






## DaraEx plus

Version 9.0\_FR\_CE, 2023-06-21

	Diagnostic in vitro (DIV)
	~ 30 tests <b>par unité d'emballage</b>
	2...8°C
	Voir les impressions de paquets

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

## 1. Introduction

### 1.1. Résumé

Ce mode d'emploi décrit l'utilisation des produits 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 et la recherche d'anticorps dans le TIA, entraînant des réactions faussement positives. Pour le daratumumab, cette interférence peut se produire jusqu'à 6 mois après la dernière administration du médicament<sup>1</sup>.

### 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. Domaine d'application


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 l'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. Matériaux et Equipment

### 2.1. Définition des symboles

	DaraEx plus
	contrôle du processus, p. ex. Dara-PC
	Solution de chlorure de sodium à 0,9%

### 2.2. Composants


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



ATTENTION ! locales/régionales/nationales/internationales (P501).


### 2.3. Stockage et date d'expiration

Conserver à 2...8°C. Si les conditions de conservation sont respectées,  peut être utilisé jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'emballage primaire et le certificat d'analyse.

### 2.4. Matériaux et équipements fournis par l'utilisateur




Matériaux et équipements	Fournisseur
- ID-Card LISS/Coombs - Préparation des cellules d'essai pour le système ID	Bio-Rad
- Anti-Human Globulin Anti-IgG Polyspecific (Rabbit) MTS Card - Préparation des cellules d'essai pour le système MTS	Ortho Clinical Diagnostics

Matériaux et équipements	Fournisseur
-  (p. ex. une solution de Daratumumab, ou Dara-PC)	Non applicable / imusyn
<i>Si applicable</i> - Récipients de réaction, PP	Fournisseurs multiples
<i>Si applicable</i> - 	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 . Les autres matériaux ou dispositifs doivent être validés par l'utilisateur avant d'être utilisés.


## 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.

 N'utilisez  que dans un emballage primaire non endommagé ! Les récipients de  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. Les préparations de globules rouges doivent avoir été préparées et conservées conformément aux instructions des fabricants ou aux instructions locales pour la préparation et la conservation des concentrés de globules rouges. 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


Utilisez 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. Préparation de la cellule d'essai



Pour 1 volume de cellules (0,8%), ajouter 0,2 volume de  , par exemple, pour 50 µl de cellules, ajouter 10 µl de  . 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  (voir section 3.3) !

#### 3.2.2. Procédure de test

Utilisez les cellules traitées par  dans le système TIA conformément au mode d'emploi du fabricant.

En plus des échantillons, un contrôle des processus  devrait être inclus. Si une cellule est toujours agglutinée par un échantillon après le traitement  , il faut absolument tester la cellule affectée avec le  . Utiliser le  comme un échantillon.

Utiliser Dara-PC ou 0,5 mg/ml de Daratumumab dans du  ou un échantillon connu et par ailleurs non réactif contenant des anticorps anti-CD38 comme  .

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

### 3.3. Protocole alternatif

Utilisez ce protocole pour les préparations de globules rouges à 1,6%, par exemple si le protocole express n'a pas fonctionné.

#### 3.3.1. Préparation de la cellule d'essai

A un 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.

#### 3.3.2. Procédure de test

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

En plus des échantillons, un contrôle du processus **PC**, tel que décrit dans la section 3.2.2, doit être inclus.



L'ordre de pipetage est un facteur critique ! Le traitement des cellules avec **DaraEx plus** (section 3.3.1) doit avoir lieu avant

ATTENTION ! l'ajout de l'échantillon ou du **PC** à l'TIA (section 3.3.2) !

## 4. Analyse et dépannage

### 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. Dépannage

Problème	Cause possible	Solution
Les cellules traitées par <b>DaraEx plus</b> sont agglutinées par l'échantillon, mais pas par le <b>PC</b> .	Présence d'anticorps irréguliers dans l'échantillon.	Évaluer l'TIA comme si aucun anticorps anti-CD38 n'était présent dans l'échantillon.
	Concentration d'anticorps anti-CD38 dans l'échantillon trop élevée.	Voir section 5.1 Limites.
Les cellules traitées par <b>DaraEx plus</b> sont agglutinées à la fois par le <b>PC</b> et par l'échantillon.	Mauvais ordre de pipetage (ajout de <b>DaraEx plus</b> après ou en même temps que l'ajout de <b>PC</b> ou d'échantillon aux cellules).	Assurez-vous que le <b>PC</b> et l'échantillon sont ajoutés après le traitement des cellules avec <b>DaraEx plus</b> .
	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 de 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 (contact voir 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 2.4 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 instruction 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'équipements 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 décrit<sup>2</sup>).

Traitement	Performance	n <sub>inhibé</sub> / n <sub>total</sub>
<b>DaraEx plus</b>	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.

Brevet EP3548898B1.



Veillez consulter régulièrement [imusyn.de/IFU](http://imusyn.de/IFU) pour connaître les mises à jour de ces instructions d'utilisation

ATTENTION !

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

CE 01 97