

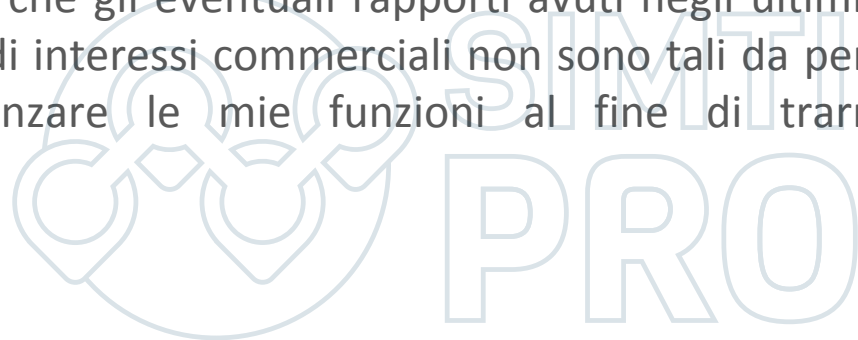
# Test immunoematologici nel paziente trattato con anti-CD38: caso clinico

**Ursula La Rocca**

UOC Immunoematologia e Medicina Trasfusionale  
*Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico "Umberto I"*  
*Sapienza Università di Roma*

La sottoscritta Ursula La Rocca

in qualità di Relatore dichiara che nell'esercizio della Sua funzione e per l'evento in oggetto, NON È in alcun modo portatore di interessi commerciali propri o di terzi; e che gli eventuali rapporti avuti negli ultimi due anni con soggetti portatori di interessi commerciali non sono tali da permettere a tali soggetti di influenzare le mie funzioni al fine di trarne vantaggio.



# Caso Clinico

Donna, 60 aa

04/10/2016

Ricovero presso **Ortopedia Policlinico Umberto I**  
**Frattura sotto-trocanterica femore destro**  
Paziente affetta da **Mieloma Multiplo**



**MOTIVO DELLA RICHIESTA**

**TERAPIA**

Richiesta 1 unità di  
GR per **INTERVENTO  
DI OSTEOSINTESI**

**PROGRAMMATO**

# Caso Clinico

Donna, 60 aa

## All'anamnesi immunoematologica...



**SAPIENZA**  
UNIVERSITÀ DI ROMA

UOC DI IMMUNOEMATOLOGIA E MEDICINA TRASFUSIONALE  
Telefono 06 4974207 fax 06 4974259  
Direttore Prof. Gabriella Girelli

**RICHIESTA DI EMOCOMPONENTI**

Paziente ORTOPEDIA Codice EAC.03  
Cognome \_\_\_\_\_ Nome \_\_\_\_\_ Gruppo \_\_\_\_\_  
Sesso  M  F Peso (kg) \_\_\_\_\_ Gruppo \_\_\_\_\_  
Diagnosi FEMORE SINISTRA FEMORE DESTRA  
Trasfusioni pregresse  SÌ  NO  N° \_\_\_\_\_ Data Ultima 10/10/16  
Reazioni Trasfusionali  SÌ  NO  Tipo \_\_\_\_\_ N° \_\_\_\_\_ Data Ultima 1/1984  
Gravidanze pregresse  SÌ  NO  N° 2 Data Ultima \_\_\_\_\_  
Ha avuto figli con malattia emolitica neonatale  SÌ  NO

**MOTIVO DELLA RICHIESTA**  
Tipo Operazione Casi Sg. Sg. Preoperatorio  
 INTERVENTO Data 05/10/16 Hb 13,2 g/dl  
Elezione \_\_\_\_\_  
Urgenza  SÌ  NO  Emodiluzione  SÌ  NO   
Predeposito  SÌ  NO  Recupero postoperatorio  SÌ  NO   
Recupero intraoperatorio  SÌ  NO  Recupero postoperatorio  SÌ  NO   
Richiesta di \_\_\_\_\_ Unità di  Globuli rossi  
N° 111 Unità di  Piastrine  
N° \_\_\_\_\_ Unità di  Plasma  
N° \_\_\_\_\_ Unità di  Plasma

**TERAPIA** Indicazione trasfusionale

Richiesta di N° \_\_\_\_\_ Unità di: \_\_\_\_\_  
 Globuli rossi  Lavati  Singolo butty coat  
 Filtrati  Pool butty coat  
 Irradiati  Aleresi  
 Filtrate  Irradiate  
Hb \_\_\_\_\_ g/dl Pits \_\_\_\_\_ / mmc

Richiesta di ml: \_\_\_\_\_  
 Plasma  
Peso corporeo (Kg) \_\_\_\_\_  
PT \_\_\_\_\_ INR \_\_\_\_\_  
PTT \_\_\_\_\_ Ratio \_\_\_\_\_

**TIPO DI RICHIESTA**  
 Programmata per il 05/10/16  Urgente (entro 1 ora)  
 Programmata per il 05/10/16  Urgentissima (senza prove di compatibilità).

2 gravidanze (1981, 1984)

2 aborti (1980, 1982)

Paziente politrasfusa (ultima Agosto 2016)

**Non disponibili  
ulteriori informazioni**



# Test Pre-trasfusionali

- I determinazione fenotipo ABO/Rh/K
- Ricerca anticorpi irregolari con pannello di screening a 3 cellule (score: 1+)

A Rh+ CcDee K-

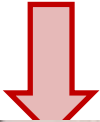
POSITIVA



# Caso Clinico

Ricerca anticorpi eritrocitari nel siero con metodo di agglutinazione su colonna in Coombs e in enzima

PANAGGLUTINAZIONE



Donor Number	Rh-ir										KELL				DUFFY		KID0		Le <sup>a</sup> Le <sup>b</sup>		MNS				P		LWESIA		Special Antigen Typing		Test Results		
	D	C	E	c	B	I	C <sup>w</sup>	V	K	k	Kp <sup>a</sup>	Kp <sup>b</sup>	Jk <sup>a</sup>	Jk <sup>b</sup>	Fy <sup>a</sup>	Fy <sup>b</sup>	Jk <sup>a</sup>	Jk <sup>b</sup>	Xp <sup>a</sup>	Le <sup>a</sup>	Le <sup>b</sup>	S	s	M	N	P <sub>1</sub>	Lu <sup>a</sup>	Lu <sup>b</sup>	COOMBS	ENZIMA			
307955	+	+	0	0	+	0	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	
22716	+	+	0	0	+	0	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+		
316287	+	0	+	+	0	0	0	0	+	0	+	0	0	+	0	0	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	
305698	+	0	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	
317480	0	+	0	+	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+
317413	0	0	+	+	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+
307998	0	0	0	+	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+
60058	0	0	0	+	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+
313372	0	0	0	+	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+
314224	0	0	0	+	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+
301993	+	+	0	0	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+

**MODESTA REATTIVITÀ' IN COOMBS (SCORE 1+), ASSENTE IN ENZIMA**

**NECESSARIO  
STUDIO IMMUNOEMATOLOGICO  
COMPLETO**

# Caso Clinico

TCD , GEL SU COLONNA

DEBOLMENTE  
POSITIVO, IgG

TEST DI ELUIZIONE ACIDA

DEBOLE  
REATTIVITA'

Rh-hr		Möglicher Genotyp Probable genotype	Spender Donor	Rh-hr		Kell					Duffy		Kidd		Lewis		P	MNS			Luth.		Xg	Spez. Antigene Special types	Resultat/Resulto/ Resultado/Resultado		Bemerkungen Remarks								
Rh-hr		Probable genotype Genotipo probabile Genotipo provável	Donneur Donante Dador	D	C	E	c	e	C <sup>y</sup>	K	k	Kp <sup>a</sup>	Kp <sup>b</sup>	Js <sup>a</sup>	Js <sup>b</sup>	Fy <sup>a</sup>	Fy <sup>b</sup>	Jk <sup>a</sup>	Jk <sup>b</sup>	Le <sup>a</sup>	Le <sup>b</sup>	Pi	M	N	S	s	Lu <sup>a</sup>	Lu <sup>b</sup>	Xg <sup>a</sup>	Xg <sup>b</sup>	Antigeni particolari Otros Antigenos Tipos especiais	Labo Quilabe	Refriger 4°C	Notas Observações	
1	CCC <sup>y</sup> D.ee	R <sub>1</sub> <sup>y</sup> R <sub>1</sub>	314527	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	nt	nt	+	0	+	0	0	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	N/A				
2	CCD.ee	R <sub>1</sub> R <sub>1</sub>	377057	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	nt	nt	0	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	+	N/A				
3	ccD.EE	R <sub>2</sub> R <sub>2</sub>	735817	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	nt	nt	0	+	+	0	0	0	+	0	+	+	+	0	+	+	+	N/A				
4	Ccddee	r' r	453488	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	0	+	+	+	N/A				
5	ccddEe	r'' r	477366	0	0	+	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	N/A				
6	ccddeee	rr	735587	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	nt	nt	+	+	+	+	0	+	+	0	+	+	+	0	+	+	+	N/A				
7	ccddeee	rr	606472	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	+	0	0	+	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	+	N/A				
8	ccD.ee	Rr	889640	+	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	0	0	+	0	+	+	0	0	+	+	0	0	+	0	+	N/A	M1+*			
9	ccddeee	rr	123296	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	0	+	+	+	+	N/A				
10	ccddeee	rr	640579	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	0	+	0	+	0	0	+	0	+	+	0	+	+	+	+	N/A				
11	ccddeee	rr	023633	0	0	0	+	+	0	0	+	+	nt	nt	0	+	+	0	0	+	0	+	+	+	0	+	+	+	+	+	N/A				

Ricerca anticorpale su eluato diluito 1:1

DEBOLE REATTIVITÀ IN COOMBS (SCORE W+), ASSENTE IN ENZIMA



# Caso Clinico

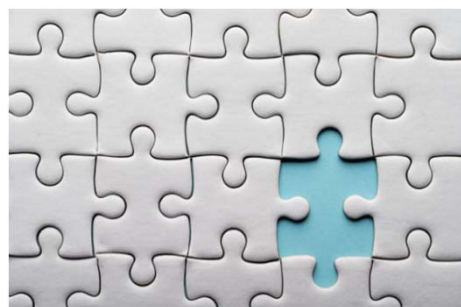
Paziente affetta da Mieloma Multiplo

**Integrazione  
con ulteriori dati  
clinico-anamnestici**

# Caso Clinico

06/10/2016

**INVIO NUOVI CAMPIONI PER  
STUDIO IMMUNOEMATOLOGICO  
COMPLETO**



Relazione allegata:

- Diagnosi di **Mieloma Multiplo**
- La paziente, seguita presso altro Centro, era in terapia dal 08/08/2016 con

**DARATUMUMAB!**

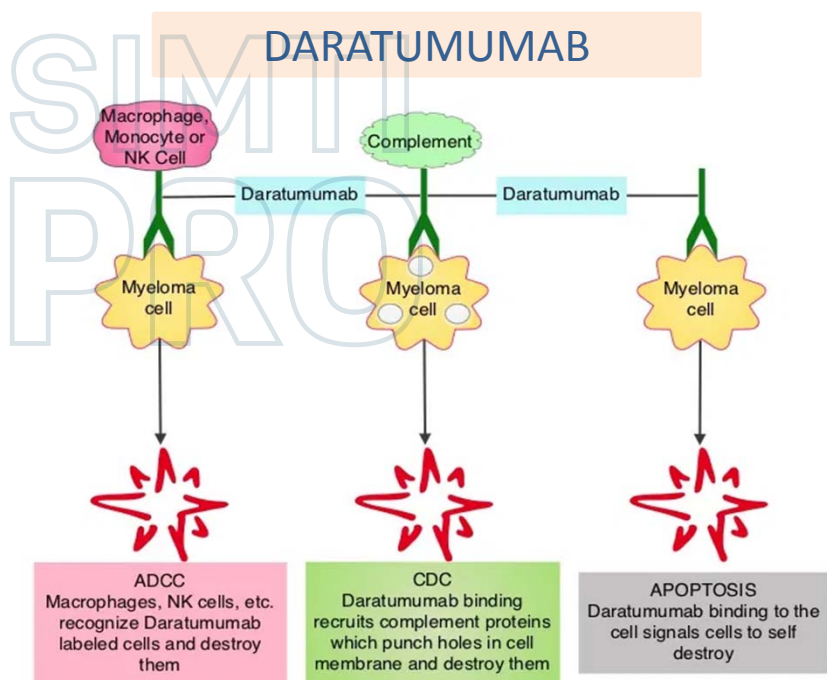


# DARATUMUMAB

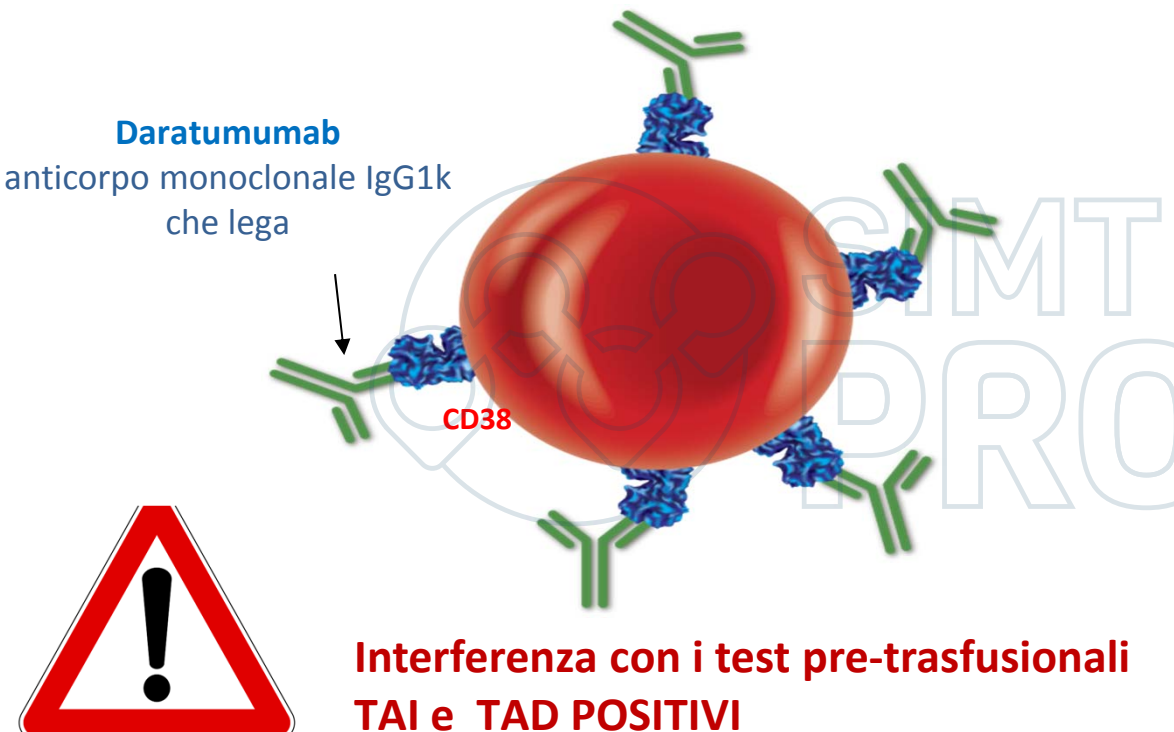
## ANTICORPO MONOCLONALE IgG-k UMANO ANTI-CD38

- Il CD38 è una **glicoproteina transmembrana** di tipo II a catena singola
- In condizioni normale i **livelli di espressione** di CD38 sulle cellule linfoidi e mieloidi risultano bassi
- I **livelli di espressione di CD38 sulle plasmacellule patologiche** in pazienti affetti da MM sono aumentati da 10 a 50 volte

**Legare il CD38 inducendo morte delle cellule tumorali attraverso meccanismi diretti ed indiretti**



# Caso Clinico



**Daratumumab**  
anticorpo monoclonale IgG1k  
che lega

CD38

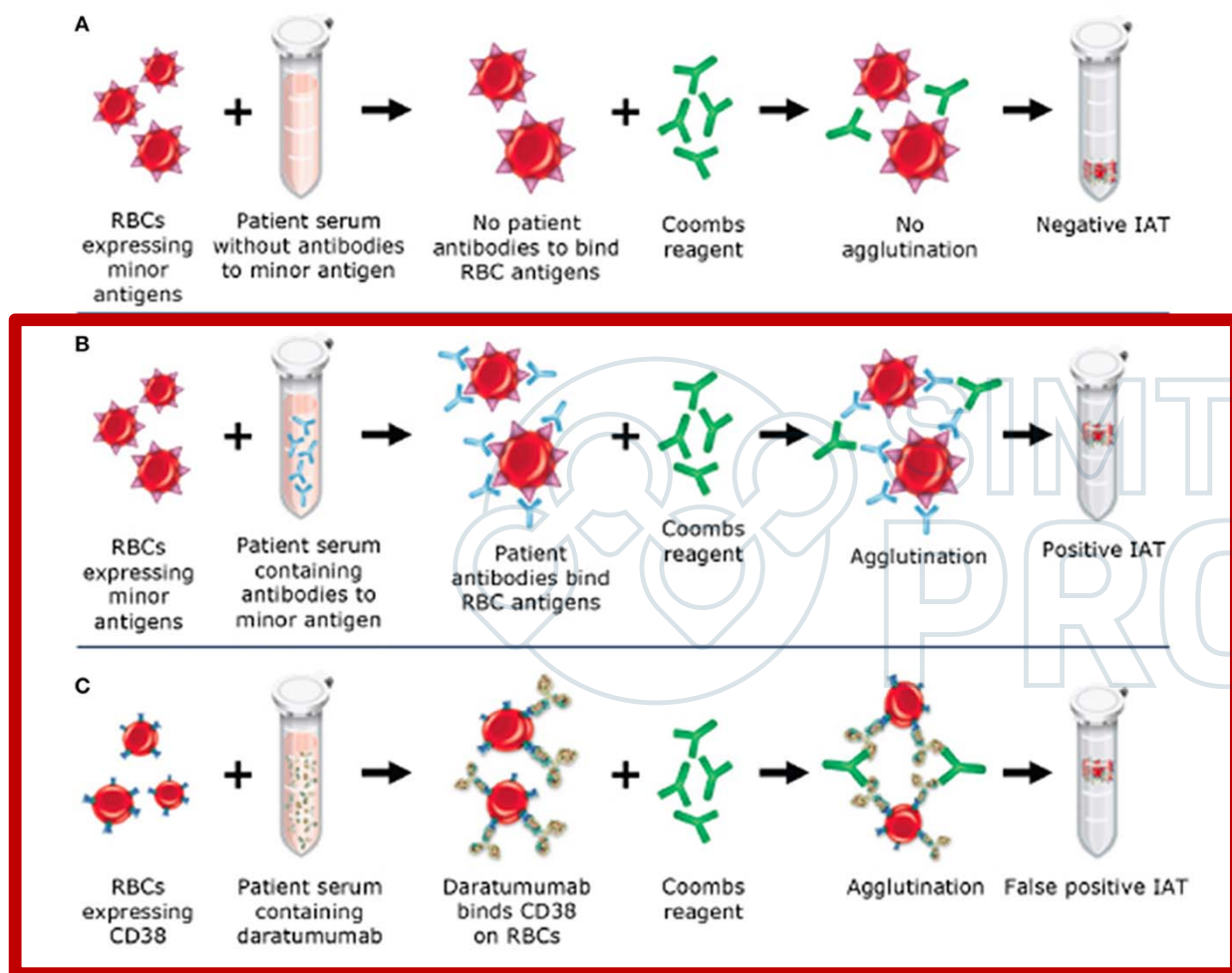
**Interferenza con i test pre-trasfusionali  
TAI e TAD POSITIVI**

Linfociti T,B, cellule NK, mieloidi, plasmacellule, **eritrociti**, piastrine

Timo, linfonodi

Osso, occhio, cervello, intestino, rene, muscolatura liscia e striata, ecc

# Caso Clinico



Il Daratumumab si lega ai globuli rossi (CD38+) con conseguente interferenza con i test pre-trasfusionali

*Front. Immunol. 2018, 9, 1-8*

# Dalla Letteratura

**TABLE 1** | Clinical data on anti-CD38 monoclonal antibody interference with blood bank testing.

Study	No. of patients	Anti-CD38 MoAb	Pre-existing alloantibodies	Positive IAT	Positive auto-control IAT	Positive DAT	Duration IAT positivity
Bub et al. (16)	5	Dara	n/a	5/5	2/5	2/5	n/a
Carreño-Tarragona et al. (17)	33	30 Dara 3 ISA	anti-D and anti-C ( <i>n</i> = 2), anti-E and anti-C ( <i>n</i> = 1)	33/33	n/a	5/21 for Dara 1/2 for ISA	Median 5 months (range 1–9 months)
Chapuy et al. (6)	5	Dara	n/a	5/5	3/5	3/5	n/a
Chari et al. (15)	7	Dara	anti-D and anti-E ( <i>n</i> = 1), anti-E, K, Jkb, Fya, Fyb S, Kppa ( <i>n</i> = 1)	7/7	1/7	1/7	Median 3.4 months (range 2.1–6.3)

## 10 CASISTICHE DESCRITTE DAL 2015 AL 2018

- 91 pz trattati (Daratumumab 88, Isatuximab 3)
- 100% TAI positivo dopo l'inizio della terapia
- 5/65 pz studiati prima della terapia avevano un alloanticorpo
- 13/67 pz hanno presentato TAD positivo

Front. Immunol. 2018, 9, 1-8

## Resolving the daratumumab interference with blood compatibility testing

Claudia I. Chapuy,<sup>1</sup> Rachel T. Nicholson,<sup>1</sup> Maria D. Aguad,<sup>1</sup> Bjoern Chapuy,<sup>2</sup> Jacob P. Laubach,<sup>2</sup> Paul G. Richardson,<sup>2</sup> Parul Doshi,<sup>3</sup> and Richard M. Kaufman<sup>1</sup>

**TABLE 1. Summary of blood bank testing of DARA-treated patients**

Patient (number of samples tested)	Sex	Age (years)	DARA dose/week (mg/kg)	Period from last DARA dose to BB screen (days)	Result of antibody screen and RBC panel	DAT	Result of RBC panel using DTT-treated cells
1 (3)	Male	48	8	0-7	Pan reactive	Positive	Negative
2 (3)	Male	68	8	7	Pan reactive	Positive	Negative
3 (10)	Female	44	8	6-13	Pan reactive	Negative	Negative
4 (1)	Female	66	16	0	Pan reactive	Positive	Negative
5 (1)	Male	59	16	0	Pan reactive	Not done	Negative

BB = blood bank.

*Panreattività nel siero di 5 pazienti trattati con Daratumumab*

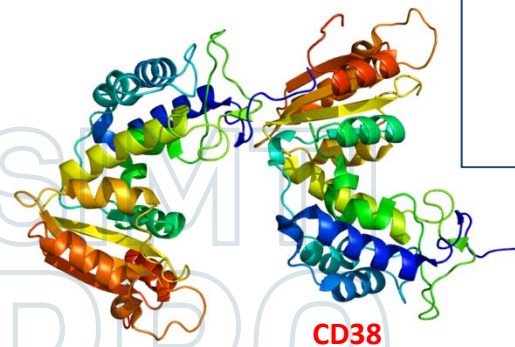
Il DTT, agente riducente, è in grado di denaturare il CD38 spezzando i ponti disolfuro.

- *Guida et al. FEBS Letters, 1995, 368, 481-484*
- *Bertheliet et al. Eur. J. Biochem. 2000, 267, 3056-64.*

**TABLE 4. DTT-sensitive blood group systems\***

Blood group system name	ISBT symbol	Transfusion reaction potential
Dombrock	DO	Immediate/delayed, mild to severe
Indian	IN	Very rare, decreased cell survival with IN1
John Milton Hagen	JMH	Delayed (rare)
Kell	KEL	Immediate/delayed, mild to severe
Knops	KN	No
Landsteiner-Wiener	LW	Delayed, none to mild
Lutheran	LU	No to moderate
Raph	RAPH	No to moderate
Cartwright	YT	Delayed (rare); mild

\* Adapted from the Blood Group Antigen Facts Book.<sup>15</sup>



«Treating reagent RBCs with DTT or trypsin eliminated the panreactivity with these samples. This allowed **identification of underlying clinically significant alloantibodies (anti-E, anti-Fy<sub>a</sub>, anti-Jk<sub>a</sub>, or anti-s) in the presence of DARA.**»

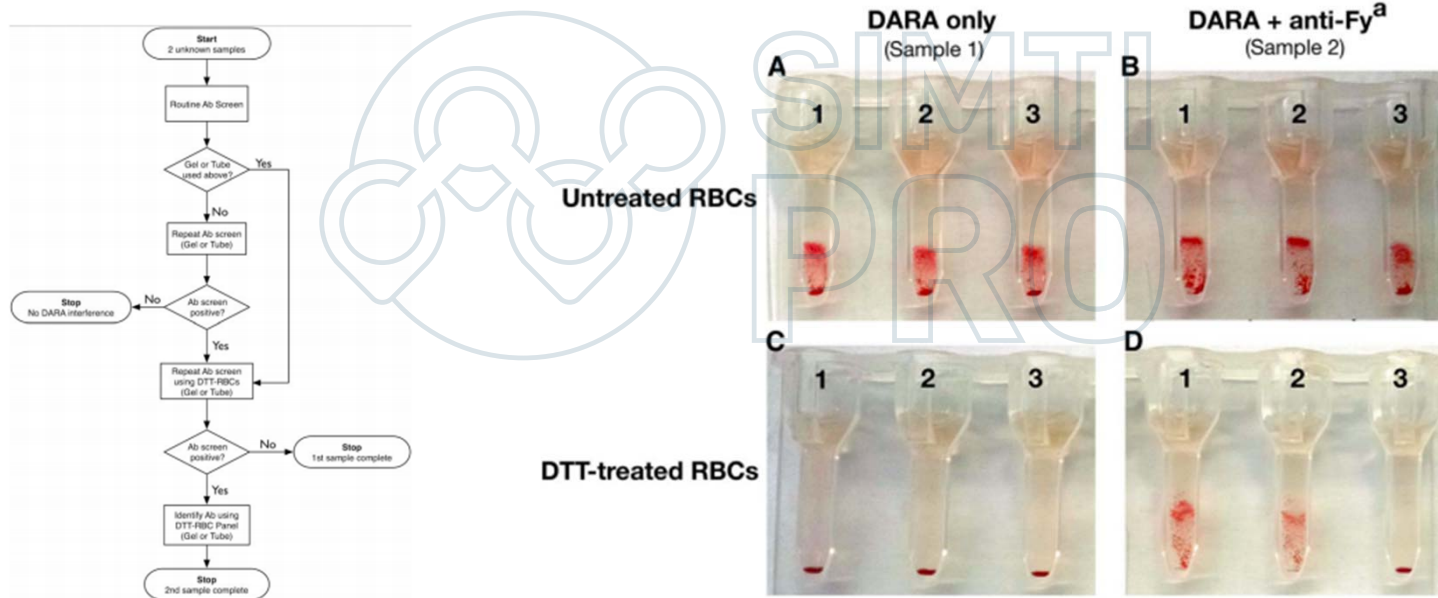
Transfusion 2015, 55, 1545-54

# International validation of a dithiothreitol (DTT)-based method to resolve the daratumumab interference with blood compatibility testing



Fig. 1. Geographic distribution of study sites that participated in the DTT validation study. Map was generated with [www.map-harvest.com](http://www.map-harvest.com). (Color figure can be viewed at [wileyonlinelibrary.com](http://wileyonlinelibrary.com))

Claudia I. Chapuy,<sup>1</sup> Maria D. Aguad,<sup>2</sup> Rachel T. Nicholson,<sup>3</sup> James P. AuBuchon,<sup>4</sup>  
 Claudia S. Cohn,<sup>5</sup> Meghan Delaney,<sup>6</sup> Mark K. Fung,<sup>7</sup> Meredith Unger,<sup>8</sup> Parul Doshi,<sup>9</sup>  
 Michael F. Murphy,<sup>10</sup> Larry J. Dumont,<sup>11,12</sup> Richard M. Kaufman,<sup>2</sup> and  
 the DARA-DTT Study Group\* for the BEST Collaborative



Transfusion 2016, 56, 2964–72



# Dalla Letteratura

## Metodi per superare l'interferenza da anti-CD38

TABLE 2 | Approaches for overcoming anti-CD38 monoclonal antibody interference with IAT.

Method	Mechanism	Advantages	Disadvantages
DTT	Denatures CD38 antigen on reagent RBCs	Cheap Easy to apply Well-validated and reliable	Denatures Kell antigen; must give K-negative RBCs (unless Kell status known) Destroys other clinically significant minor antigens (Lutheran, YT, JMh, LW, Cromer, Indian, Dombrock, and Knops systems)
Trypsin	Cleaves CD38 antigen on reagent RBCs	Cheap Easy to apply	Denatures several significant antigens (M, N, En <sup>h</sup> TS, Ge2, Ge3, Ge4, Ch/Rg, and Lutheran) Not validated Less reliable than DTT at removing CD38 from reagent RBCs
Papain	Cleaves CD38 antigen on reagent RBCs	Cheap Easy to apply Reliable	Destroys many significant antigens, including MNS and Duffy systems as well as Ch/Rg, Ge2, and Ge4 Due to above, can only be used as a complementary method
RBC phenotype	Antigen profiling of patient RBCs	Only needs to be performed once	Cannot be done if already started anti-CD38

### *Altri metodi:*

- **ESTESA FENOTIPIZZAZIONE/GENOTIPIZZAZIONE**
- utilizzo di enzimi proteolitici (es. tripsina)
- utilizzo di **anticorpi anti-idiotipo**
- **CD38** solubile
- utilizzo di emazie cordonali, non recanti l'antigene

## INDAGINI PRE-TRASFUSIONALI NEI PAZIENTI TRATTATI CON DARA

E' auspicabile che l'ematologo contatti il medico della ST  
prima che il paziente inizi il trattamento con DARA

### 1. Indagini da eseguire sul paziente PRIMA dell'inizio del trattamento con DARA



### 2. Indagini da eseguire sul paziente DOPO l'inizio del trattamento con DARA



# Caso Clinico

Donna, 60 aa



Affetta da **Mieloma Multiplo**

- ✓ Frattura sotto-trocanterica femore destro in **attesa di intervento di osteosintesi**
- ✓ In terapia con **Daratumumab da 2 mesi**
- ✓ All'anamnesi: **politrasfusa, gravidanze ed aborti**



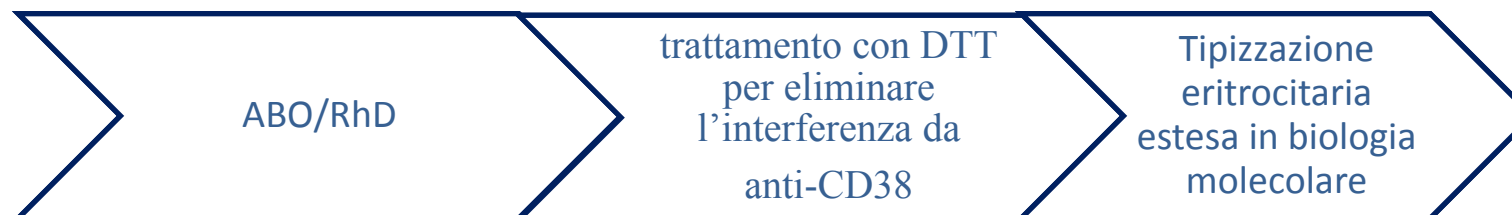
## INDAGINI PRE-TRASFUSIONALI NEI PAZIENTI TRATTATI CON DARA

E' auspicabile che l'ematologo contatti il medico della ST  
prima che il paziente inizi il trattamento con DARA

### 1. Indagini da eseguire sul paziente PRIMA dell'inizio del trattamento con DARA



### 2. Indagini da eseguire sul paziente DOPO l'inizio del trattamento con DARA



# Caso Clinico

## 2. Indagini da eseguire sul paziente DOPO l'inizio del trattamento con DARA



**INTERFERENZA DA DARATUMUMAB !!!!!**

# Caso Clinico

## 2. Indagini da eseguire sul paziente DOPO l'inizio del trattamento con DARA



06/10/2016

**Tipizzazione molecolare del gene RHD**

La tipizzazione molecolare del gene RHD eseguita mediante reazione polimerasica a catena con primer sequenza-specifici (PCR-SSP) ha evidenziato la seguente variante:

**D<sup>VII</sup>**

**Tipizzazione molecolare del sistema Kell, Kidd, Duffy, MNSs**

La tipizzazione molecolare dei geni KEL, JK, FY, GYPA e GYPB eseguita mediante reazione polimerasica a catena con primer sequenza-specifici (PCR-SSP) ha evidenziato la presenza dei seguenti geni:

KEL\*02; JK\*A, JK\*B; FY\*B; GYPA\*01, GYPB\*03

che corrispondono al seguente fenotipo:

**kk; Jk<sup>(a+ b+)</sup>; Fy<sup>(a- b+)</sup>; MMSS**

Per i PAZIENTI trattati con daratumumab:  
Questo Card deve essere mostrato ai vostri operatori sanitari PRIMA di una trasfusione di sangue. Forate con voi lo Card e mostratelo agli operatori sanitari fino a 6 mesi dopo che il trattamento con daratumumab è terminato.  
Per ulteriori informazioni consultare il Foglio illustrativo per il paziente.

**ID card - paziente trattato con DARATUMUMAB**

Nome: \_\_\_\_\_

Sto assumendo il farmaco daratumumab:  
un anticorpo per il trattamento del mieloma multiplo

Ultima assunzione del farmaco GG / MM / AAAA

**Informazioni per gli operatori sanitari**

Daratumumab è associato a rischio di interferenza con la tipizzazione ematica. Il test di Coombs indiretto (test antiglobulina indiretto, IAT) può risultare positivo in pazienti che assumono daratumumab, anche in assenza di anticorpi verso antigeni minori nel siero del paziente. Tale interferenza può durare fino a 6 mesi dopo l'ultima assunzione di daratumumab. Non vi è impatto sulla determinazione di ABO e gruppo sanguigno Rh.

Se è necessaria una trasfusione di emergenza, ai pazienti trattati con daratumumab si possono somministrare globuli rossi ABO/RhD-compatibili anche in assenza di cross-matching, in base alle pratiche adottate localmente dalla banca del sangue.

Risultati dei test ematici del paziente prima dell'assunzione di daratumumab.

Data del test GG / MM / AAAA

Gruppo sanguigno:  A  B  AB  O  Rh+  Rh-

Esito del test di Coombs indiretto (screening per gli anticorpi)  
 Negativo  Positivo per i seguenti anticorpi: \_\_\_\_\_

Altro: \_\_\_\_\_

Contatti, o informazioni sul Centro in cui sono stati effettuati i test ematici: \_\_\_\_\_

Data di approvazione AIFA: 11/10/2016  
Codice: 100112953



SCREENING  
NEGATIVO DOPO  
DTT

- Selezionare concentrati eritrocitari ABO/Rh/K fenotipicamente compatibili
- cross-match elettronico o cross-match sierologico dopo pre-trattamento degli eritrociti del donatore con DTT selezionando preferibilmente concentrati eritrocitari con match fenotipico o genotipico esteso

SCREENING  
POSITIVO  
( dopo DTT )

- Selezionare concentrati eritrocitari compatibili per ABO/Rh/K e negativi per gli antigeni verso i quali sono diretti gli anticorpi identificati, tenendo conto preferibilmente del match fenotipico o genotipico esteso
- Eseguire cross-match sierologico dopo pre-trattamento degli eritrociti del donatore con DTT

RICHIESTA  
TRASFUSIONALE  
IN EMERGENZA

- Assegnare concentrati eritrocitari ABO/RhD/K compatibili
- secondo il protocollo in uso presso la ST

# Caso Clinico

SCREENING  
NEGATIVO DOPO  
DTT

- Selezionare concentrati eritrocitari ABO/Rh/K fenotipicamente compatibili
- cross-match elettronico o cross-match sierologico dopo pre-trattamento degli eritrociti del donatore con DTT selezionando preferibilmente concentrati eritrocitari con match fenotipico o genotipico esteso

PREPARATE 2 U GR mediante **CROSS MATCH** sierologico  
con emazie **MATCHED** per:  
**Rh; kk; Jk (a+ b+); Fy (a- b+); MMSS**  
trattate con DTT

... ma non piu' utilizzate!!



# Conclusioni I

- Il **Daratumumab**, anticorpo monoclonale IgG1k, **lega il CD38 sulla superficie dei globuli rossi con conseguente interferenza con i test pre-trasfusionali (fino a 6 mesi dalla sospensione del farmaco)**, ma non è stata mai osservata emolisi clinicamente significativa.
- E' **mandatorio**, prima dell'inizio del trattamento, programmare uno **studio immunoematologico completo** che comprenda la **tipizzazione gruppo-ematica estesa**, in modo da garantire al paziente un **supporto trasfusionale adeguato**, selezionando le **unità** sulla base del **match sierologico/ genotipico**.
- E' utile fornire al paziente una **card** con i relativi **dati immunoematologici**.
- Dopo l'inizio del trattamento, i test immunoematologici devono essere eseguiti mediante **trattamento delle emazie con DTT** o con altro agente riducente.

# Conclusioni II

- **L'utilizzo del DTT risulta efficace nel rimuovere l'interferenza da Daratumumab, tuttavia comporta la distruzione di diversi antigeni tra cui il Kell (ed altri più rari), per cui è necessario assegnare unità K negative nei pazienti in cui non è noto il fenotipo Kell.**
- **E' auspicabile eseguire una valutazione immunoematologica (utilizzando sistemi riducenti, in grado di rimuovere l'interferenza) in tutti i pazienti in trattamento con Daratumumab in seguito a ciascun episodio trasfusionale.**
- **E' essenziale una continua collaborazione tra clinico e trasfusionista, con particolare attenzione agli scenari correlati all'utilizzo dei nuovi farmaci.**

grazie

A large, faint watermark of the SIMTI PRO logo is centered on the page. The logo consists of a circular emblem with a stylized figure inside, followed by the text 'SIMTI' and 'PRO' stacked vertically.

L'interferenza sierologica dovuta al Daratumumab può essere rimossa mediante test di adsorbimento?

- Si
- No

L'esecuzione dei test in provetta elimina l'interferenza sierologica dovuta al Daratumumab?

- Si
- No

La terapia con Daratumumab è associata generalmente a quadri clinici caratterizzati da franca anemia ?

- Si
- No

Il Test di Coombs diretto e l'autocontrollo risultano sempre negativi in caso di interferenza da Daratumumab?

- Si
- No



L'interferenza sierologica dovuta al Daratumumab può essere rimossa mediante test di adsorbimento?

➤ Si

➤  No

L'esecuzione dei test in provetta elimina l'interferenza sierologica dovuta al Daratumumab?

➤ Si

➤  No

La terapia con Daratumumab è associata generalmente a quadri clinici caratterizzati da franca anemia ?

➤ Si

➤  No

Il Test di Coombs diretto e l'autocontrollo risultano sempre negativi in caso di interferenza da Daratumumab?

➤ Si

➤  No

