

## Daramtumumab (DARA) (HuMax®-CD38) Genmab, Janssen Biotech

Veelbelovend voor behandeling van  
MM; hoge expressie CD38

Echter, erythrocyten ook expressie CD38  
- (vrijwel) geen afbraak erythrocyten;  
DAT neg autocontrole neg

Wel problemen bij pretransfusietesten:  
Alle testerythrocyten reactief; niet  
mogelijk om aanwezigheid van  
alloantistoffen aan te tonen/ uit te sluiten  
Moab na 6 maanden nog aantoonbaar

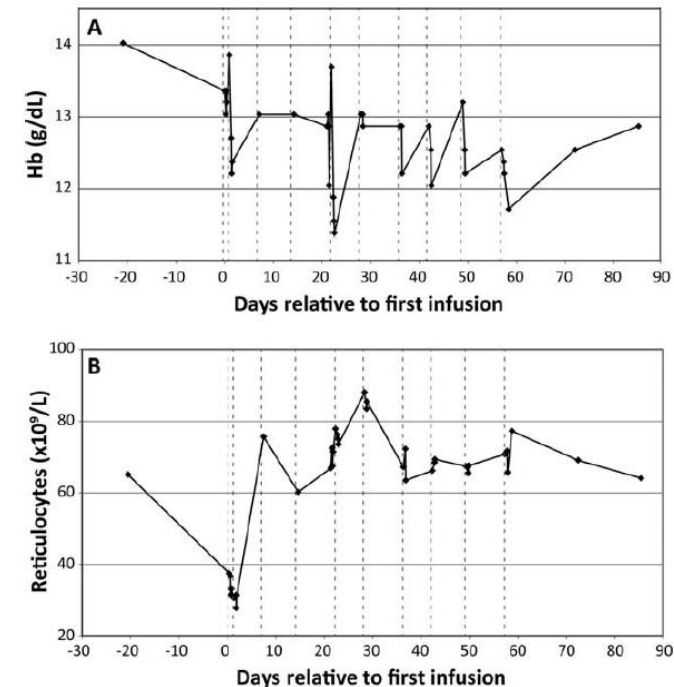


Fig. 1. Infusion of daratumumab (dashed vertical lines) resulted in a small, clinically nonsignificant decrease in Hb levels (A) and a compensatory rise in reticulocyte count (B). Adverse events encountered with daratumumab infusion did not include anemia or hemolysis and patients did not require blood transfusion.

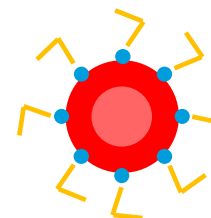
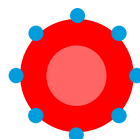
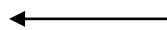
## Wat zijn de laboratoriumopties?

- Anti-idiotypen antistoffen: (nog) niet commercieel beschikbaar
- sCD38: (nog) niet commercieel beschikbaar (korte  $t_{1/2}$ )
  - Hoge concentratie Nodig om te blokkeren
- Panel van navelstrengcellen: niet beschikbaar
- Absorptie: bewerkelijk en voldoet niet altijd
- DTT/AET behandeling van testerytrocyten, CD38 wordt verwijderd
  - cave ook andere bloedgroepen worden verwijderd zoals Kell
- DaraEx

## CD38 'Afknippen' of 'Verstoppen'



AET/DTT



DaraEx

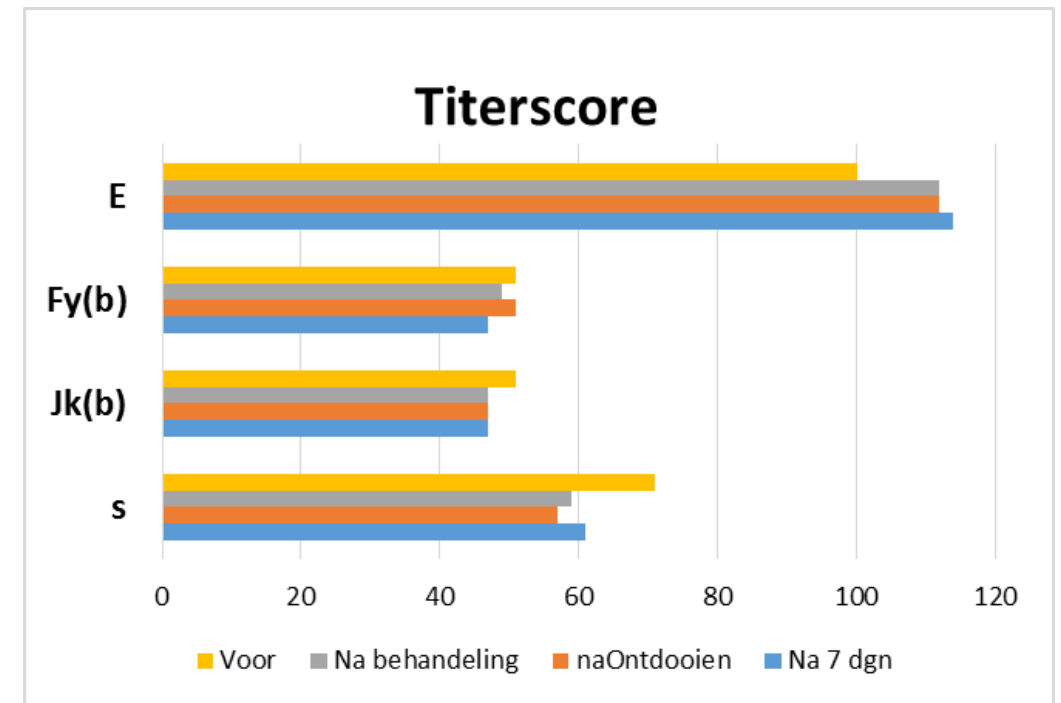
## Aandachtspunten behandeling chemische middelen

- Houdbaarheid AET/DTT beperkt\*
- Behandelde testerytrocyten zijn beperkt houdbaar
- Behandeling moet gevalideerd zijn:
  - Blijven antigenen aantoonbaar, welke gaan eraf?
- Neem per behandeling van testerytrocyten controle mee (blijft ag aantoonbaar?)

*\*Meestal niet vermeld op verpakking, navragen bij fabrikant*

## Validatie AET behandeling

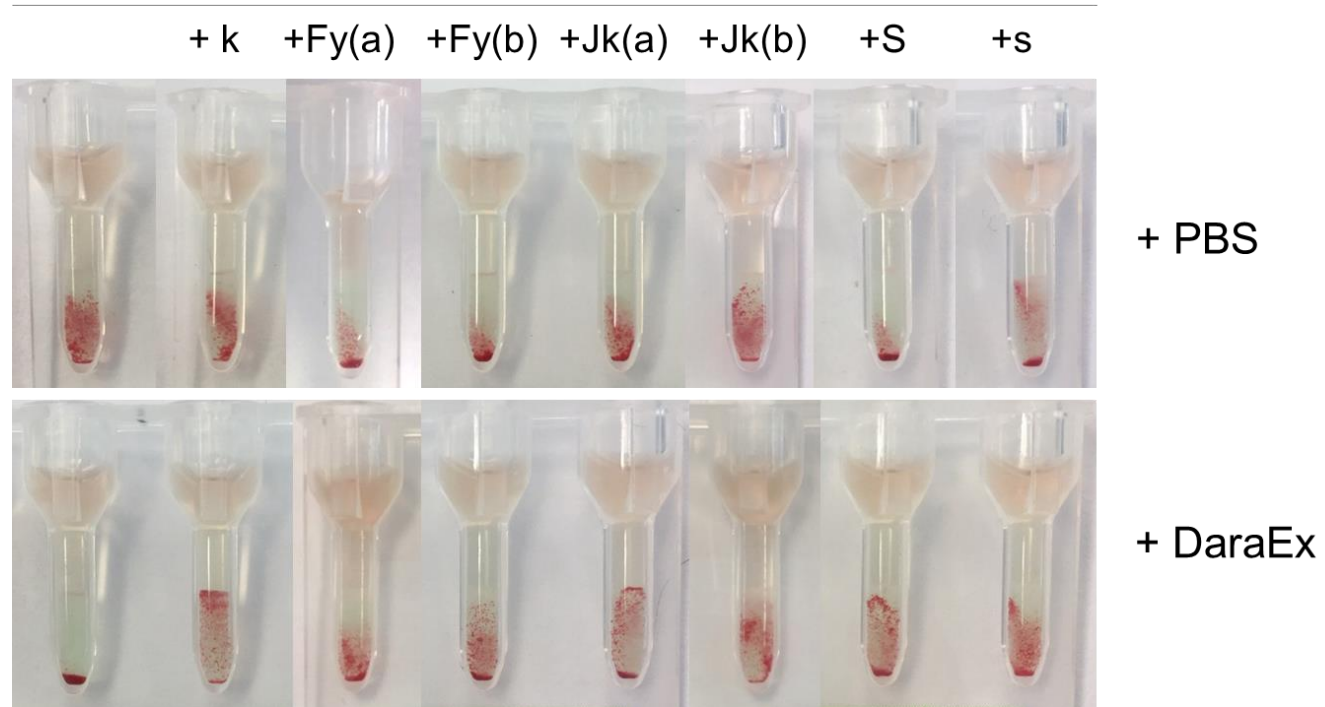
Antigeen	Voor AET behandelin	Direct na AET behandeling	Na ontdooie	Na 7 dgn bewaren
E	1:512	1:1000	1:1000	1:512
Fy(b)	1:32	1:32	1:32	1:32
Jk(b)	1:16	1:16	1:16	1:16
s	1:64	1:32	1:32	1:32



De expressie van antigenen Rh, Fy, Jk en Ss waartegen klinisch belangrijke antistoffen gevormd kunnen worden veranderen niet na behandeling

# Validatie DaraEx

Serum met anti-CD38



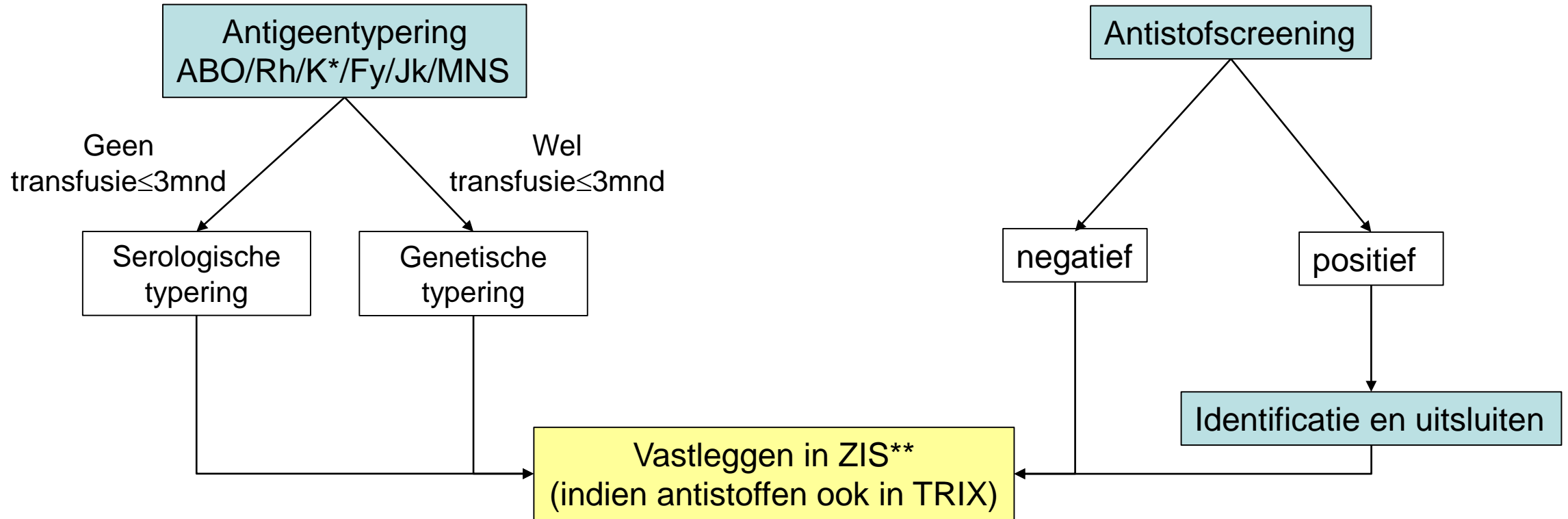
- Reactiviteit met Daratumumab verdwijnt
- Allo-antistoffen zijn nog aantoonbaar
- Cave: bij recente gift/sterke reactiviteit wordt Daratumumab **niet** volledig geneutraliseerd

## Afweging DTT/AET of DaraEx...

DTT/AET	DaraEx
+ alle CD38 wordt verwijderd	- Blokkade niet altijd volledig (bij hoge Darzalex conc. geen volledige neutralisatie)
- Verwijdert naast CD38 o.a. ook Kell bloedgroepen	+ Blokkeert alleen CD38
- Behandelen ery's kost tijd	+ Geen voorbereidingstijd

Voordeel kruisen met DaraEx: Je kunt ook antistoffen tegen laag frequente antigenen in het Kell systeem oppikken!

# Voor start Daratumumab (DARZALEX) therapie 'base line onderzoek'

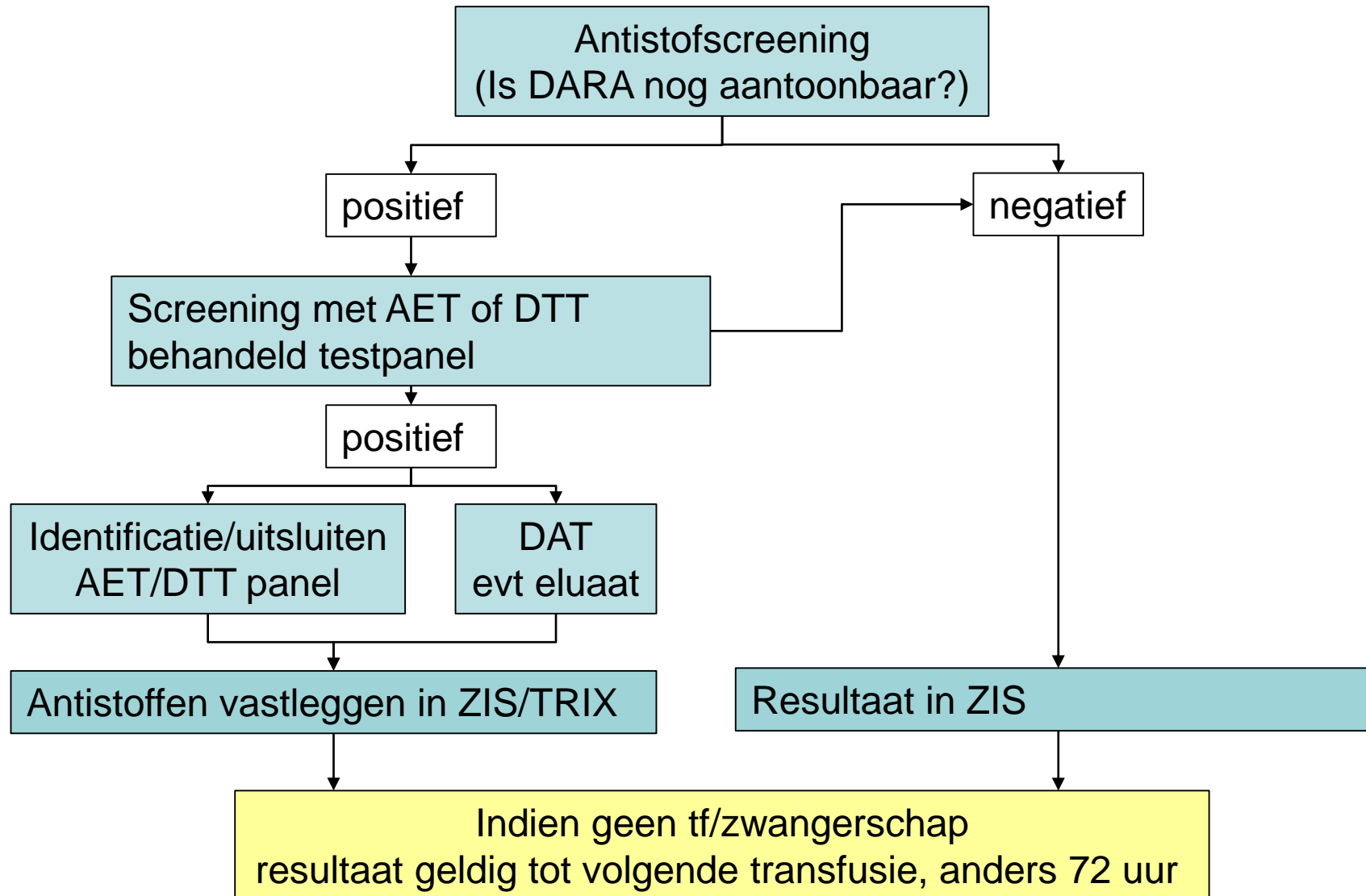


\*indien K pos controleer k typering  
Indien k neg overleg met referentie-  
laboratorium over vervolgbeleid

\*\*leg ook evt specifieke transfusie-  
afspraken voor betreffende patiënt  
vast



# Na start Daratumumab (DARZALEX) therapie pretransfusie onderzoek



# Selectie bloedproduct bij gebruik Daratumumab (DARZALEX)

Screening geldig  
**Geen** klinisch relevante antistoffen:  
Selecteer CcDEe en K compatibel

Screening geldig  
**Wel** klinisch relevante antistoffen  
Selecteer ag negatief  
CcDEe, K compatibel (evt Kp(a) neg)\*

Geen geldige screening (SPOED)  
Ag negatief klinisch relevante antistoffen  
CcDEe en K compatibel en zo mogelijk  
compatibel voor Jk/Fy/Ss (in volgorde van  
belang) evt Wr(a), Cw, Kp(a)

Allogene SCT of Tp  
gevasculariseerd  
orgaan tot 3 mnd

Uitgifte conform T&S  
**Geen** X-proef in IAT

Kruisproef IAT met DTT  
behandelde donorerythrocyten of  
met DaraEx

Uitgifte SPOED protocol

\* Indien kruisproef verricht wordt met  
DTT behandelde donorerythrocyten

## AET of DaraEx? Het beleid Sanquin Erythrocytenserologie

- Uitsluiten m.b.v. 'in huis' AET testerythrocyten panel (***uitslag binnen 3 uur***)
- Kruisen met DaraEx voor patiënten met:
  - Allo-antistoffen
  - Allogene stamceltransplantatie
  - HFA negatieve antigenen binnen het Kell bloedgroepsysteem

## Ter discussie:

# Niet screenen en getypeerd bloed bestellen voor 'DARA patiënten'?

- Er is mogelijkheid om alloantistoffen uit te sluiten met een screeningsmethode (net als 'gewone T&S)
- Screening van belang voor opsporen van alloantistoffen en zich ontwikkelende autoimmunititeit
- Geen aanwijzingen voor verhoogd risico op alloimmunisatie dus vanuit preventief oogpunt volledig compatibel niet noodzakelijk
- Steeds meer patiënten krijgen DARA; bij getypeerd bestellen voor deze groep neemt beschikbaarheid af voor patiënten die echt getypeerd bloed nodig (bijv. patiënten met antistoffen of sikkelcelpatiënten). Daarnaast hogere kosten bloedvoorziening door extra bijtyperingen en extra transport