

Terapia con anticorpi monoclonali Anti Cd38: interferenza nel processo trasfusionale

Lucia BIALE

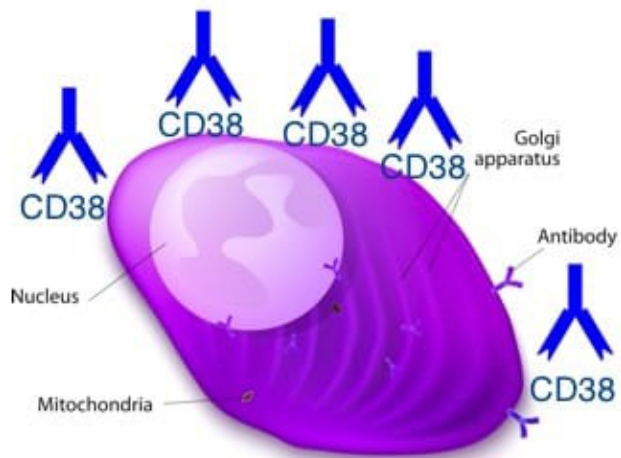
Banca del Sangue – Servizio di Immunoematologia

Città della Salute – Presidio Molinette - Torino

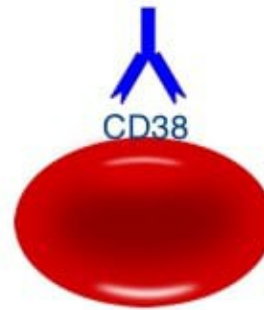
Anti-Cd38 → daratumumab
isatuximab

.....

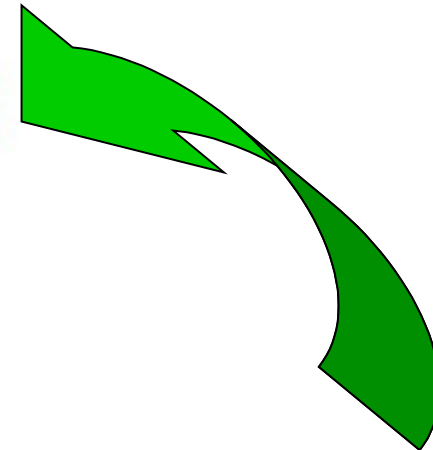
Daratumumab Effect




Plasma cell



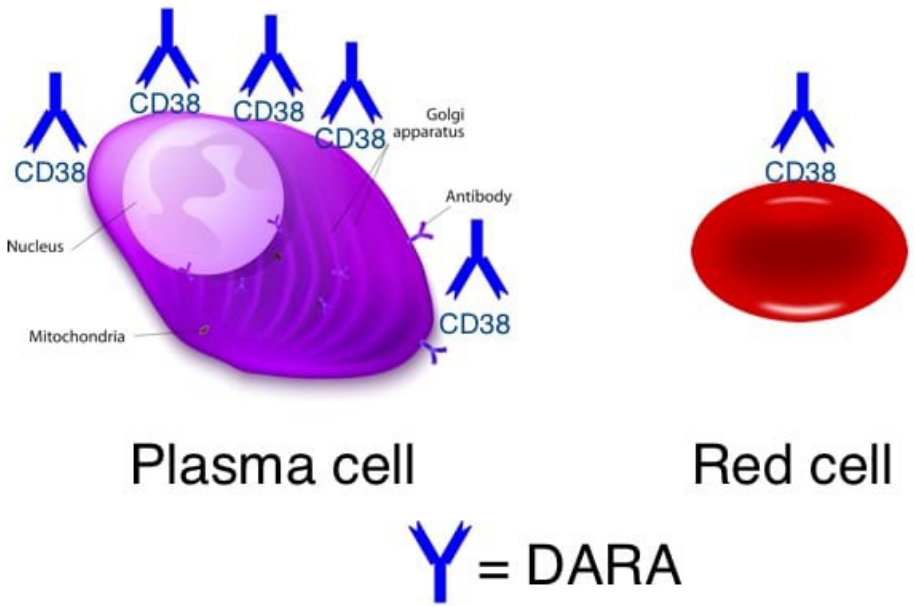
Red cell



 = DARA

Daratumumab si lega all'antigene CD38 che si trova in piccole quantità sui globuli rossi

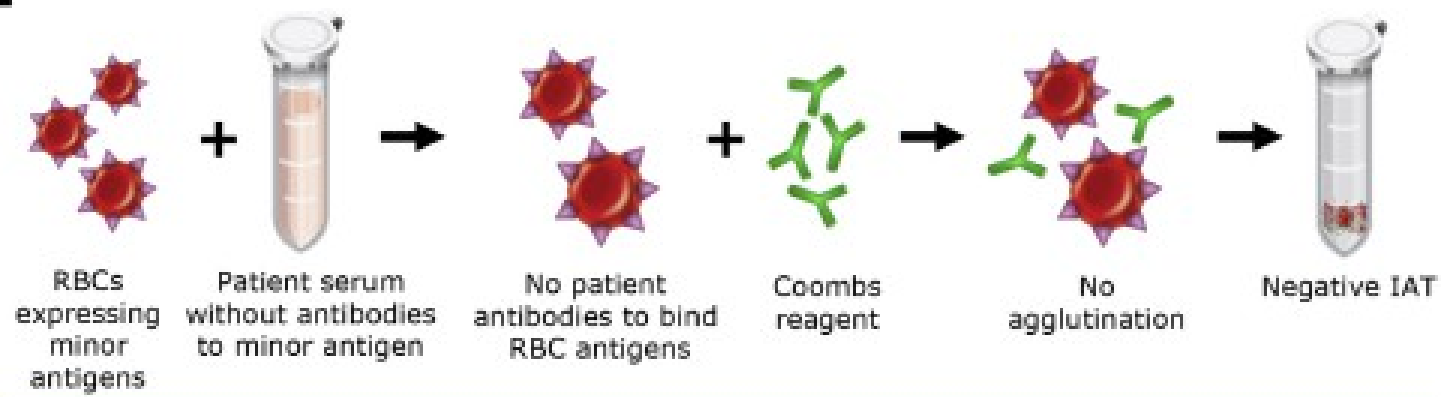
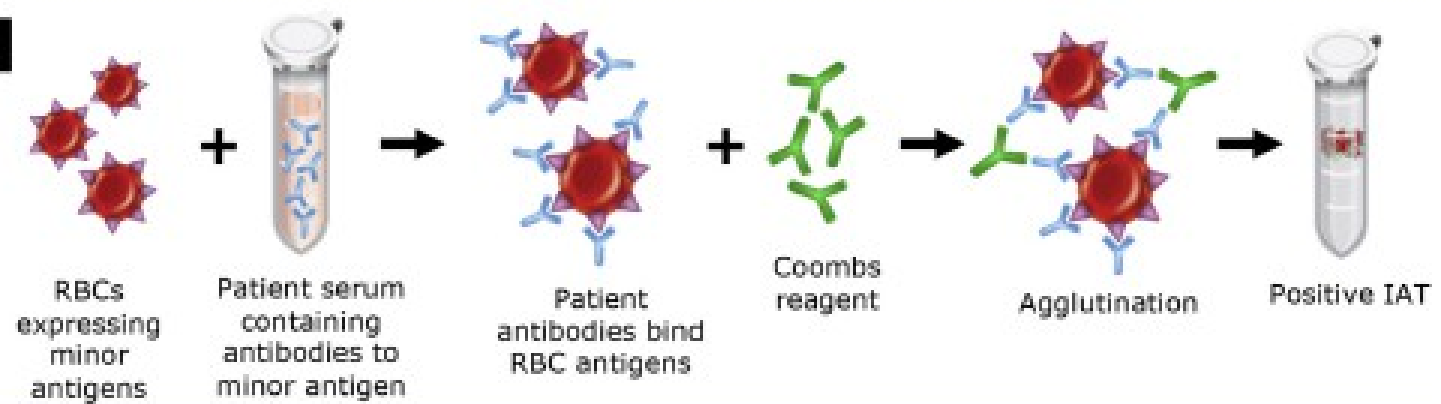
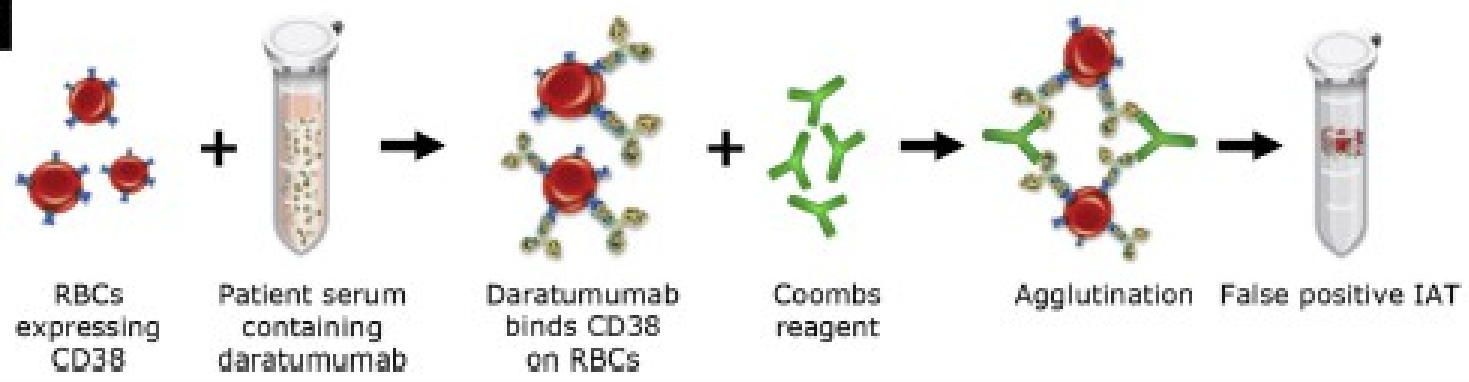
Daratumumab Effect



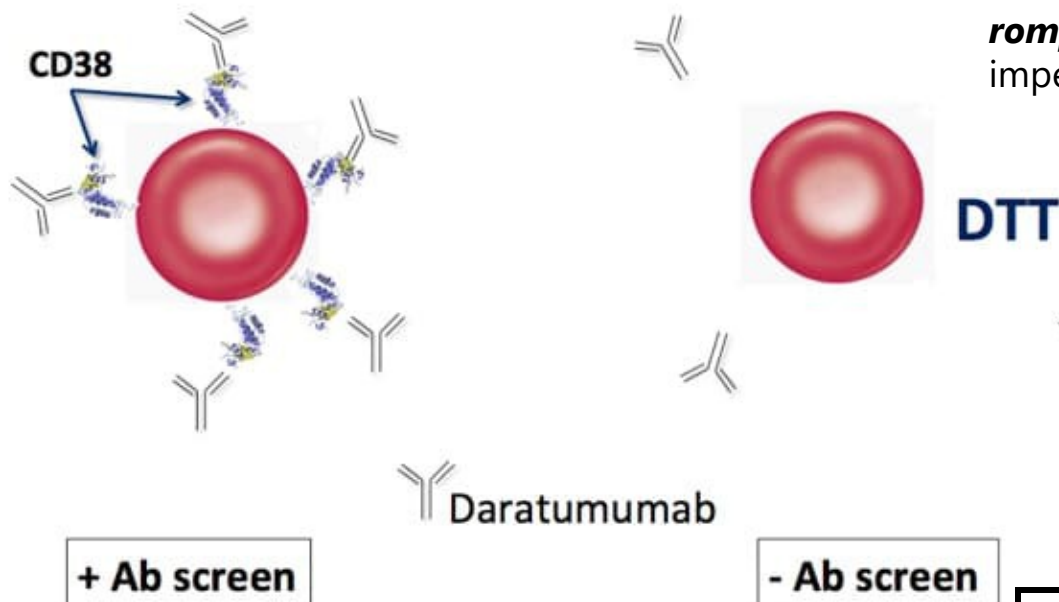
- Dubbia reattività al test di Coombs diretto
- Il DARA legato ai globuli rossi può **mascherare** la rilevazione di **anticorpi verso antigeni minori** rendendo **difficoltoso il cross-match donatore-ricevente**
- I pazienti devono essere tipizzati e sottoposti a **screening** adeguato **prima di iniziare il DARA**
- La determinazione del gruppo sanguigno col sistema **AB0** e del fattore **Rh** di un paziente **non** viene tuttavia **influenzata**.

•La **positività** mediata da **DARA** può **persistere fino a 6 mesi dopo** l'ultima infusione.

Indagine immunologica	Interferenza da DARA (antiCd38)
Tipizzazione Ag AB0 Rh	NO
Tipizzazione altri Ag eritrocitari	SI
Test di coombs diretto (DAT)	SI / NO
Screening anticorpale (IAT)	SI
Identificazione anticorpale	SI
Immediate spin (AB0 / RhD)	NO
Cross-match sierologico	SI
Assorbimenti	SI

A**B****C**

Hypothesis: DARA will not bind to DTT-treated RBCs



Metodo per i tests pretrasfusionali prevede il trattamento delle emazie test con **DTT (Ditiotreitolo)**.

Sulle emazie cimentate, il DTT è in grado di **rompere il legame disolfuro del CD 38** impedendo il legame emazie(Cd-38) -DARA.

Tra gli effetti del DTT c'è però anche la **distruzione** dell'antigene **Kell** e di altri antigeni. Se il fenotipo del paziente non è noto, è opportuno somministrare per sicurezza emazie Kell negative.

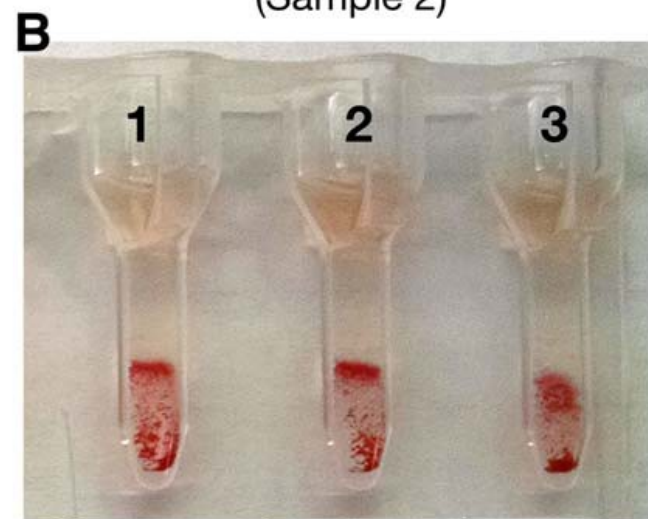
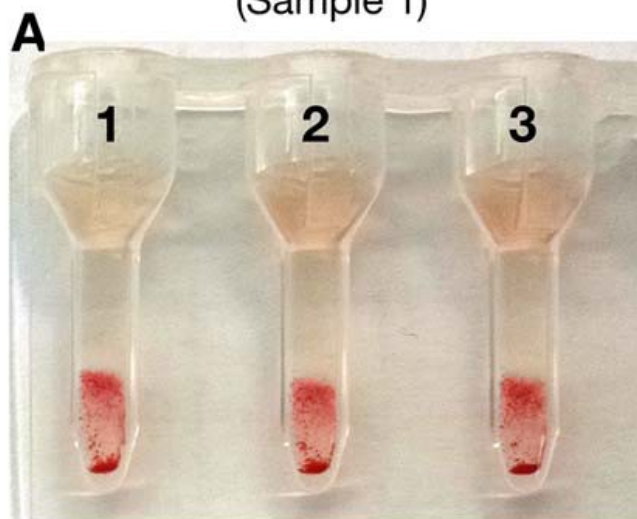
Chapuy et al, Transfusione 2016,...

SISTEMA	ANTIGENI	RISCHIO EMOLISI
<i>KELL</i>	K,k,Kpa,Kpb,Jsa,Jsb	Immediata / Ritardata Moderata / Severa
<i>DO</i>	Doa,Dob,Hy,Joa	Immediata / Ritardata Moderata / Severa
<i>YT</i>	Yta,Ytb	Ritardata Moderata
<i>KN</i>	Kna,Knb	Nessuna
<i>LU</i>	Lub	Nessuna Moderata
<i>LW</i>	Lwa,Lwb	Nessuna / Ritardata Moderata
<i>IN</i>	Ina,Inb	Ridotta sopravvivenza GR

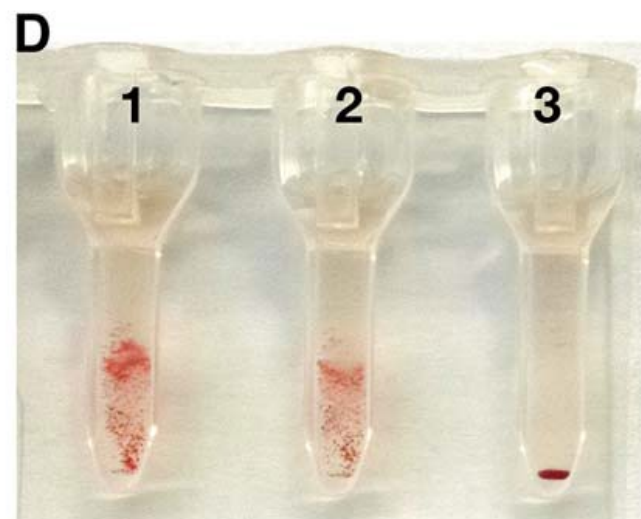
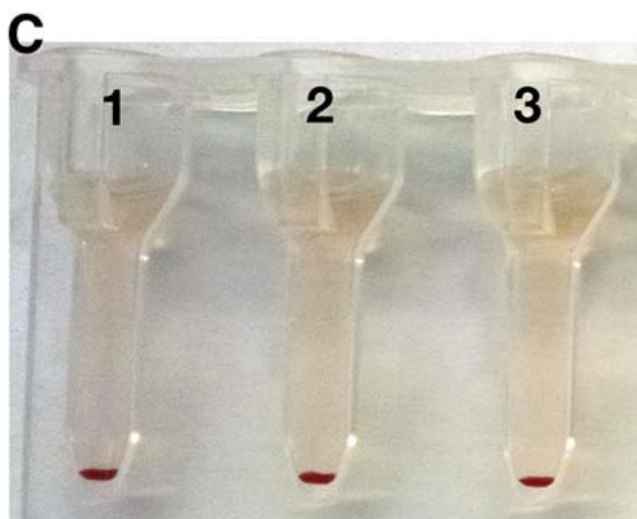
DARA only
(Sample 1)

DARA + anti-Fy^a
(Sample 2)

Untreated RBCs



DTT-treated RBCs



PRIMA del trattamento DARA è indispensabile:

Avvisare il centro trasfusionale

- Tipizzare il paziente per
 - sistema AB0 / fenotipo Rh / sistema Kk
 - Tipizzazione eritrocitaria estesa
- Eseguire
 - Test di coombs diretto
 - Ricerca / identificazione anticorpi irregolari

DOPO l'inizio del trattamento DARA

Avvisare il centro trasfusionale

- Tipizzare il paziente per
 - sistema AB0 / Rh (fenotipo Rh / sistema Kk con anticorpi monoclonali)
 - Tipizzazione eritrocitaria in biologia molecolare per fenotipo Rh / sistema Kk e tipizzazione estesa
- Eseguire
 - Ricerca / identificazione anticorpi irregolari con emazie trattate con DTT

Prove di compatibilità

Se screenig ***negativo*** dopo trattamento con ***DTT***

- Selezionare emazie ***ABO/Rh/K fenotipo*** compatibile (preferibilmente ***fenotipo esteso*** in relazione all'immunogenicità degli ag)

- Eseguire ***cross-match elettronico***

(o sierologico con emazie donatore trattate con DTT)

Se ***alloac*** identificati dopo trattamento con ***DTT***

- Selezionare emazie ***ABO/Rh/K fenotipo*** compatibile e ***negative per antigeni*** verso cui sono presenti gli ac

(preferibilmente ***fenotipo esteso*** in relazione all'immunogenicità degli ag)

- Eseguire ***cross-match sierologico*** con emazie donatore trattate con ***DTT***)

RICHIESTA TRASFUSIONALE IN EMERGENZA

- Selezionare emazie ***ABO/Rh/K fenotipo*** compatibile (preferibilmente ***fenotipo esteso*** in relazione all'immunogenicità degli ag)
- Assegnare emazie secondo protocollo in uso presso il SIT (o sierologico con emazie donatore trattate con DTT)

Esperienza della Banca del Sangue nella procedura per il trattamento delle emazie con DTT

Tiziana Rossi

Banca del Sangue – Servizio di Immunoematologia

Città della Salute – Presidio Molinette - Torino

SIMTI → documenti e raccomandazioni → documenti di consenso → 21/11/16
raccomandazione SIMTI per la gestione trasfusionale dei pazienti in trattamento con
DARATUMUMAB