de péremption et élimination

Conserver à 2...8 °C. Si les conditions de conservation sont respectées, [DaraEx plus] peut être utilisé jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquetage et le certificat d'analyse. [DaraEx plus] et ses conteneurs doivent être éliminés de manière appropriée, conformément aux directives locales.



Ne pas congeler [DaraEx plus] ! La réactivité de [DaraEx plus] congelé ou congelé et décongelé ne peut pas être garantie. Le récipient correspondant doit être éliminé immédiatement !

2.3. Matériel et équipement fournis par l'utilisateur

Matériel et équipement	Fournisseur
- ID-Card LISS/Coombs - Préparation des cellules d'essai pour le système ID	Bio-Rad
- MTS™ Anti-IgG Card - Préparation des cellules d'essai pour le système MTS	Ortho Clinical Diagnostics

Matériel et équipement	Fournisseur
- Contrôle du processus [PC] p. ex. Dara-PC ou 0,5 mg/ml de Daratumumab dans du NaCl ou un échantillon connu et par ailleurs non réactif contenant du Daratumumab	Non applicable / imusyn
Le cas échéant - Récipients de réaction, PP	Fournisseurs multiples
Le cas échéant - [NaCl]	Fournisseurs multiples
- Centrifugeuse pour cartes de gel ou poste de travail, correspondant au système de cartes de gel utilisé	Bio-Rad / Ortho Clinical Diagnostics
- Incubateur, 37 °C	Fournisseurs multiples
- Pipettes et embouts de pipettes	Fournisseurs multiples
- Centrifugeuse de table	Fournisseurs multiples

Remarque : tous les matériaux et dispositifs indiqués par un fabricant spécifique ont été validés pour une utilisation avec [DaraEx plus].

3. Préparation et utilisation

Pendant toutes les activités, il faut veiller à éviter les contaminations. Les réactifs utilisés doivent être gardés à température ambiante avant d'être utilisés.

[DaraEx plus] est une solution claire et incolore. N'utilisez pas [DaraEx plus] si sa couleur a changé ou si la solution est trouble !



N'utilisez [DaraEx plus] que dans un emballage primaire non endommagé ! Les récipients de [DaraEx plus] endommagés doivent être éliminés de manière appropriée, conformément aux directives locales.

3.1. Préparation de l'échantillon

Ne pas utiliser d'échantillons de sérum ou de plasma hémolytiques ou lipémiques. Le plasma peut être collecté en utilisant les anticoagulants CPD-A, citrate ou EDTA. Les particules, agrégats ou résidus de fibrine doivent être éliminés avant le test pour éviter des résultats non spécifiques. Préparer et conserver les globules rouges et les échantillons de sérum ou de plasma, conformément aux instructions du fabricant, aux politiques locales et/ou aux lignes directrices nationales. Les restrictions du fabricant de la carte de gel concernant le matériel d'échantillonnage doivent également être respectées.

Les spécimens humains sont potentiellement infectieux. Les spécimens doivent être manipulés conformément aux directives locales et les mesures de protection appropriées doivent être prises.



3.2. Protocole express

Utiliser ce protocole pour les préparations de globules rouges à 0,8 % (par exemple, les panels de cellules de test ou les préparations préparées à partir d'un concentré de globules rouges).

3.2.1. Traitement de la cellule d'essai

Pour 1 volume de globules rouges (0,8 %), ajouter 0,2 volume de [DaraEx plus], par exemple, pour 50 µl de cellules, ajouter 10 µl de [DaraEx plus]. Les cellules peuvent être utilisées immédiatement ; l'addition peut être faite directement dans la carte de gel ou dans un récipient de réaction séparé.

La concentration des cellules à tester est critique ! Les cellules dont la concentration est supérieure à 0,8 % nécessitent des volumes plus importants de [DaraEx plus] (voir section 3.3) !



3.2.2. Procédure de test

Utiliser les cellules traitées par [DaraEx plus] dans le système TIA, conformément au mode d'emploi du fabricant.

En plus des échantillons, un contrôle des processus [PC] devrait être inclus. Si une cellule est toujours agglutinée par un échantillon après le traitement [DaraEx plus], il faut absolument tester la cellule affectée avec le [PC] ou répéter le test avec l'échantillon dans le protocole alternatif (section 3.3). Utiliser le [PC] comme un échantillon. Le test avec le [PC] est réussi s'il n'y a pas d'agglutination avec les cellules traitées par [DaraEx plus].

L'ordre de pipetage est un facteur critique ! Le traitement des cellules avec DaraEx plus (section 3.2.1) doit avoir lieu avant l'ajout de l'échantillon ou du PC au TIA (section 3.2.2) !

3.3. Protocole alternatif

Utiliser ce protocole directement ou si le protocole express n'a pas donné de résultats satisfaisants. Il ne s'applique qu'aux préparations de globules rouges à 1,6 %.

3.3.1. Préparation de la cellule d'essai

Préparer des globules rouges à 1,6 % en suivant les instructions locales pour la préparation des globules rouges. Par exemple, centrifuger 50 µl de globules rouges à 0,8 % pendant 5 minutes à 1 000 x g et prélever 25 µl du surnageant. Les cellules remises en suspension ont une concentration de 1,6 %.

3.3.2. Traitement de la cellule d'essai

Pour 1 volume de globules rouges (1,6 %), ajouter le même volume de DaraEx plus (concentration cellulaire finale 0,8 %), par exemple à 25 µl de cellules, ajouter 25 µl de DaraEx plus. Les cellules peuvent être utilisées immédiatement, l'addition peut être faite directement dans la carte de gel ou dans un récipient de réaction séparé.

3.3.3. Procédure de test

Utiliser les cellules traitées par DaraEx plus dans le système TIA, conformément au mode d'emploi du fabricant.

En plus des échantillons, il convient d'inclure un contrôle du processus PC. Si une cellule est toujours agglutinée par un échantillon après le traitement DaraEx plus, il faut absolument tester la cellule affectée avec le PC. Utiliser le PC comme un échantillon. Le test avec le PC est réussi s'il n'y a pas d'agglutination avec les cellules traitées par DaraEx plus.

L'ordre de pipetage est un facteur critique ! Le traitement des cellules avec DaraEx plus (section 3.3.2) doit avoir lieu avant l'ajout de l'échantillon ou du PC au TIA (section 3.3.3) !

4. Analyse et résolution des problèmes

4.1. Analyse

Le traitement des cellules testées avec DaraEx plus devrait, dans la plupart des cas, inhiber complètement l'agglutination provoquée par les anticorps anti-CD38. Le TIA peut être évalué comme si aucun anticorps anti-CD38 n'était présent dans l'échantillon.

Les cellules traitées avec DaraEx plus ne doivent pas réagir avec le PC. Si les cellules s'agglutinent à la fois avec le PC et l'échantillon, le résultat du test n'est pas valable et ne peut être utilisé.

4.2. Résolution des problèmes

Problème	Cause possible	Solution
Les cellules traitées par DaraEx plus sont agglutinées par l'échantillon, mais pas par le PC.	Inhibition incomplète de l'agglutination médiée par les anticorps thérapeutiques anti-CD38.	Si la procédure a été réalisée conformément à la section 3.2, ajustez la concentration des cellules d'essai à 1,6 % et répétez le test conformément à la section 3.3.
	Présence d'anticorps irréguliers dans l'échantillon.	Évaluer le TIA comme si aucun anticorps anti-CD38 n'était présent dans l'échantillon (section 4.1).
	Concentration d'anticorps anti-CD38 dans l'échantillon trop élevée.	Voir section 5.1 Limites.

Problème	Cause possible	Solution
Les cellules traitées par DaraEx plus sont agglutinées à la fois par le PC et par l'échantillon.	Mauvais ordre de pipetage (ajout de DaraEx plus après ou en même temps que l'ajout de PC ou d'échantillon aux cellules).	Assurez-vous que le PC et l'échantillon sont ajoutés après le traitement des cellules avec DaraEx plus.
	Inhibition incomplète de l'agglutination médiée par les anticorps thérapeutiques anti-CD38.	Vérifiez que la procédure a été suivie conformément aux instructions et répétez le test si nécessaire. Si la procédure a été réalisée conformément à la section 3.2, ajustez la concentration des cellules d'essai à 1,6 % et répétez le test conformément à la section 3.3.
	L'expression du CD38 sur les cellules test utilisées est trop élevée.	Si possible, répétez le test en utilisant d'autres cellules d'essai.

Veillez également respecter les instructions du fabricant de la carte de gel concernant le traitement des erreurs et les limites de la procédure ! Pour une assistance technique, vous pouvez également contacter le fabricant (voir le contact ci-dessous).

5. Limites et caractérisation spécifique

5.1. Limites

DaraEx plus a été testé avec les volumes standard dans les systèmes de cartes de gel indiqués. L'utilisation de volumes autres que ceux spécifiés dans le mode d'emploi des fabricants de cartes de gel, en particulier l'utilisation de volumes d'échantillons plus élevés, peut entraîner une inhibition incomplète de l'interférence des anticorps anti-CD38. L'utilisation de systèmes de cartes de gel ou de méthodes TIA autres que ceux énumérés dans la section 2.3 peut entraîner des résultats erronés et doit donc être validée au préalable par l'utilisateur.

Les échantillons provenant de patients présentant des taux élevés d'anticorps anti-CD38 libres, par exemple des patients récemment traités avec des anticorps anti-CD38 thérapeutiques, ou des cellules présentant une forte expression de CD38 peuvent ne pas être totalement inhibés.

DaraEx plus n'a été validé qu'en ce qui concerne l'inhibition de l'agglutination par les anticorps anti-CD38 énumérés dans la section 1.1. L'inhibition d'autres anticorps, y compris d'autres anticorps anti-CD38, par DaraEx plus n'a pas été testée.

Le non-respect de cette notice d'utilisation peut conduire à des résultats erronés. En particulier, l'utilisation d'un plus grand nombre de cellules ou de cellules d'une concentration plus élevée peut entraîner une inhibition incomplète de l'interférence anti-CD38. Une incubation prolongée des cellules avec DaraEx plus, par exemple en stockant les cellules traitées, peut également conduire à des résultats erronés.

Le traitement des cellules de test conformément à la section 3.2 entraîne une légère dilution de l'échantillon dans le système de test (généralement environ 12 %). Il ne peut être exclu que cela entraîne une réduction de la force de réaction des anticorps à faible titre.

Le traitement des cellules à tester avec DaraEx plus peut entraîner une augmentation spécifique de l'agglutination par les anticorps anti-M ou anti-N jusqu'à une force de réaction.

La contamination des réactifs ou des échantillons, l'utilisation de réactifs au-delà de leur date de péremption et l'utilisation de réactifs et d'un équipement non recommandés peuvent entraîner des résultats erronés.

5.2. Substances interférentes

Le conservateur ProClin® 300 contenu dans le tampon de stockage de DaraEx plus n'a pas interféré avec les réactions du TIA.

5.3. Caractérisation spécifique

Les données de performance clinique montrent une meilleure performance (élimination complète de l'interférence médiée par le Daratumumab) de DaraEx plus que du traitement par DTT (comme décrit²).

Traitement	Performance	n _{inhibé} / n _{total}
DaraEx plus	86.5 %*	128 / 148
DTT	68.2 %	101 / 148

* Pour l'évaluation des performances, les tests ont d'abord été effectués selon la section 3.2 (protocole express). Si l'inhibition était incomplète (62), le test a été répété selon la section 3.3 (protocole alternatif). Pour l'évaluation des performances, on a compté les tests dans lesquels soit le protocole express (86/148), soit la répétition du test selon le protocole alternatif (42/62) ont complètement aboli l'interférence médiée par l'anticorps anti-CD38.

6. Références

- 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.
- 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.

7. Contacts internationaux

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

8. Définition des symboles et abréviations

NaCl	Solution de chlorure de sodium à 0,9 %
LOT	Code du lot
REF	Numéro du catalogue

	Attention
	Consulter la notice d'utilisation
DaraEx plus	DaraEx plus
	Utiliser jusqu'au (AAAA-MM)
	Point d'exclamation (GHS07) – Attention
IVD	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i> (IVD)
	Fabricant
	Contenu suffisant pour "n" tests
PC	Contrôle du processus (voir aussi le point 2.3)
	Limites de température
CH REP	Mandataire en Suisse
UKRP	Personne responsable au Royaume-Uni

Brevet EP3548898B1.

Veuillez consulter régulièrement imusyn.de/IFU pour connaître les mises à jour de cette notice d'utilisation.

Les modifications par rapport à la version précédente sont mises en évidence.

CE 01 97