





## DaraEx plus

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

	In vitro-diagnostik (IVD)
	~ 30 tester per förpackningsenhet
	2...8°C
	Se förpackning



ALLA allvariga incidenter som inträffat i samband med detta IVD ska rapporteras till tillverkaren och till den behöriga myndigheten i den medlemsstat där användaren och/eller patienten är etablerad.

## 1. Inledning

### 1.1. Översikt

Denna bruksanvisning beskriver användningen av imusyns

#### anti-CD38-antikroppsneutraliserande medel (DaraEx plus)

för att hämma agglutinationseffekten av anti-CD38-antikropparna Daratumumab, Isatuximab och Felzartamab i det indirekta anti-humanglobulintestet (IAT).

Anti-CD38-antikroppar stör korsmatchningen och antikroppsökningen i IAT, vilket leder till falskt positiva reaktioner. För daratumumab kan denna interferens uppstå upp till 6 månader efter den sista administreringen av läkemedlet<sup>1</sup>.

### 1.2. Testprincip




DaraEx plus maskerar CD38 på ytan av röda blodkroppar och förhindrar därmed anti-CD38-antikropparna Daratumumab, Felzartamab och Isatuximab från att binda och framkalla agglutination.

### 1.3. Avsedd användning


DaraEx plus är ett diagnostiskt hjälpmedel för att eliminera störningar från terapeutiska anti-CD38-antikroppar (Daratumumab, Isatuximab och Felzartamab) vid bestämning av oregelbundna antikroppar i IAT. DaraEx plus är avsett för manuell användning med gelkortsystem. DaraEx plus får endast användas av kvalificerad personal i enlighet med gällande lokala riktlinjer och är inte avsett att användas av eller på patienter. DaraEx plus ger inte kvalitativ, semikvantitativ eller kvantitativ information om anti-CD38-antikroppar i patientprovet.

## 2. Material och utrustning

### 2.1. Definition av symboler

	DaraEx plus
	Processkontroll, t.ex. Dara-PC
	0,9 % natriumkloridlösning

### 2.2. Komponenter


DaraEx plus  Fab-fragment av en anti-CD38-antikropp, 300 µl total volym per förpackningsenhet, proteinkoncentration ≥ 5 mg/ml, konserverad med 0,1 % ProClin® 300.




Kan orsaka allergisk hudreaktion (H317). Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer (H412). Använd skyddshandskar (P280). Vid hudirritation eller utslag: Sök läkarhjälp. (P333+P313). Innehållet/behållaren lämnas till enlighet med lokala/regionala/nationella/internationella bestämmelser (P501).


WARNING!


### 2.3. Förvaring och utgångsdatum

Förvaras vid 2...8 °C. Om förvaringsvillkoren är uppfyllda kan  användas fram till det utgångsdatum som anges på primärförpackningen och analyscertifikatet.

### 2.4. Material och utrustning som tillhandahålls av användaren

Material och utrustning	Leverantör
- ID-Card LISS/Coombs - Förberedelser för testceller för ID-systemet	Bio-Rad
- Anti-Human Globulin Anti-IgG Polyspecific (Rabbit) MTS Card - Förberedelser för testceller för MTS System	Ortho Clinical Diagnostics
-  (t.ex. en Daratumumab-lösning eller Dara-PC)	Ej tillämpligt / imusyn

Material och utrustning	Leverantör
Om tillämpligt - Reaction vessels, PP	Flera leverantörer
Om tillämpligt - 	Flera leverantörer
- Centrifug för gelkort eller arbetsstation som passar det använda gelkortsystemet.	Bio-Rad / Ortho Clinical Diagnostics
- Inkubator, 37°C	Flera leverantörer
- Pipetter och pipettspetsar	Flera leverantörer
- Bordcentrifug	Flera leverantörer



Observera: Allt material som anges med en specifik tillverkare har validerats för användning med . Annat material måste valideras av användaren före användning.

## 3. Förberedelse och användning

Under allt arbete måste försiktighet iakttas för att undvika kontaminering. De reagenser som används måste uppnå rumstemperatur före användning.



WARNING!

Använd endast  i öskadad primärförpackning! Skadade -behållare måste kasseras korrekt enligt lokala riktlinjer.

### 3.1. Provförberedning

Använd inte hemolytiska eller lipemiska serum- eller plasmaprover. Plasma kan samlas in med antikoagulantia CPD-A, citrat eller EDTA. Partiklar, aggregat eller fibrinrester måste avlägsnas före testningen för att undvika ospecifika resultat. Preparat av röda blodkroppar måste ha beretts och förvarats i enlighet med tillverkarens anvisningar eller lokala anvisningar för beredning och förvaring av röda blodkroppskoncentrat. Gelkortstillverkarens restriktioner för provmaterial måste också iakttas.





WARNING!

Mänskliga prover är potentiellt smittsamma. Proverna måste hanteras enligt lokala riktlinjer och lämpliga skyddsåtgärder måste vidtas.

### 3.2. Expressprotokoll


Använd detta protokoll för 0,8 % röda blodkroppar (t.ex. testcellspaneler eller preparat som framställts av ett koncentrat av röda blodkroppar).

#### 3.2.1. Förberedelse av testceller


Till 1 volym celler (0,8 %), tillsätt 0,2 volymer  t.ex. till 50 µl celler tillsätt 10 µl . Cellerne kan användas omedelbart, tillsatsen kan göras direkt i gelkortet eller i ett separat reaktionskärl.









WARNING!

Testcellskoncentrationen är kritisk! Celler som är koncentrerade över 0,8 % behöver större volymer  (se avsnitt 3.3)!

#### 3.2.2. Testförfarande



Använd -behandlade celler i IAT-systemet enligt tillverkarens bruksanvisning.

Utöver proverna ska en processkontroll- inkluderas. Om en cell fortfarande agglutinerar av ett prov efter -behandlingen är det obligatoriskt att testa den berörda cellen med . Använd :n som ett prov.

Använd Dara-PC eller 0,5 mg/ml Daratumumab i  eller ett känt och i övrigt icke-reaktivt prov som innehåller anti-CD38-antikroppar som .





WARNING!

Pipetteringssekvensen är en kritisk faktor! Behandlingen av cellerna med  (avsnitt 3.2.1) måste ske innan provet eller :n läggs till IAT (avsnitt 3.2.2)!

### 3.3. Alternativt protokoll

Använd detta protokoll för beredning av 1,6 % röda blodkroppar, t.ex. om expressprotokollet inte fungerade.

#### 3.3.1. Förberedelse av testceller

Till 1 volym röda blodkroppar (1,6 %) tillsätt samma volym  (slutlig cellkoncentration 0,8 %), t.ex. till 25 µl celler tillsätt 25 µl . Cellerne

kan användas omedelbart, tillsatsen kan göras direkt i gelkortet eller i ett separat reaktionskärl.

### 3.3.2. Testförfarande

Använd **DaraEx plus**-behandlade celler i IAT-systemet enligt tillverkarens bruksanvisning.

Förutom proverna måste en **PC** för processkontroll enligt beskrivningen i avsnitt 3.2.2 ingå.



**VARNING!** Pipetteringssekvensen är en kritisk faktor! Behandlingen av cellerna med **DaraEx plus** (avsnitt 3.3.1) måste ske innan provet eller **PC**n läggs till IAT (avsnitt 3.3.2)!

## 4. Analys och felsökning

### 4.1. Analys

Behandling av testcellerna med **DaraEx plus** bör i de flesta fall helt hämma agglutinationen som orsakas av anti-CD38-antikroppar. IAT kan utvärderas som om inga anti-CD38-antikroppar fanns i provet.

**DaraEx plus**-behandlade celler bör inte reagera med **PC**. Om cellerna agglutinerar med både **PC** och provet är testresultatet ogiltigt och kan inte användas.

### 4.2. Felsökning

Problem	Möjlig orsak	Lösning
<b>DaraEx plus</b> -behandlade celler agglutinerar av provet, men inte av <b>PC</b> .	Oregelbundna antikroppar i provet.	Utvärdera IAT som om ingen anti-CD38-antikropp fanns i provet.
	Anti-CD38-antikroppskoncentrationen i provet är för hög.	Se avsnitt 5.1 Begränsningar.
<b>DaraEx plus</b> -behandlade celler agglutinerar av både <b>PC</b> n och provet.	Fel pipetteringssekvens (tillsats av <b>DaraEx plus</b> efter eller tillsammans med tillsats av <b>PC</b> eller prov till cellerna).	Se till att <b>PC</b> och prov läggs till efter behandlingen av cellerna med <b>DaraEx plus</b> .
	Ofullständig hämning av agglutination med hjälp av terapeutiska anti-CD38-antikroppar.	Kontrollera att förfarandet har följts enligt instruktionerna och upprepa testet vid behov.  Om förfarandet utfördes i enlighet med avsnitt 3.2, justera testcellkoncentrationen till 1,6 % och upprepa testet i enlighet med avsnitt 3.3.
	CD38-uttrycket på de använda testcellerna är för högt.	Om möjligt, upprepa testet med andra testceller.

Observera också gelkorttillverkarens anvisningar om felhantering och förfarandets gränser! För teknisk support kan du också kontakta tillverkaren (kontakt se nedan).

## 5. Begränsningar och specifik karaktärisering

### 5.1. Begränsningar

**DaraEx plus** har testats med standardvolymerna i de angivna gelkortssystemen. Användning av andra volymer än de som anges i gelkorttillverkarnas bruksanvisningar, särskilt användning av högre provvolymer, kan leda till ofullständig hämning av interferens med anti-CD38-antikroppar. Användning av

andra gelkortssystem eller IAT-metoder än de som anges i avsnitt 2.4 kan ge felaktiga resultat och måste därför valideras av användaren i förväg.

Prover från patienter med höga nivåer av fria anti-CD38-antikroppar, t.ex. patienter som nyligen behandlats med terapeutiska anti-CD38-antikroppar, eller celler med högt CD38-uttryck kanske inte hämmas fullständigt.

**DaraEx plus** har endast validerats med avseende på hämning av agglutination av anti-CD38-antikroppar som anges i avsnitt 1.1. Hämning av andra antikroppar, inklusive andra anti-CD38-antikroppar, av **DaraEx plus** har inte testats.

Underlåtenhet att följa denna bruksanvisning kan leda till felaktiga resultat. I synnerhet kan användning av fler celler eller celler med högre koncentration leda till ofullständig hämning av anti-CD38-interferens. Långvarig inkubation av celler med **DaraEx plus**, t.ex. genom att lagra behandlade celler, kan också leda till felaktiga resultat.

Behandlingen av testcellerna enligt avsnitt 3.2 leder till en liten utspädning av provet i testsystemet (vanligtvis ca 12 %). Det kan inte uteslutas att detta kan leda till en minskning av reaktionsstyrkan hos antikroppar med lågtiter.

Behandling av testceller med **DaraEx plus** kan leda till en specifik förstärkning av agglutinationen av anti-M- eller anti-N-antikroppar med upp till en reaktionsstyrka.

Kontaminering av reagenser eller prover, användning av reagenser efter utgångsdatum och användning av icke-rekommenderade reagenser och utrustning kan leda till felaktiga resultat.

### 5.2. Störande ämnen

Konserveringsmedlet ProClin® 300 som ingår i **DaraEx plus** lagringsbufferten har konstaterats att inte störa reaktionerna i IAT.

### 5.3. Specifik karaktärisering

Kliniska data visar att **DaraEx plus** fungerar bättre (fullständig eliminering av Daratumumab-medierad interferens) än DTT-behandling (enligt beskrivningen<sup>2</sup>).

Behandling	Prestanda	n <sub>hämmande</sub> / n <sub>totalt</sub>
<b>DaraEx plus</b>	86.5%*	128 / 148
DTT	68.2%	101 / 148

\* För utvärdering av prestanda utfördes testerna först i enlighet med avsnitt 3.2 (expressprotokoll). Om inhiberingen var ofullständig (62) upprepades testet enligt avsnitt 3.3 (alternativt protokoll). För utvärdering av prestanda räknades tester där antingen expressprotokollet (86/148) eller upprepning av testet enligt alternativt protokoll (42/62) helt upphävde den anti-CD38-antikropsmedierade interferensen.

## 6. Referenser

- 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.

Patent EP3548898B1.



ATTENTION!

Kontrollera [imusyn.de/IFU](http://imusyn.de/IFU) regelbundet för uppdateringar av denna bruksanvisning.

CE 01 97