

sCD38 será a solução em doentes sob terapêutica com Daratumumab?

Alice Matos ^{1*}, Branca Alves ¹, Helena Sousa ¹, Teresa Ventura ¹, Joana Baldaque ¹, Isabel Soares ¹, João Martins ¹, Carla Monteiro ¹, Ana Leite ¹, Fernando Araujo ¹

¹ Serviço de Imuno-hemoterapia do Centro Hospitalar e Universitário de São João, Alameda Professor Hernâni Monteiro, 4200-319 Porto, Portugal

* u016575@chsj.min-saude.pt

Enquadramento: O Daratumumab (anti-CD38) é um anticorpo monoclonal IgG amplamente utilizado no tratamento de doenças hemato-oncológicas como no caso do Mieloma Múltiplo (MM). O Daratumumab liga-se ao CD38 expresso pelos eritrócitos causando uma panaglutinação nos testes pré-transfusionais, nomeadamente Pesquisa de Anticorpos Irregulares (PAI) e Provas de Compatibilidade (PC) [1]. O reagente Ditiotreitol (DTT) tem sido utilizado com o objetivo de ultrapassar esta panaglutinação pela destruição do CD38 expresso nos eritrócitos; contudo além de ser uma técnica morosa, provoca a destruição de alguns抗igenos eritrocitários, como o Kell e os aloanticorpos do tipo IgM [1,2]. **Objetivo:** Avaliar a eficácia da utilização de um agente neutralizante do Daratumumab (sCD38) nos testes pré-transfusionais de forma a ultrapassar a panaglutinação, providenciando assim um suporte transfusional mais célere. **Métodos:** Análise comparativa dos testes pré-transfusionais em 10 doentes com MM submetidos ao Daratumumab, utilizando o sCD38 versus a utilização de células tratadas com DTT e provas sem qualquer tratamento. **Resultados:** As provas sem qualquer tratamento apresentaram panaglutinação com todas as células da PAI e PC. O Daratumumab (anti-CD38) presente no plasma reagiu com o CD38 naturalmente expresso nos eritrócitos, sensibilizando-os, o que resultou em reações de grau 3+ [1,2]. Paralelamente, as provas realizadas com DTT apresentaram uma visível redução da panaglutinação para graus de reação que variaram entre +/- e 1+. Por outro lado, esta técnica requer uma pré-preparação do DTT [3]. Nas PAI e PC onde se realizou uma incubação inicial dos plasmas com sCD38, obteve-se PAI e PC negativas comprovando-se a neutralização do efeito do Daratumumab nos testes serológicos [4]. **Conclusões:** A utilização do sCD38 eliminou a interferência do Daratumumab nos testes pré-transfusionais [4], demonstrando ser uma técnica simples e rápida que poderá ser facilmente introduzida no laboratório de Imuno-hemoterapia.

Palavras-chave: Daratumumab, Panaglutinação, Provas de Compatibilidade, sCD38, Testes pré-transfusionais.

Referências

- [1] Chapuy, CI; Nicholson, RT; Aguad, MD; Chapuy, B; Laubach, JP; Richardson, PG; et al. Resolving the daratumumab interference with blood compatibility testing. *Transfusion* 2015, 55(6), 1545-54.
- [2] Cohn, C.; Delaney, M.; Johnson, S.; Katz, L. *AABB Technical Manual*, 20th ed. AABB, United States, 2020.
- [3] Izaguirre, E; Hidalgo, M; Gonzalez, L; Castaño, C. New method for overcoming the interference produced by anti-CD38 monoclonal antibodies in compatibility testing. *Blood Transfus* 2020, 18(4), 290-4.
- [4] Nedumcheril, M; DeSimone, R; Brzostek, S; Chaekal, O; Vasovic, L. Overcoming Drug Interference in Transfusion Testing: A Spotlight on Daratumumab. *Journal of Blood Medicine* 2021, 12, 327-336.