

DaraEx plus

Le presenti istruzioni per l'uso sono valide per tutti i lotti attuali di DaraEx plus.

Versione 10.1_IT_CE, 2024-07-02

	Fino a 30 test per unità (300 µl)
	Conservare a 2...8°C

Avviso importante!

Qualsiasi incidente grave verificatosi in relazione a questo IVD deve essere segnalato al produttore e all'autorità competente dello Stato membro in cui sono stabiliti l'utilizzatore e/o il paziente.

1. Introduzione

1.1. Panoramica

Le presenti istruzioni per l'uso descrivono l'utilizzo di imusyn

agente neutralizzante dell'anticorpo anti-CD38 (DaraEx plus)

per inibire l'effetto di agglutinazione degli anticorpi anti-CD38 Daratumumab, Isatuximab e Felzartamab nel test indiretto della globulina umana (IAT).

Gli anticorpi anti-CD38 interferiscono con il crossmatch, la ricerca di anticorpi e l'identificazione di anticorpi nello IAT, dando luogo a reazioni falsamente positive. Questa interferenza può verificarsi fino a 6 mesi dopo l'ultima somministrazione del farmaco¹.

1.2. Principio del test

DaraEx plus maschera il CD38 sulla superficie dei globuli rossi, impedendo così agli anticorpi anti-CD38 Daratumumab, Felzartamab e Isatuximab di legarsi e indurre l'agglutinazione.

1.3. Destinazione d'uso

DaraEx plus è un ausilio diagnostico per eliminare l'interferenza degli anticorpi terapeutici anti-CD38 (Daratumumab, Isatuximab e Felzartamab) nella determinazione degli anticorpi irregolari nello IAT. DaraEx plus è destinato all'uso manuale con sistemi di carte gel. DaraEx plus deve essere utilizzato solo da personale qualificato in conformità alle linee guida locali vigenti e non è destinato all'uso da parte dei pazienti. DaraEx plus non fornisce informazioni qualitative, semi-quantitative o quantitative sugli anticorpi anti-CD38 nel campione del paziente.

2. Materiali e attrezzature

2.1. Componenti

DaraEx plus **DaraEx plus** frammento Fab di un anticorpo anti-CD38, 300 µl di volume totale per unità, concentrazione proteica ≥ 5 mg/ml, conservato con 0,1% ProClin® 300

Può provocare una reazione allergica cutanea (H317). Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata (H412). Indossare guanti protettivi (P280). In caso di irritazione o eruzione della pelle: consultare un medico (P333+P313). Smaltire il prodotto/recipiente in conformità alle normative locali/regionali/nazionali/internazionali (P501).

ATTENZIONE! Scheda informativa di sicurezza (SDS) disponibile su [imusyn.de/IFU](https://www.imusyn.de/IFU).

2.2. Conservazione, data di scadenza e smaltimento

Conservare a 2...8°C. Se le condizioni di conservazione sono rispettate, **DaraEx plus** può essere utilizzato fino alla data di scadenza riportata sull'etichetta e sul certificato di analisi. **DaraEx plus** e i suoi contenitori devono essere smaltiti correttamente secondo le linee guida locali.

Non congelare DaraEx plus! La reattività di DaraEx plus congelato o congelato e scongelato non può essere garantita. Il relativo contenitore deve essere smaltito immediatamente!

2.3. Materiali e attrezzature forniti dall'utente

Materiali e attrezzature	Fornitore
- ID-Card LISS/Coombs - Preparazione della cellula di prova per il sistema ID	Bio-Rad
- MTS™ Anti-IgG Card - Preparazione della cellula di prova per il sistema MTS	Ortho Clinical Diagnostics

Materiali e attrezzature	Fornitore
- Controllo di processo PC ad es. Dara-PC, 0,5 mg/ml di Daratumumab in NaCl o un campione noto e altrimenti non reattivo contenente Daratumumab	Non applicabile / imusyn
Se applicabile - Recipienti di reazione, PP	Più fornitori
Se applicabile - NaCl	Più fornitori
- Centrifuga per gel card o stazione di lavoro, adatta al sistema di gel card utilizzato	Bio-Rad / Ortho Clinical Diagnostics
- Incubatore, 37°C	Più fornitori
- Pipette e puntali per pipette	Più fornitori
- Centrifuga da tavolo	Più fornitori

Nota: Tutti i materiali e i dispositivi indicati con un produttore specifico sono stati convalidati per l'uso con **DaraEx plus**. Altri materiali o dispositivi devono essere convalidati dall'utente prima dell'uso.

3. Preparazione e uso

Durante tutte le attività è necessario prestare attenzione per evitare contaminazioni. I reagenti utilizzati devono essere portati a temperatura ambiente prima dell'uso.

DaraEx plus è una soluzione limpida e incolore. Non utilizzare **DaraEx plus** se il suo colore è cambiato o se la soluzione è intorbidita!

! Utilizzare **DaraEx plus** solo in confezioni primarie non danneggiate! I contenitori **DaraEx plus** danneggiati devono essere smaltiti correttamente secondo le direttive locali.

3.1. Preparazione del campione

Non utilizzare campioni di siero o plasma emolitici o lipemici. Il plasma può essere raccolto utilizzando gli anticoagulanti CPD-A, citrato o EDTA. Particelle, aggregati o residui di fibrina devono essere rimossi prima del test per evitare risultati non specifici. **Preparare e conservare i globuli rossi e i campioni di siero o plasma** secondo le istruzioni del produttore o le **politiche** locali e/o le **linee guida nazionali**. Devono essere rispettate anche le restrizioni del produttore della card gel sul materiale dei campioni.

! I campioni umani sono potenzialmente infettivi. I campioni devono essere manipolati secondo le linee guida locali e devono essere adottate le misure di protezione appropriate.

3.2. Protocollo Express

Utilizzare questo protocollo per preparazioni di globuli rossi allo 0,8% (ad esempio, pannelli di cellule di prova o preparazioni preparate da un concentrato di globuli rossi).

3.2.1. Trattamento delle cellule di prova

A 1 volume di **globuli rossi** (0,8%), aggiungere 0,2 volumi di **DaraEx plus**, ad esempio a 50 µl di cellule aggiungere 10 µl di **DaraEx plus**. Le cellule possono essere utilizzate immediatamente, l'aggiunta può essere fatta direttamente nella gel card o in un recipiente di reazione separato.

! La concentrazione delle cellule in esame è fondamentale! Le cellule concentrate oltre lo 0,8% necessitano di volumi più elevati di **DaraEx plus** (v. sezione 3.3)!

3.2.2. Test Procedura

Utilizzare le cellule trattate con **DaraEx plus** nel sistema IAT secondo le istruzioni d'uso del produttore.

Oltre ai campioni, è consigliabile includere un controllo del processo **PC**. Se una cellula viene ancora agglutinata da un campione dopo il trattamento con **DaraEx plus**, è obbligatorio testare la cellula interessata con il **PC** o ripetere il test con il campione nel protocollo alternativo (sezione 3.3). Utilizzare il **PC** come un campione. Il test con il **PC** è riuscito se non si verifica alcuna agglutinazione con le cellule trattate con **DaraEx plus**.



La sequenza di pipettaggio è un fattore critico! Il trattamento delle cellule con **DaraEx plus** (sezione 3.2.1) deve avvenire prima dell'aggiunta del campione o del **PC** allo IAT (sezione 3.2.2)!

3.3. Protocollo alternativo

Utilizzare questo protocollo direttamente o se il protocollo espresso non ha fornito risultati soddisfacenti. È applicabile solo con preparazioni di globuli rossi all'1,6%.

3.3.1. Preparazione della cellula di prova

Preparare i globuli rossi all'1,6% secondo le istruzioni locali per la preparazione dei globuli rossi. Ad esempio, centrifugare 50 µl di globuli rossi allo 0,8% per 5 minuti a 1.000xg e rimuovere 25 µl del surnatante. Le cellule risospese hanno una concentrazione dell'1,6%.

3.3.2. Trattamento delle cellule di prova

A 1 volume di globuli rossi (1,6%), aggiungere lo stesso volume di **DaraEx plus** (concentrazione cellulare finale 0,8%), ad esempio a 25 µl di cellule aggiungere 25 µl di **DaraEx plus**. Le cellule possono essere utilizzate immediatamente, l'aggiunta può essere fatta direttamente nella gel card o in un recipiente di reazione separato.

3.3.3. Procedura di prova

Utilizzare le cellule trattate con **DaraEx plus** nel sistema IAT secondo le istruzioni d'uso del produttore.

Oltre ai campioni, è consigliabile includere un controllo del processo **PC**. Se una cellula viene ancora agglutinata da un campione dopo il trattamento con **DaraEx plus**, è obbligatorio testare la cellula interessata con il **PC**. Utilizzare il **PC** come un campione. Il test con il **PC** è riuscito se non si verifica alcuna agglutinazione con le cellule trattate con **DaraEx plus**.



La sequenza di pipettaggio è un fattore critico! Il trattamento delle cellule con **DaraEx plus** (sezione 3.3.2) deve avvenire prima dell'aggiunta del campione o della **PC** nello IAT (sezione 3.3.3)!

4. Analisi e risoluzione dei problemi

4.1. Analisi

Nella maggior parte dei casi, il trattamento delle cellule in esame con **DaraEx plus** dovrebbe inibire completamente l'agglutinazione causata dagli anticorpi anti-CD38. La IAT può essere valutata come se il campione non contenesse anticorpi anti-CD38.

Le cellule trattate con **DaraEx plus** non devono reagire con il **PC**. Se le cellule agglutinano sia con il **PC** che con il campione, il risultato del test non è valido e non può essere utilizzato.

4.2. Risoluzione dei problemi

Problema	Possibile causa	Soluzione
Le cellule trattate con DaraEx plus sono agglutinate dal campione, ma non dalla PC .	Inibizione incompleta dell'agglutinazione mediata da anticorpi terapeutici anti-CD38.	Se la procedura è stata eseguita secondo la sezione 3.2 regolare la concentrazione delle cellule di prova all'1,6% e ripetere il test secondo la sezione 3.3.
	Anticorpi irregolari nel campione.	Valutare lo IAT come se il campione non contenesse anticorpi anti-CD38 (sezione 4.1).
	La concentrazione di anticorpi anti-CD38 nel campione è troppo alta.	Si veda la sezione 5.1 Limitazioni.

Problema	Possibile causa	Soluzione
Le cellule trattate con DaraEx plus sono agglutinate sia dal PC che dal campione.	Sequenza errata di pipettaggio (aggiunta di DaraEx plus dopo o insieme all'aggiunta di PC o campione alle cellule).	Assicurarsi che il PC e il campione vengano aggiunti dopo il trattamento delle cellule con DaraEx plus .
	Inibizione incompleta dell'agglutinazione mediata da anticorpi terapeutici anti-CD38.	Assicurarsi che la procedura sia stata seguita secondo le istruzioni e, se necessario, ripetere il test. Se la procedura è stata eseguita secondo la sezione 3.2 regolare la concentrazione delle cellule di prova all'1,6% e ripetere il test secondo la sezione 3.3.
	L'espressione del CD38 sulle cellule utilizzate per il test è troppo alta.	Se possibile, ripetere il test con altre cellule di prova .

Osservare anche le istruzioni del produttore della scheda gel sulla gestione degli errori e sui limiti della procedura! Per l'assistenza tecnica è possibile contattare il produttore (vedi sotto).

5. Limitazioni e caratterizzazione specifica

5.1. Limitazioni

DaraEx plus è stato testato con i volumi standard nei sistemi di carte gel indicati. L'uso di volumi diversi da quelli specificati nelle istruzioni per l'uso dei produttori di carte gel, in particolare l'uso di volumi di campioni più elevati, può portare a un'inibizione incompleta dell'interferenza dell'anticorpo anti-CD38. L'uso di sistemi di card in gel o di metodi IAT diversi da quelli elencati nella sezione 2.3 può causare falsi risultati e deve quindi essere preventivamente convalidato dall'utente.

I campioni provenienti da pazienti con alti livelli di anticorpi anti-CD38 liberi, ad esempio pazienti recentemente trattati con anticorpi terapeutici anti-CD38, o cellule con alta espressione di CD38 potrebbero non essere completamente inibite.

DaraEx plus è stato convalidato solo per quanto riguarda l'inibizione dell'agglutinazione da parte degli anticorpi anti-CD38 elencati nella sezione 1.1. L'inibizione di altri anticorpi, compresi altri anticorpi anti-CD38, da parte di **DaraEx plus** non è stata testata.

La mancata osservanza di queste istruzioni **per l'uso** può portare a risultati errati. In particolare, l'uso di un numero maggiore di cellule o di cellule a concentrazione più alta può causare un'inibizione incompleta dell'interferenza anti-CD38. Anche un'incubazione prolungata delle cellule con **DaraEx plus**, ad esempio conservando le cellule trattate, può portare a risultati errati.

Il trattamento delle **cellule** di prova secondo la sezione 3.2 porta a una leggera diluizione del campione nel sistema di analisi (di solito circa il 12%). Non si può escludere che ciò comporti una riduzione della forza di reazione degli anticorpi a basso titolo.

Il trattamento delle cellule in esame con **DaraEx plus** può determinare un aumento specifico dell'agglutinazione da parte di anticorpi anti-M o anti-N fino a un'intensità di reazione.

La contaminazione dei reagenti o dei campioni, l'uso di reagenti oltre la data di scadenza e l'uso di reagenti e apparecchiature non raccomandate possono causare risultati errati.

5.2. Sostanze interferenti

Il conservante ProClin® 300 contenuto nel tampone di conservazione di **DaraEx plus** non ha interferito con le reazioni nello IAT.

5.3. Caratterizzazione specifica

I dati relativi alle prestazioni cliniche mostrano prestazioni migliori (eliminazione completa dell'interferenza mediata da Daratumumab) di **DaraEx plus** rispetto al trattamento con DTT (come descritto?).

Trattamento	Prestazioni	n _{inibito} / n _{total}
DaraEx plus	86.5%*	128 / 148
DTT	68.2%	101 / 148

* Per la valutazione delle prestazioni, i test sono stati eseguiti prima secondo la sezione 3.2 (protocollo espresso). Se l'inibizione è risultata incompleta (62), il test

è stato ripetuto secondo la sezione 3.3 (protocollo alternativo). Per la valutazione delle prestazioni, sono stati contattati i test in cui il protocollo espresso (86/148) o la ripetizione del test nel protocollo alternativo (42/62) hanno abolito completamente l'interferenza mediata dall'anticorpo anti-CD38.

6. Riferimenti

- 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 Immgenetik.

7. Contatti internazionali

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

8. Definition of Symbols and Abbreviations

NaCl	0,9% soluzione di cloruro di sodio
LOT	Codice del lotto
REF	Numero di catalogo
	Attenzione

	Consultare le istruzioni per l'uso
DaraEx plus	DaraEx plus
	Utilizzare entro (AAAA-MM)
	Punto esclamativo (GHS07) – attenzione
IVD	Dispositivo medico-diagnostico in vitro (IVD)
	Fabbricante
	Contenuto sufficiente per "n" saggi
PC	Controllo di processo (vedere anche la sezione 2.3)
	Limiti di temperatura
CH REP	Mandatario nella Svizzera
UKRP	Regno Unito Persona responsabile

Brevetto EP3548898B1.

Consultare regolarmente il sito imusyn.de/IFU per gli aggiornamenti delle presenti istruzioni per l'uso.

Le modifiche rispetto alla versione precedente sono evidenziate.

CE 01 97