Anti-K (KEL1) monoclonal, human IgM clone: MS-56

Deutsch

Für die Objektträger-, Röhrchen-, Karten- und Mikrotierplatten-Methode
NUR ZUR IN-VITRO-DIAGNOSTIK

ZWECKBESTIMMUNG

Das Reagenz wird zum qualitativen In-vitro-Nachweis des Vorhandenseins oder Fehlens des Blutgruppenantigens K auf menschlichen Erythrozyten verwendet.
Die Anwendung dieses Testserums ist nur für qualifiziertes und geschultes Fachpersonal zur Durchführung von immunhämatologischen Screening-Tests im Rahmen der Praxis der Transfusionsmedizin bei der Allgemeinbevölkerung vorgesehen.
Die bei Verwendung dieses Testserums angewendeten Testmethoden beruhen auf dem Prinzip der Agglutinationstechnik und wird nicht automatisiert durchgeführt.
Normale menschliche Erythrozyten, die das entsprechende Antigen tragen, werden durch den korrespondierenden Antikörper agglutiniert.

INDIKATION / CONTRA-INDIKATION

Das monoklonale Anti-K-Blutgruppentestserum wird verwendet, um Erythrozyten von Patienten oder Spendern auf das Vorhandensein des K-Antigens zu testen. Die Typisierung von Spenderzellen erleichtert die Auswahl geeigneter antigennegativer Einheiten für die Transfusion an Patienten mit diesem Antikörper. Die Zelltypisierung dient auch der endgültigen Überprüfung der Identifizierung von Anti-K in Patienten- oder Spenderseren.
Es besteht keine Kontraindikation für die Durchführung des In-vitro-Tests an Blutproben.
Das Produkt wurde mit Proben validiert, die in der Europäischen Union von Patienten mit unbekanntem ethischem Hintergrund gesammelt wurden.

Die ungefähren Häufigkeiten des K-Antigens:

Phänotyp	Europäer	Afrikaner
K+k-	0,2%	selten
K+k+	8,8%	2%
K-k+	91%	98%

TESTSEREN

Das aufgeführte Blutgruppentestserum enthält Antikörper des folgenden Klons:

Anti-K (KEL1) monoclonal, human IgM clone: MS-56

Das Testserum wird aus Zellkulturüberständen einer Hetero-Hybridoma-Zelllinie gewonnen, die Antikörper vom IgM-Typus sezerniert, die spezifisch gegen das korrespondierende Blutgruppenantigen gerichtet sind. Der Antikörper ist dabei humanes Protein.
Das Testserum enthält als Konservierungsmittel <0.1% (w/v) Natriumazid.
Außer dem aktiven Antikörperbestandteil beinhaltet das Testserum Natriumchlorid, hochmolekulare Verbindungen und Rinderalbumin, das negativ auf Vesicular Stomatitis Virus und Bluetongue getestet wurde.
Das Rinderalbumin stammt von Tieren aus den USA, aus USDA und APHIS zugelassenen Einrichtungen, zur Verwendung für In-Vitro-Diagnostikreagenzien gemäß den Verordnungen (EG) 1069/2009 / (EU) 142/2011.

WARNUNG

Dieses Testserum wird aus Zellkulturüberständen hergestellt.
Unabhängig davon sollte dieses biologische Produkt wegen nie völlig auszuschließender Gefährdung durch Krankheitserreger als potentiell infektiös angesehen werden.
Das Testserum enthält Natriumazid, das toxisch wirken und mit Blei oder Kupfer explosive Salze bilden kann.
Bei der Entsorgung mit reichlich Wasser nachspülen.
Aus den oben genannten Gründen sollte dieses Testserum mit angemessener Sorgfalt gehandhabt werden.

LAGERUNG

Ungeöffnet und nach dem erstmaligen Öffnen gut verschlossen bei +2 bis +8 °C, kurzzeitig zur Anwendung auch bei Raumtemperatur, lagern.
Für die Simulierung einer Gebrauchsstudie wurden die Seren 30 Mal bei Raumtemperatur für 2 Stunden gelagert und zeigten anschließend bis zum Verfallsdatum keine Unterschiede bei den qualitativen Tests.
Das Testserum ist bis zum angegebenen Verfallsdatum anwendbar.
(Format des Verfallsdatums: Jahr xxxx Monat xx Tag xx).

HINWEISE

1. Es sollten bei jeder Austestung positive und negative Kontrollen mitgeführt werden.
2. Unsachgemäße Lagerung beeinträchtigt die Wirksamkeit des Produktes.
3. Die Reaktionsfähigkeit des Testserums wird durch eine leichte Trübung nicht beeinträchtigt. Eine bakterielle und chemische Kontamination des Testserums ist zu vermeiden. Wenn eine sichtbare Veränderung (Verstärkung der Trübung oder eine Farbveränderung durch Temperatureinwirkung) des Testserums festgestellt wird, sollte das Testserum nicht mehr eingesetzt werden, es kann auf eine mikrobielle Kontamination hinweisen.
4. Keine undichten, unetikettierten oder gebrochenen Flaschen verwenden.
5. Die Stärke der positiven Reaktion ist vom Alter des verwendeten Blutes abhängig.
6. Zentrifugieren außerhalb des angegebenen Drehzahl-Bereiches kann zu fehlerhaften Ergebnissen führen. Bei der Kartenmethode kann der Einsatz einer anderen kartenspezifischen Zentrifuge (jede Kartenzentrifuge hat ihre festgelegte unveränderliche g-Zahl) auf Grund der dadurch veränderten g-Zahl zu fehlerhaften Ergebnissen führen.
7. Die beschriebenen Testmethoden zur Anwendung gelten ausschließlich für die manuellen Methoden und müssen nach den Angaben der Gebrauchsinformation durchgeführt werden.
   a) Bei Änderungen der Technik / Abweichungen zu der Gebrauchsinformation
   b) Einsatz von Automaten oder halbautomatische Systeme
   müssen die Laboratorien die Angaben der Gerätehersteller befolgen und Validierungen nach anerkannten Verfahren durchführen.
8. Bei der Anwendung des Testserums sind alle gültigen nationalen Gesetze, Verordnungen und Richtlinien in ihrer gültigen Fassung zu beachten, in Deutschland insbesondere die „Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)“.[1]
9. Die Angaben zum Einsatz der Testkarten (ein Kunststoffrahmen mit 6 oder 8 Mikroröhrchen befüllt mit einem gepufferten Medium) in der zugehörigen Gebrauchsinformation sind unbedingt zu beachten.
10. Die Hinweise zur Verwendung der unterschiedlichen zusätzlichen Materialien in den jeweiligen Gebrauchsinformationen sind zu beachten.
11. Dieses Reagenz wurde mit der Objektträgermethode, Röhrchenzentrifugationsmethode, der Kartenmethode und der Mikroplattenmethode validiert und zugelassen.

PROBENENTNAHME UND AUFBEREITUNG

1. Blutproben sollten mit einer zugelassenen Entnahmetechnik gewonnen werden und mit den folgenden Koagulanzien, EDTA, Natriumzitrat, ACD, CPD-A, enthaltenen Röhrchen oder mit dem Koagulanz PAGGS-M enthaltenen Konservenbeutel abgenommen werden.
2. Das auszutestende Blut sollte sofort nach der Blutentnahme geprüft werden, um die Gefahr falsch positiver bzw. falsch negativer Reaktionen durch unsachgemäße Lagerung oder Kontamination der Probe zu minimieren.
   Nicht sofort getestetes Blut ist bei +2 bis +8 °C zu lagern.
   Mit EDTA antikoagulierte Blutproben müssen innerhalb von 7 Tagen und mit Natriumzitrat, CPD-A und ACD behandelte Proben innerhalb von 14 Tagen nach der Entnahme getestet werden.
   Konserven/Spenderblute (mit PAGGS-M) können bis zum Verfallsdatum ausgetestet werden.
3. Blutproben nicht einfrieren.

VORBEREITUNG DER TESTSEREN

Eine Vorbereitung des Testserums ist nicht erforderlich.
Das Testserum wird direkt aus den Fläschchen entnommen und eingesetzt.

ZUSÄTZLICH BENÖTIGTES NICHT MITGELIEFERTES MATERIAL UND DIE ZUGEHÖRIGE VERFAHRENSANWEISUNG

Objektträgermethode:

Materialien:
1. Objektträger
2. Pasteurpipette
3. Rührstäbchen
4. Kurzzeitwecker

Verfahren:
1. Nur Erythrozytensediment verwenden.
2. Auf einen beschrifteten Objektträger einen Tropfen (ca. 50 µL) des entsprechenden Testserums auftropfen.
3. Zu dem Tropfen Testserum auf dem Objektträger einen Tropfen (ca. 50 µL) Erythrozytensediment mit einer Pasteurpipette geben.
4. Die Erythrozyten-/Testserummischung mit einem Rührstäbchen gut vermischen und zu einem Kreis von ca. 2 cm Durchmesser ausbreiten.
5. Bei leichtem Schwenken des Objektträgers innerhalb einer Minute auf Agglutination prüfen (Reaktionsbeginn nach Sekunden).
6. Ergebnis protokollieren.

Röhrchenmethode:

Materialien:
1. Teströhrchen (10 x 75 mm oder 12 x 75 mm)
2. Mikroliterpipette
3. Zentrifuge
4. Kurzzeitwecker
5. isotonische Kochsalzlösung (0,85 - 0,9% Natriumchlorid)

Verfahren:
1. 2-5%ige Erythrozytensuspensionen in isotonischer Kochsalzlösung vorbereiten. (Erythrozyten können vorab 1-3 Mal mit isotonischer Kochsalzlösung gewaschen werden).
2. In ein beschriftetes Teströhrchen als erstes 100 µL des entsprechenden Testserums geben und anschließend in das Teströhrchen 100 µl der entsprechenden Erythrozytensuspension zugeben.
   Alternativ können ein Tropfen = ca. 50 µl Erythrozytensuspension zu einem Tropfen = ca. 50 µl Testserum gegeben werden.
3. Die Erythrozyten-/Testserummischung durch leichtes Schütteln mischen.
4. Teströhrchen 15 Minuten bei Raumtemperatur inkubieren.
5. Teströhrchen 1 Minute bei 2.000 U/min (ca. 800-1.000 x g) zentrifugieren.
6. Zellen durch vorsichtiges Schütteln vollständig vom Röhrchenboden lösen und innerhalb von 3 Minuten makroskopisch auf Agglutination untersuchen.
7. Ergebnis protokollieren.

Mikrotitermethode:

Materialien:
1. Mikrotiterplatte mit 96 U-Vertiefungen
2. Teströhrchen (10 x 75 mm oder 12 x 75 mm)
3. Mikroliterpipette
4. Zentrifuge
5. Kurzzeitwecker
6. Mikrotiterplatten-Schüttler
7. Mikrotiterplatten-Zentrifuge
8. isotonische Kochsalzlösung (0,85 - 0,9% Natriumchlorid)

Verfahren:
1. 2-5%ige Erythrozytensuspensionen in isotonischer Kochsalzlösung vorbereiten. (Erythrozyten können vorab 1-3 Mal mit isotonischer Kochsalzlösung gewaschen werden).
2. In eine beschriftete Vertiefung 50 µL des entsprechenden Testserums geben.
3. In die Vertiefung 50 µL der entsprechenden Erythrozytensuspension zugeben.
4. Die Erythrozyten-/Testserummischung in der Mikrotiterplatte auf einem Mikrotiterplatten-Schüttler für 30 Sekunden auf mittlerer Stufe schütteln.
5. Die Mikrotiterplatte in einer entsprechenden Mikrotiterplatten-Zentrifuge für 30 Sekunden bei 400 x g zentrifugieren.
6. Die Mikrotiterplatte auf dem Mikrotiterplatten-Schüttler für 30 Sekunden auf mittlerer Stufe schütteln.
7. Die Testergebnisse direkt nach dem aufschütteln makroskopisch auf Agglutination untersuchen.
8. Ergebnis protokollieren.
9. Die Tests mit negativen oder fraglichen Ergebnissen für eine Dauer von 5 bis 10 Minuten bei Raumtemperatur inkubieren.
10. Die Schritte 5 bis 8 nach der Inkubation wiederholen.

Kartenmethode:

Materialien:

für die Kartentechnik manuell Grifols:
1. Karten: Grifols „DG Gel Neutral” REF 210343
2. Teströhrchen (10 x 75 mm oder 12 x 75 mm)
3. Mikroliterpipette
4. Isotonische Kochsalzlösung (0,85 - 0,9% Natriumchlorid)
5. Zentrifuge
6. Kartenspezifisches Verdünnungsmittel: "DG Gel Sol" REF 210354
7. Grifols Karten-Zentrifuge: "DG-Spin"

Verfahren: Neutralkarte
1. 0,8%ige Erythrozytensuspensionen in DG Gel Sol (kartenspezifisches Verdünnungsmedium) vorbereiten (Erythrozyten können vorab 1-3 Mal mit isotonischer Kochsalzlösung gewaschen werden).
2. In jedes beschriftete Mikroröhrchen 50 µL der entsprechenden Erythrozytensuspension geben.
3. In jedes Mikroröhrchen 25 µL des Testserums zugeben.
4. Keine Inkubations-/ Reaktionszeit bei der „DG Gel Neutral“ Karte.
5. Zentrifugation in der Grifols Kartenzentrifuge mit der, für die Zentrifuge, unveränderlichen g-Zahl.
6. Innerhalb von 30 Min. makroskopisch auf Agglutination untersuchen.
7. Ergebnisse protokollieren.

➔

LOXO GMBH
IMMUNOLOGIE • MOLEKULARBIOLOGIE
BIOCHEMIE • PRODUKTE UND SYSTEME
D-69221 Dossenheim
Dieselstr. 2
info@loxo.de
www.loxo.de
+49 6221 868023
+49 6221 8680255

Materialien:

für die Kartentechnik manuell BIO-RAD *(DiaMed)*:

1. Karten: Bio-Rad "NaCl, Enzyme Test and cold Agglutinins" REF 005014
2. Teströhrchen (10 x 75 mm oder 12 x 75 mm)
3. Mikroliterpipette
4. Isotonische Kochsalzlösung (0,85 - 0,9% Natriumchlorid)
5. Zentrifuge
6. Kartenspezifisches Verdünnungsmittel: "ID-Diluent 2" REF 009280
7. Bio-Rad Karten-Zentrifuge: ID-Zentrifuge 24S

Verfahren: „NaCl, Enzyme Test and cold Agglutinins"

1. 0,8%ige Erythrozytensuspensionen in "ID-Diluent 2" (kartenspezifisches Verdünnungsmedium) vorbereiten (Erythrozyten können vorab 1-3 Mal mit isotonischer Kochsalzlösung gewaschen werden).
2. In jedes beschriftete Mikroröhrchen 50 µL der entsprechenden Erythrozytensuspension geben.
3. In jedes Mikroröhrchen 25 µL des Testserums zugeben.
4. Keine Inkubations-/ Reaktionszeit bei der „NaCl, Enzyme Test and cold Agglutinins" Karte.
5. Zentrifugation in der Bio-Rad Kartenzentrifuge mit der, für die Zentrifuge, unveränderlichen g-Zahl.
6. Innerhalb von 30 Min. makroskopisch auf Agglutination untersuchen.
7. Ergebnisse protokollieren.

INTERPRETATION DER TESTERGEBNISSE

Positives Ergebnis (+): Tritt innerhalb der akzeptierten Grenzen des Testverfahrens eine Agglutination der Erythrozyten auf, ist das Testergebnis als positiv zu werten und zeigt die Anwesenheit des entsprechenden Antigens an.

Negatives Ergebnis (-): Tritt innerhalb der akzeptierten Grenzen des Testverfahrens keine Agglutination der Erythrozyten auf, ist das Testergebnis als negativ zu bewerten und das entsprechende Antigen ist nicht nachweisbar.

Die Ablesung und Interpretation der Ergebnisse nach "vorsichtigem Schütteln" bei der Objektträger- / Röhrchen-Zentrifugations- / Mikrotiterplatten Methode:

Negativ	Keine erkennbaren Agglutinate, homogene Rotfärbung der Flüssigkeit
Positiv	Ein insgesamt vollständiges Agglutinat
	Kein vollständiges Agglutinat, einige einzelne Agglutinate
	Rotfärbung der Flüssigkeit, die nur kleine / Miniaturagglutinate enthält

Die Ablesung und Interpretation der Ergebnisse bei den Kartenmethoden entsprechend der jeweiligen Karten Gebrauchsinformation durchführen.

Negativ	Alle Erythrozyten sind durch die Säule. Ein Streifen von Erythrozyten unten in der Säule und keine sichtbaren Agglutinationen im Rest der Säule
Positiv	Wenig kleine Agglutinate in der unteren Hälfte der Säule und ein Streifen von Erythrozyten unten in der Säule.
	Einige kleine Agglutinationen in der unteren Hälfte der Säule.
	Kleine oder mittelgroße Agglutinationen über die ganze Säule verteilt.
	Mittelgroße Agglutinationen in der oberen Hälfte der Säule.
	Streifen / Bande agglutinierter Erythrozyten im oberen Bereich / am oberen Ende der Säule.

GRENZEN DER TESTMETHODEN

1. Ungenauigkeiten bei der Einhaltung der Anweisungen in den Abschnitten „Testdurchführung" und „Interpretation der Testergebnisse" können zu fehlerhaften Ergebnissen führen.
2. Mitgeführte Kontrollen mit nicht eindeutigen oder falschen Ergebnissen führen automatisch zur nicht Verwertbarkeit aller Ergebnisse.
3. Enzymbehandelte Erythrozyten oder die Zugabe von Rinderalbumin und/oder anderen proteinhaltigen Lösungen können zu unspezifischen Reaktionen führen.
4. Hämolysierte, trübe, kontaminierte oder geronnene Blutproben dürfen nicht im Test eingesetzt werden.
5. Eine Erythrozytensuspension mit einer Konzentration, die von der angegebenen Konzentration abweicht, kann zu falsch positiven oder falsch negativen Ergebnissen führen.
6. Die Verwendung eines anderen Verdünnungsmittels als bei den einzelnen Karten für die Erythrozytensuspensionen angegeben, kann zu einem veränderten Reaktionsverhalten führen.
7. Die Zugabe von Volumina, die von den in der Methode angegebenen Volumina abweichen, kann zu einem veränderten Reaktionsverhalten führen.
8. Bei der Objektträgemethode können unspezifische Reaktionen beim Eintrocknen des Reaktionsansatzes bzw. beim Erwärmen des Objektträgers auftreten.
9. Aufgrund der unterschiedlichen Ausprägung der Antigene auf menschlichen Erythrozyten kann es bei bestimmten Phänotypen, mit dem oben aufgeführten Testserum, zu einer schwächeren Reaktion kommen als mit Kontrollerythrozyten.
10. Kein einzelnes Testserum oder eine einzelne Methode kann garantieren alle seltenen oder schwachen Antigene und alle Varianten der Antigene zu detektieren.[2]
11. Bei Erythrozyten mit einem starken positiven direkten Coombs-Test kann es in seltenen Fällen zu falsch positiven Ergebnissen kommen.
12. Die Angaben zu Grenzen der Testkarten in der jeweiligen Gebrauchsanweisung sind zu beachten.

VORFÄLLE IM ZUSAMMENHANG MIT DEM OBEN AUFGEFÜHRTEN PRODUKT

Jeder schwerwiegende Vorfall, der im Zusammenhang mit dem Produkt aufgetreten ist, muss dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats gemeldet werden, in dem der Benutzer und/oder der Patient niedergelassen ist.

LEISTUNGSDATEN

Eine Leistungsbewertung für die Produkte wurde entsprechend der Durchführungsverordnung (CS Common Specification of 04. July 2022) durchgeführt.
Das erforderliche Probenmaterial wurde eingesetzt und mit anderen Referenzmethoden / Produkten verglichen.

Produkt / Technik	Anti-K (KEL1) monoclonal, human IgM clone: MS-56			
	Positive Blute n	Sensitivität	Negative Blute n	Spezifität
Objektträgermethode	7 / 7	100 %	123 / 123	100 %
Röhrchenmethode	15 / 15	100 %	110 / 110	100 %
Mikrotitermethode	15 / 15	100 %	110 / 110	100 %
Grifols „DG Gel Neutral" **manuell**	7 / 7	100 %	123 / 123	100 %
Bio-Rad "NaCl, Enzyme test and cold Agglutinins" **manuell**	7 / 7	100 %	123 / 123	100 %

Diagnostische Sensitivität: Die Wahrscheinlichkeit, dass das Testserum bei dem Vorhandensein des korrespondierenden Antigens ein positives Ergebnis anzeigt.

Diagnostische Spezifität: Die Wahrscheinlichkeit, dass das Testserum bei dem nicht Vorhandensein des korrespondierenden Antigens ein negatives Ergebnis anzeigt.

Anti-K (KEL1) monoclonal human IgM clone: MS-56 ist gleichwertig und unterscheidet sich qualitativ nicht von vergleichbaren auf dem Markt erhältlichen Reagenzien.

UNTERSCHIEDE ZWISCHEN CHARGEN

Die Validierung zwischen drei Chargen über die gesamte Laufzeit ergab keine Unterschiede.

INTERFERENZ STUDIE

Die Interferenzstudien zeigten keine Beeinträchtigung der qualitativen Tests bei der Verwendung der folgenden Störsubstanzen in den folgenden Konzentrationen:
Heparin *720 U/dl* , Albumin *15000 mg/dl*, Triglyceride *1500 mg/dl*, Bilirubin *40mg/dl*, Ethanol *620 mg/dl*, *Glucose 1000 mg/dl*.
Für die Antikoagulanzien (EDTA, Natriumzitrat, ACD, CPD-A, PAGGS-M) wurde die *dreifache Konzentration* der empfohlenen Konzentration getestet.

ZUSAMMENFASSUNG VON SICHERHEIT UND LEISTUNG

Die Zusammenfassung der Sicherheit und Leistung dieses Testserums ist über die ANTITOXIN (www.antitoxin-gmbh.de) erhältlich und kann über die EUDAMED-Datenbank abgerufen werden.

LITERATUR

1. Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)
2. CLSI, I/LA33-A Validatin of Automated System for Immunhematological Testing Before Implementation; Approved Guidline CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE Dezember 2009
3. Peter D. Issit, David J. Anstee Applied Blood Group Serology, 4. edition, Montgomery Scientific Publications 1998
4. Christian Mueller-Eckhardt, Volker Kiefel Transfusionsmedizin, 3. Auflage, Springer-Verlag 2004.
5. Körmöczi, G. et al. Immunhämatologische Untersuchungen bei Patienten. Österreichische Gesellschaft für Blutgruppenserologie, Transfusionsmedizin, Regenerative Medizin und Immungenetik (ÖGBT), Ausgabe Mai 2015.
6. Chu, T. H., Yazdanbakhsh, K., Oyen, R., Smart, E., & Reid, M. E. (1999). Production and characterization of anti-kell monoclonal antibodies using transfected cells as the immunogen. British journal of haematology, 106(3), 817–823.
7. Redman, C. M., & Lee, S. (1995). The Kell blood group system. Transfusion clinique et biologique : *journal de la Societe francaise de transfusion sanguine*, *2*(4), 243–249.
8. Dean L. Blood Groups and Red Cell Antigens [Internet]. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2005. Chapter 8, The Kell blood group.

SYMBOLVERZEICHNIS

Die folgenden Symbole können in der Kennzeichnung dieses Produkts verwendet worden sein:

REF	Artikel-Nummer	LOT	Charge
	Lagerung von - bis		Verfallsdatum
IVD	In-Vitro Diagnostikum	CE	EU CE Symbol
	Hersteller nach (EU) 2017/746		Gebrauchsinformation beachten
UDI	Unique Device Identification		Vertreiber

REF

700280 Anti-K (KEL1) monoclonal, human IgM clone: MS-56 5ml

CE 0483

LOXO GmbH Dieselstraße 2 69221 Dossenheim Deutschland

ANTITOXIN GmbH Industriestr. 88 69245 Bammental Deutschland

+49 (0) 6223/ 8661-0

+49 (0) 6223/ 8661-13

qara@antitoxin-gmbh.de

01.047- / Version R004 / 2026-03-12

Kennzeichnung der Änderungen
Änderungen gegenüber der Vorgängerversion sind grau unterlegt

Anti-K (KEL1) monoclonal, human IgM clone: MS-56

English

For Slide-, Tube-, Card- and Micoplate-Method
FOR IN VITRO DIAGNOSTIC USE ONLY

INTENDED USE

The reagent is used to in-vitro determine qualitative whether human red blood cells possess or lack the corresponding blood group antigen K.
The reagent is intended to be used by qualified and technical personnel only to perform immunohematology screening tests as part of the practice of transfusion medicine in the general population.
The test method used with this reagent is based on the principle of agglutination, performed not automated.
Normal human erythrocytes, possessing the corresponding antigen, will agglutinate in the presence of the specific antibody directed toward the antigen.

INDICATION / CONTRA-INDICATION

The Anti-K monoclonal blood grouping reagent is used to test patient or donor red cells for the presence of the K antigen. Typing of donor cells facilitates the selection of suitable antigen-negative units for transfusion to patients with this antibody. Cell typing also serves as final verification of the identification of Anti-K in patient or donor sera.
There is no contra-indication to perform the in-vitro-test on blood samples.
The product was validated with sample collected in Europe from patients of unknown ethic background.

The approximate frequencies of K antigen:

Phenotype	European	African
K+k-	0,2%	seldom
K+k+	8,8%	2%
K-k+	91%	98%

REAGENTS

The listed reagent contains antibodies of the following cell clone:

Anti-K (KEL1) monoclonal, human IgM clone: MS-56

The reagent is produced from cell culture supernatant of hetero-hybridoma-cell lines, which secreting antibodies from IgM-Type that reacts specifically with the corresponding antigen.
The antibodies are human protein.
The reagent contains <0.1% (w/v) sodium azide as preservative.
In addition to the active antibody component the test serum contains, sodium chloride, macromolecules, bovine albumin, which has been tested negative for Vesicular Stomatitis Virus and Bluetongue.
The BSA was derived from US sourced animals from USDA and APHIS approved facilities, to be used for in vitro diagnostic reagents, in compliance with EC 1069/2009 and EU 142/2011.

WARNING

This reagent is prepared from supernatants of cell cultures. Nevertheless, as biological product, it should be looked upon as potentially infectious because of never complete exclusion of danger through excitants of disease. The reagent contains sodium azide that may be toxic and may react with lead or copper to form highly explosive salts.
On disposal, flush with large quantities of water.
For the reasons mentioned above the reagent should be handled with proper care.

STORAGE REQUIREMENT

Store opened and unopened products at +2 to +8°C. May be at room temperature while in use.
For the stimulation of an In Use Study, the sera were stored 30 times at room temperature for 2 hours and subsequently showed no differences in the qualitative tests until the expiry date.
In principle, store and use the reagent to declared expiry date only.
(Format for the expiry date: Year xxxx Month xx Day xx)

REMARKS

1. With each testing positive and negative controls should be performed.
2. Inappropriate storage impairs efficacy of the reagent.
3. Weak turbidity of the reagent does not affect its reactivity. Bacteria and chemical contamination of the product should be avoided. If a visible change (increase in turbidity or colour change due to temperature) is detected, the reagent should no longer be used, this sign may indicate a microbiological contamination.
4. Do not use leaking, unlabeled or broken vials.
5. Strength of positive reactions also depends on age of used blood.
6. Centrifugation outside the specified speed range may lead to false results.
   The use of another card-specific centrifuge (each card centrifuge has its specified unchangeable g-force) may lead to false results due to the changed g-force.
7. The test method identified below is for manual testing only and must be carried out according to the instructions for use.
   a) In case of changes in technology / deviations from the Instructions for Use
   b) use of automated or semi-automated systems
   the laboratories have to follow the procedures that are contained in the operator's manual provided by the device manufacturer and carry out validations according to recognized procedures.
8. For usage of the reagent all effective national laws, directives and guidelines have to be observed in its actual form, in Germany especially the „Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)".[1]
9. The information on the use of the test cards (a plastic frame with 6 or 8 microtubes filled with a buffered medium) in the relevant insert must be observed.
10. The information on the use of the different materials in the relevant insert must be observed.
11. This reagent has been validated and approved with the Slide Method, Tube Centrifugation Method, the Card Method and the Microplate Method.

SAMPLE PREPARATION

1. Blood sample should be obtained using an acceptable phlebotomy technique.
   Sample drawn into tubes containing EDTA, Sodium Citrate, CPD-A, ACD or Blood bag containing PAGGS-M may be used.
2. Blood samples to be tested should be used immediately after blood collection to reduce the risk of false-positive and false-negative results due to improper storage or contamination of the samples.
   Samples that cannot be tested immediately should be stored at +2 to +8°C.
   Blood drawn into EDTA should be tested within 7 days and samples treated with sodium citrate, CPD-A and ACD within 14 days after collection.
   Blood bag / Donor Blood (with PAGGS-M) can be tested until the expiry date.
3. Do not freeze samples.

REAGENT PREPARATION

There is no preparation of the reagent required.
Take and use the reagent directly from the vials.

ADDITIONAL REQUIRED MATERIAL NOT SUPPLIED AND THE ASSOCIATED PROCEDURAL INSTRUCTION

Slide Method

Materials:

1. Glass slide
2. Pasteur pipette
3. Mixing stick
4. Timer

Procedure:

1. Use erythrocyte sediment only.
2. Place one drop (approximately 50 µL) of the reagent on a marked glass slide.
3. Using a Pasteur pipette add one drop erythrocyte sediment (approximately 50 µL) to the drop of reagent on the glass slide.
4. Mix the erythrocytes with reagent well with a stick and spread to a circle with a diameter of approximately 2 cm.
5. By slightly rotating the slide, check for agglutination within 1 minute (reaction starts within seconds).
6. Document the result.

Tube Method:

Materials:

1. Tubes (10 x 75 mm or 12 x 75 mm)
2. Microliter pipette
3. Centrifuge
4. Timer
5. isotonic saline (0,85 - 0,9% sodium chlorid)

Procedure:

1. Prepare 2 to 5 % suspensions of red blood cells in isotonic saline (red blood cells may be washed 1 - 3 times with isotonic saline).
2. At first put 100 µL of appropriate reagent in a marked tube subsequently add 100 µL of appropriate cell suspension in the tube.
   Alternative one drop = approximately 50 µL cell suspension can be added one drop = approximately 50 µL test serum.
3. Mix Erythrocytes-/Reagent mixture well by slightly shaking.
4. Incubate tube at room temperature for 15 min.
5. Centrifugation of tube for 1 minute at 2.000 rpm (approximately 800-1.000 x g).
6. Gently shake the red cells completely from the bottom of the tube and check macroscopically for agglutination within 3 minutes.
7. Document the result.

Micoplate-Method:

Materials:

1. Microplate with 96 U-wells
2. Tubes (10 x 75 mm or 12 x 75 mm)
3. Microliter pipette
4. Centrifuge
5. Timer
6. Microplate shaker
7. Microplate centrifuge
8. Isotonic saline (0,85 - 0,9% sodium chlorid)

Procedure:

1. Prepare 2 to 5 % suspensions of red blood cells in isotonic saline (red blood cells may be washed 1 - 3 times with isotonic saline).
2. Add 50 µL of appropriate reagent into a marked well.
3. Add 50 µL of appropriate cell suspension to the well.
4. Shake the red cell/test serum mixture in the microtitre plate on a microtitre plate shaker for 30 seconds on medium speed.
5. Centrifugation of the microplate in appropriate microplate centrifuge for 30 seconds at 400 x g.
6. Shake microplate for 30 seconds on a microplate shaker with medium speed.
7. Examine the test results macroscopically for agglutinaion immediately after shaking.
8. Document the result.
9. Tests with negative or doubtful results have to be incubated for 5 to 10 minutes at room temperature.
10. Repeat steps 5 to 8 after incubation.

Card Method:

Materials:

Card Method manually Grifols:

1. Card: Grifols „DG Gel Neutral" REF 210343
2. Tubes (10 x 75 mm or 12 x 75 mm)
3. Microliter pipette
4. Isotonic saline (0,85 - 0,9% sodium chlorid)
5. Centrifuge
6. Card specific diluent "DG Gel Sol" REF 210354
7. Grifols Card Centrifuge "DG-Spin"

Procedure: Neutral Card

1. Prepare 0,8 % suspensions of red blood cells in "DG Gel Sol" (card specific diluent). (red blood cells may be washed 1 - 3 times with isotonic saline).
2. Add 50 µL of appropriate cell suspension to each labeled microtube.
3. Add 25 µL of the reagent to each microtube.
4. No Incubation- / Reaction time for the "DG Gel Neutral" card
5. Centrifugation in Grifols card centrifuge with the, for the respective centrifuge, unchangeable g-force.
6. Check macroscopically for agglutination within 30 minutes.
7. Document the result.

➔

LOXO GMBH
IMMUNOLOGIE • MOLEKULARBIOLOGIE
BIOCHEMIE • PRODUKTE UND SYSTEME
D-69221 Dossenheim
Dieselstr. 2
info@loxo.de
www.loxo.de
+49 6221 868023
+49 6221 8680255

Materials:

Card Method manually BIO-RAD *(DiaMed)*:

1. Card: Bio-Rad "NaCl, Enzyme test and cold Agglutinins " REF 005014
2. Tubes (10 x 75 mm or 12 x 75 mm)
3. Microliter pipette
4. Isotonic saline (0,85 - 0,9% sodium chlorid)
5. Centrifuge
6. Card specific diluent: "ID-Diluent 2" REF 009280
7. Bio-Rad Card Centrifuge: ID-Centrifuge 24S

Procedure: „NaCl, Enzyme Test and cold Agglutinins card“

1. Prepare 0,8 % suspensions of red blood cells in "ID-Diluent 2" (card specific diluent). (red blood cells may be washed 1 - 3 times with isotonic saline).
2. Add 50 µL of appropriate cell suspension to each labeled microtube.
3. Add 25 µL of the reagent to each microtube.
4. No Incubation- / Reaction time for the „NaCl, Enzyme Test and cold Agglutinins“ card.
5. Centrifugation in Bio-Rad card centrifuge with the, for the respective centrifuge, unchangeable g-force.
6. Check macroscopically for agglutination within 30 minutes.
7. Document the result.

INTERPRETATION OF RESULTS

Positive results (+): If agglutination of the erythrocytes occurs within the accepted limitations of the test procedure, the test result is positive and indicates the presence of the corresponding antigen.

Negative results (-): If agglutination of the erythrocytes does not occur within the accepted limitations of the test procedure, the test result is negative and indicates the absence of the corresponding antigen.

The reading and interpretation of the results after "careful shaking" at the Slide Method / Tube Centrifugation Method / Microplate Method:

Negative	No detectable agglutinates, homogeneous red coloration of the liquid.
Positive	One complete agglutinate.
	No complete agglutinate, some individual agglutinates
	Red colouration of the liquid containing only small / miniature agglutinates.

Read and interpret the results of the card methods in accordance with the respective card instructions.

Negative	All erythrocytes are through the column. A strip of red cells at the bottom of the column and no visible agglutinated cells in the rest of the column.
Positive	Few small agglutinations in the lower half of the column and a strip of cells at the bottom of the column.
	Some small agglutinations in the lower half of the column.
	Small or medium-sized agglutinations distributed throughout the column.
	Medium-sized agglutinations in the upper half of the column.
	Strip / band of agglutinated erythrocytes in the upper area / at the upper end of the column.

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

1. Inaccuracy at compliance with instructions written under section “Procedures” and “Interpretation of results” may lead to incorrect results.
2. No valid conclusion concerning the test result can be reached, if controls with uncertain or false results occur.
3. Enzyme treated erythrocytes or addition of bovine albumin and / or other solutions containing protein may cause unspecific reactions.
4. Hemolyzed, turbid, contaminated or clotted blood samples must not be used in this test.
5. A red blood cell suspension with a concentration that deviates from the indicated concentration may lead to false positive or false negative results.
6. The use of a diluent other than the one indicated on the individual cards for the erythrocyte suspensions may lead to an altered reaction behaviour.
7. The addition of volumes that deviate from the volumes specified in the method may lead to altered reaction behavior.
8. With the slide method, unspecific reactions might appear due to drying of the reaction-formation or if the slide is heated.
9. Due to variability of antigen expression on human red blood cells, reactivity of the reagent mentioned above, against certain phenotypes, may give weaker reactivity compared to control cells.
10. No one specific antiserum or technique can be guaranteed to detect all rare, weak or variants of antigens.[2]
11. Red blood cells with a strong positive direct Coombs-test may give false positive results in rare cases.
12. Pay attention to all statements to limitations in the instruction for use of the cards.

INCIDENTS RELATED TO THE DEVICE

Any serious incident that has occurred in relation to the device must be reported to the manufacturer and the competent authority of the Member State where the user and/or patient is established.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

A performance evaluation for the products was carried out in accordance with the Common Specification (CS Common Specification of 04. July 2022).
The required samples were used and compared with other reference methods / products.

Product / Technique	Anti-K (KEL1) monoclonal, human IgM clone: MS-56			
	Positive Bleeds n	Sensitivity	Negative Bleeds n	Specificity
Slide method	7 / 7	100 %	123 / 123	100 %
Tube method	15 / 15	100 %	110 / 110	100 %
Mikroplate method	15 / 15	100 %	110 / 110	100 %
Grifols „DG Gel Neutral” **manually**	7 / 7	100 %	123 / 123	100 %
Bio-Rad "NaCl, Enzyme test and cold Agglutinins" **manually**	7 / 7	100 %	123 / 123	100 %

Diagnostic Sensitivity: The probability that the device gives a positive result in the presence of the target marker.

Diagnostic Specificity: The probability that the device gives a negative result in the absence of the target marker.

Anti-K (KEL1) monoclonal human IgM clone: MS-56 is equivalent and does not differ in quality from comparable reagents available on the market.

DIFFERENCES BETWEEN BATCHES

Validation between three batches over the entire shelf life showed no differences.

INTERFERENCE STUDY

The interference studies showed no impairment for the qualitative test when using the following interfering substances:
Heparin *720 U/dl*, Albumin *15000 mg/dl*, Triglycerides *1500 mg/dl*, Bilirubin *40mg/dl*, Ethanol *620 mg/dl*, Glucose *1000 mg/dl*.
For the anticoagulants (EDTA, Sodium Citrate, ACD, CPD-A, PAGGS-M) three times the recommended concentration was tested.

SUMMARY OF SAFETY AND PERFORMANCE

The Summary of Safety and Performance of this reagent is available via ANTITOXIN (www.antitoxin-gmbh.de) and can be accessed via the EUDAMED database.

LITERATURE

1. Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)
2. CLSI, I/LA33-A Validatin of Automated System for Immunhematological Testing Before Implementation; Approved Guidline CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE Dezember 2009
3. Peter D. Issit, David J. Anstee Applied Blood Group Serology, 4. edition, Montgomery Scientific Publications 1998
4. Christian Mueller-Eckhardt, Volker Kiefel Transfusionsmedizin, 3. Auflage, Springer-Verlag 2004.
5. Körmöczi, G. et al. Immunhämatologische Untersuchungen bei Patienten. Österreichische Gesellschaft für Blutgruppenserologie, Transfusionsmedizin, Regenerative Medizin und Immungenetik (ÖGBT), Ausgabe Mai 2015.
6. Chu, T. H., Yazdanbakhsh, K., Oyen, R., Smart, E., & Reid, M. E. (1999). Production and characterization of anti-kell monoclonal antibodies using transfected cells as the immunogen. British journal of haematology, 106(3), 817–823.
7. Redman, C. M., & Lee, S. (1995). The Kell blood group system. Transfusion clinique et biologique : *journal de la Societe francaise de transfusion sanguine*, *2*(4), 243–249.
8. Dean L. Blood Groups and Red Cell Antigens [Internet]. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2005. Chapter 8, The Kell blood group.

GLOSSARY OF SYMBOLS

The following symbols may be used in the labelling of the product:

REF	Product code	LOT	Batch
	Store from - to		Expiry Date
IVD	In-Vitro Diagnostic	CE	EU CE Symbol
	Manufacture accoding to (EU) 2017/746		Consult instruction for use
UDI	Unique Device Identification		Distributor

REF

700280 Anti-K (KEL1) monoclonal, human IgM clone: MS-56 5ml

CE 0483

LOXO GmbH Dieselstraße 2 69221 Dossenheim Deutschland

ANTITOXIN GmbH Industriestr. 88 69245 Bammental Germany

+49 (0) 6223/ 8661-0

+49 (0) 6223/ 8661-13

qara@antitoxin-gmbh.de

01.047- / Version R004 / 2026-03-12

Marking of changes
Changes to the previous version are shaded grey.

LOXO GMBH
IMMUNOLOGIE • MOLEKULARBIOLOGIE
BIOCHEMIE • PRODUKTE UND SYSTEME
D-69221 Dossenheim
Dieselstr. 2
info@loxo.de
www.loxo.de
+49 6221 868023
+49 6221 8680255