

SYMBOLLEN

	Medisch hulpmiddel voor <i>in-vitro</i> diagnostiek		Gebruiken vóór DD-MM-JJJJ
	Batchcode/lotnummer		Fabricagedatum
	Temperatuurgrens		Fabrikant
	Let op, raadpleeg de bijbehorende documenten		Raadpleeg de gebruiksaanwijzing
	Gemachtigde vertegenwoordiger in de Europese Unie		Gesteriliseerd door gammastraling
	Niet hergebruiken		Irriterend
	Bestelnummer		

BEOOGD GEBRUIK

Het CellSave-buisje met conserveermiddel is bedoeld voor het afnemen en conserveren van in volbloed circulerende epitheelcellen (tumorcellen) voor gebruik bij telling en fenotypering.

INDICATIES VOOR GEBRUIK

CellSave-buisjes met conserveermiddel kunnen worden gebruikt voor het monitoren van circulerende epitheelcellen (tumorcellen), wat nuttig kan zijn bij de behandeling van kankerpatiënten.

PRODUCTBESCHRIJVING

CellSave-buisjes zijn ontluchte bloedafnamebuisjes die het anticoagulans EDTA en een celconserveermiddel bevatten. Het vacuüm is afgestemd op afname van ca. 10 mL bloed. De binnenzijde van het buisje is steriel. CellSave-buisjes zijn bestemd voor gebruik in combinatie met Janssen-instrumenten.

WERKINGSPRINCIPE

CellSave-buisjes zijn ontluchte bloedafnamebuisjes die ontworpen zijn voor gebruik met standaard venapunctiemateriaal bij afname van veneus bloed. Het buisje bevat 300 µL van een oplossing die Na₂EDTA en een celconserveermiddel bevat. De EDTA absorbeert calciumionen, waardoor wordt voorkomen dat het bloed stolt. Het conserveermiddel handhaaft de morfologie en de celoppervlakteantigenexpressie van epitheelcellen. Elk buisje is voldoende ontlucht voor de afname van 10,0 mL veneus volbloed, mits de standaard venapunctieprocedures worden gevolgd.

BEPERKINGEN

- Het afgenomen bloedvolume varieert afhankelijk van de atmosferische hoogte, omgevingstemperatuur, luchtdruk, ouderdom van het buisje, veneuze druk en vulmethode.
- De monsters moeten binnen 96 uur na afname worden verwerkt.
- Voor analyse van zeldzame cellen met behulp van de CELLTRACKS ANALYZER II® dient u de integriteit van het monster te controleren, zoals wordt beschreven in de gebruikershandleiding van de CELLTRACKS ANALYZER II®.

VOORZORGSMAATREGELEN

- Het bewaren van buisjes bij temperaturen van of lager dan 0 °C kan leiden tot breuk van de buisjes.
- Verwijder de rubber afsluiter niet door deze met uw duim eraf te duwen. Verwijder afsluiters door ze te draaien en omhoog te trekken.
- Gebruik de buisjes niet als ze vreemd materiaal bevatten.
- Neem algemeen geldende voorzorgsmaatregelen in acht. Gebruik handschoenen, schorten, oogbescherming en andere persoonlijke beschermingsmiddelen en neem technische maatregelen ter bescherming tegen bloedspatten, geëkt bloed en mogelijke blootstelling aan pathogenen die via bloed worden overgedragen.
- Alle glasoorten kunnen breken. Controleer alle glazen materialen vóór gebruik op mogelijke vervoerschade en neem voorzorgsmaatregelen tijdens het hanteren.
- Behandel alle biologische monsters en scherpe bloedafnamematerialen (lancetten, naalden, Luer-adapters en bloedafnamesets) volgens het beleid en de procedures van uw instelling. Zorg dat u bij blootstelling aan biologische monsters (bijvoorbeeld als u zichzelf prikt) geschikte medische zorg krijgt, aangezien de monsters virale hepatitis, hiv (aids) of andere besmettelijke ziekten kunnen overdragen. Gebruik de ingebouwde naaldbescherming als het bloedafname-instrument daarmee is uitgerust. Janssen raadt af de bescherming weer op gebruikte naalden terug te plaatsen. Het beleid en de procedures van uw instelling kunnen echter anders zijn en moeten te allen tijde worden nageleefd.
- Werp alle scherpe bloedafnamematerialen weg in een goedgekeurde container voor biologisch gevaarlijk materiaal.
- Overbrengen van een afgenomen monster met een spuit en naald wordt afgeraden. Naarmate meer scherp materiaal zoals holle naalden wordt gebruikt, wordt het risico van prikletsel groter.

- Bij het overbrengen van monsters uit een spuit in een CellSave-buisje met een stomp instrument moet om de hieronder vermelde redenen voorzichtigheid worden betracht. Door het indrukken van de zuiger tijdens het overbrengen kan positieve druk ontstaan, waardoor de afsluiter en het bloedmonster met kracht kunnen worden verplaatst. Dit kan bloedspatten en blootstelling aan bloed veroorzaken. Het gebruik van een spuit voor het overbrengen van bloed kan ook resulteren in overvulde of onvoldoende gevulde buisjes, wat een onjuiste verhouding tussen bloed en conserveermiddel en onjuiste analyseresultaten kan veroorzaken. CellSave-buisjes zijn ontworpen voor afname van een specifiek volume. Het vullen is klaar als het vacuüm niet langer bloed afneemt, hoewel sommige buisjes slechts gedeeltelijk kunnen worden gevuld door de weerstand van de zuiger bij het vullen uit een spuit.
- Als er via een intraveneuze lijn bloed wordt afgenomen, dient u te zorgen dat de lijn geen infuusplossing meer bevat voordat u met het vullen van de CellSave-buisjes begint.
- Overvulde of onvoldoende gevulde buisjes kunnen een onjuiste verhouding tussen bloed en conserveermiddel en onjuiste analyseresultaten veroorzaken.
- Let op: monsters moeten worden vervoerd en bewaard bij een temperatuur tussen 15–30 °C. Koelen van monsters voorafgaand aan verwerking kan de integriteit van de monsters negatief beïnvloeden.
- WAARSCHUWING:** dit reagens bevat imidazolidinylureum. Hieronder staan de risico- en veiligheidsvereisten:¹
R43: Kan overgevoeligheid veroorzaken bij contact met de huid.
S24: Aanraking met de huid vermijden.
S37: Draag geschikte handschoenen.

Terugstroming voorkomen

Aangezien het CellSave-buisje met conserveermiddel additieven bevat, is het belangrijk terugstroming uit het buisje te voorkomen, omdat dit bijwerkingen kan veroorzaken. Neem de volgende voorzorgsmaatregelen in acht om terugstromen te voorkomen:

- Houd de arm van de patiënt omlaag gericht.
- Houd het buisje met de rubber afsluiter omhoog gericht.
- Maak de knelband los zodra het bloed begint te vloeien.
- Zorg dat tijdens de bloedafname de oplossing in het buisje de afsluiter of het uiteinde van de naald niet raakt.

OPSLAG

- Bewaar de buisjes bij 4–30 °C. Niet gebruiken als het additief niet doorzichtig en kleurloos is. Niet gebruiken na de houdbaarheidsdatum.
- De monsters moeten opgeslagen en vervoerd worden bij een temperatuur van 15–30 °C. Er kan passend isolatiemateriaal nodig zijn tijdens vervoer bij extreme temperaturen.**

PROCEDURE

Bijgeleverde materialen

CellSave-buisjes met conserveermiddel. Bevat: 300 µL oplossing met 4,6% Na₂EDTA en 36% celconserveermiddel, 0,36% polyethyleenglycol, 0,46% inerte stoffen.

Niet bijgeleverde maar wel benodigde materialen

Naalden en adapters voor bloedafname, alcoholdoekjes, knelband

- Voer een venapunctie uit conform CLSI-procedure H3-A6, *Procedure for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture* (procedure voor de afname van diagnostische bloedmonsters via venapunctie). Vul eerst de CellSave-buisjes als er meerdere buisjes worden afgenomen.
- Blijf het buisje vullen tot het bloed niet meer vloeit.
- Neem het buisje van de adapter en meng de inhoud door het voorzichtig 8 maal om te keren. Door het buisje om te keren wordt stolling voorkomen. Onvoldoende of te laat mengen kan leiden tot onnauwkeurige testresultaten.
- Verwerk het monster binnen 96 uur na afname. Bewaar de monsters bij 15–30 °C.

WERKINGSEIGENSCHAPPEN

Recovery

De recovery is geëvalueerd door het doteren van monsters met lage (0, 50, 100 en 200 cellen/7,5 mL) en hoge (0, 100, 1000 en 10.000 cellen/7,5 mL) aantallen tumorcellen. Bij 5 normale donors werd in CellSave-buisjes bloed afgenomen en hieraan werden SKBR-3-cellen (een borstkankercellijn) toegevoegd. De monsters werden verwerkt en gekleurd met een nucleïnezuurkleurstof, anti-CD45-APC en anti-CK-PE, op een CELLPREP™ semiautomatisch monsterverwerkingssysteem, en geanalyseerd op de FACSCalibur-flowcytometer met beads om de absolute celltellingen te kunnen berekenen. Voor het experiment met lage concentratie was de regressievergelijking $y=0,8x+4,7$ en de correlatiecoëfficiënt $R^2=0,98$. Voor het experiment met hoge concentratie was de regressievergelijking $y=0,9x+6,2$ en de correlatiecoëfficiënt $R^2=0,99$.

Tabel 1. Recovery-uitslagen voor lage en hoge concentraties SKBR-3-tumorcellen

Donor	Lage concentratie				Hoge concentratie			
	0	50	100	200	0	100	1000	10.000
A	2	31	89	164	2	84	876	8259
B	2	44	97	141	4	74	775	8185
C	5	51	92	175	1	75	880	9342
D	1	46	81	153	2	118	846	8030
E	4	52	82	181	2	106	959	9014
Gemiddeld recovery %	3	45	88	163	2	91	867	8566
		89,3%	88,2%	81,4%		91,3%	86,7%	85,7%

Stoffen die de werking verstoren

Bij 5 normale donors werd in EDTA- en CellSave-buisjes bloed afgenomen en hieraan werden ongeveer 800 SKBR-3-cellen toegevoegd. Aan de CellSave-buisjes werden potentieel storende stoffen toegevoegd (hemolytisch bloed 5+, lipemisch bloed 1,94-2,04% geëmulgeerd vet, icterisch bloed 7,0 mg/dL) om het effect op recovery en de telling van tumorcellen te bepalen. Duplicaatmonsters werden verwerkt met het CELLPREP™ semiautomatisch monsterverwerkingsysteem en geanalyseerd op de FACSCalibur-flowcytometer. De recovery en telling van tumorcellen worden niet verstoord door hemolytische, lipemische en icterische volbloedmonsters die in het CellSave-buisje zijn afgenomen.

Tabel 2. Recovery van aan 7,5 mL volbloed toegevoegde tumorcellen

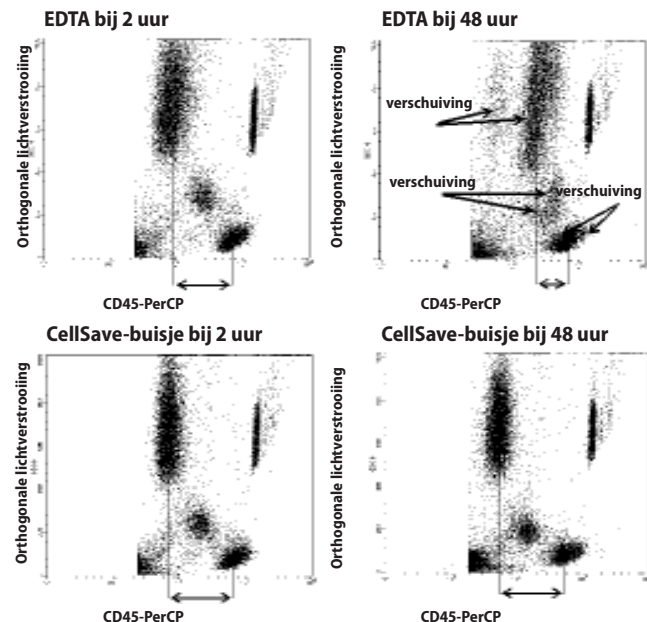
Donor	EDTA-controle			CellSave-controle		
	Aantal gerecoverde cellen	Aantal toegevoegde cellen	% recovery	Aantal gerecoverde cellen	Aantal toegevoegde cellen	% recovery
A1	452	828	55%	388	696	56%
A2	445	828	54%	486	696	70%
B1	802	749	107%	689	696	99%
B2	711	749	95%	690	696	99%
C1	580	771	75%	289	716	40%
C2	451	771	58%	272	716	38%
D1	571	771	74%	552	716	77%
D2	642	771	83%	636	716	89%
E1	610	771	79%	526	716	73%
E2	541	771	70%	535	716	75%
Gemiddelde	581		75%	506		72%
SD	117		17%	150		22%

Donor	CellSave, hemolytisch bloed			CellSave, lipemisch bloed			CellSave, icterisch bloed		
	Aantal gerecoverde cellen	Aantal toegevoegde cellen	% recovery	Aantal gerecoverde cellen	Aantal toegevoegde cellen	% recovery	Aantal gerecoverde cellen	Aantal toegevoegde cellen	% recovery
A1	482	696	69%	664	696	95%	638	696	92%
A2	502	696	72%	691	728	95%	612	728	84%
B1	514	696	74%	748	696	107%	678	696	97%
B2	571	696	82%	712	696	102%	679	696	98%
C1	499	716	70%	568	716	79%	561	716	78%
C2	470	716	66%	599	716	84%	514	716	72%
D1	582	716	81%	628	716	88%	651	716	91%
D2	551	716	77%	549	716	77%	589	716	82%
E1	571	716	80%	620	716	87%	554	716	77%
E2	499	716	70%	620	716	87%	584	716	82%
Gemiddelde	524		74%	640		90%	606		85%
SD	41		6%	63		10%	55		9%

Antigeenconservering voor fenotypering

De mate waarin de verschillende celpopulaties duidelijk worden onderscheiden, wordt beïnvloed van de ouderdom van het monster ten tijde voor de analyse, tenzij het monster is geconserveerd. De conservering van leukocyten is een indicatie van de kwaliteit van het monster bij het analyseren van circulerende tumorcellen. Afbeelding 1 geeft een typisch voorbeeld van de CD45-antigendichtheid van de verschillende celpopulaties in bloed dat is afgenomen in een standaard EDTA-buisje en in het CellSave-buisje. Het bloed werd binnen 2 uur na afname geanalyseerd en de analyse werd ongeveer 48 uur na afname herhaald. De scheidingsgraad tussen lymfocyten en granulocyten wordt aangegeven door de lengte van de horizontale balken bij de X-as van elk van de grafieken. De scheiding tussen de twee celpopulaties wordt bij het EDTA-buisje na verloop van tijd minder duidelijk. Met het CellSave-buisje blijft de scheiding behouden. De pijlen in de afbeelding die wijzen naar de populaties lymfocyten, monocyten en granulocyten tonen de verschuiving van deze celpopulaties die wordt veroorzaakt door de veroudering van de bloedmonsters. Dit maakt het moeilijker deze celpopulaties te onderscheiden.

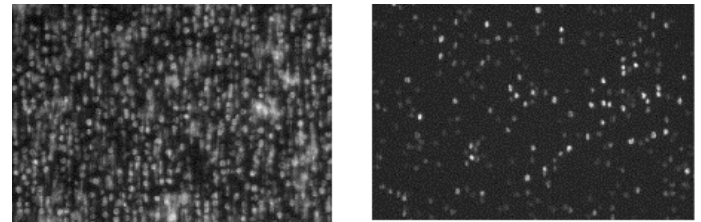
Afbeelding 1. Scheiding van celgroepen tijdens veroudering van bloed dat is afgenomen in EDTA- en CellSave-buisjes.



Monsterkwaliteit

De kwaliteit van het monster is belangrijk voor adequate detectie van zeldzame epitheelcellen. De integriteit van leukocyten in bloedmonsters waarin de epitheelcellen immunomagnetisch verrijkt zijn met het CELLPREP™-systeem is een uitstekende maatstaf voor deze kwaliteit. Afbeelding 2 toont beelden van celkernkleuring (DAPI) van bloedmonsters die zijn afgenomen in EDTA- en CellSave-buisjes en na 24 uur zijn verwerkt op een CELLPREP™-systeem. De beelden zijn gemaakt met een 10x objectief op een fluorescentiemicroscop. Terwijl er een overmaat aan celkernmateriaal aanwezig is in het monster dat in het EDTA-buisje is afgenomen, bevat het monster dat in het CellSave-buisje is afgenomen slechts ronde objecten (leukocyten).

Afbeelding 2. Celkernkleuring van leukocyten in EDTA- en CellSave-buisjes.



AUTOPREP®, CELLSEARCH®, CELLTRACKS®, CELLTRACKS ANALYZERII® en MAGNEST® zijn handelsmerken van Janssen Diagnostics, LLC.

Deze technologie, inclusief de producten en/of bijbehorende componenten, en de procedures en instrumentensystemen beschreven in dit document genieten bescherming krachtens octrooien in de Verenigde Staten en overeenkomstige internationale octrooien en octrooiaanvragen, waaronder een of meer van de volgende: Amerikaanse octrooinummers 5,466,574; 5,459,073; 5,512,332; 5,597,531; 5,698,271; 5,849,517; 5,985,153; 5,993,665; 6,120,856; 6,136,182; 6,365,362; 6,551,843; 6,620,627; 6,623,982; 6,645,731; 6,660,159; 6,790,366; 6,861,259; 6,890,426; 7,011,794; 7,282,350 and 7,332,288.

LITERATUUR

- Commission Directive 2001/60/EC of 7 August 2001 adapting to technical progress Directive 1999/45/EC of the European Parliament and of the Council concerning the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the classification, packaging and labelling of dangerous preparations.

HERZIENINGSGESCHIEDENIS

Herzieningsdatum	Component-code	Beschrijving van technische wijzigingen
2013-08-29	e631600041_NL	<p>Technisch gelijkwaardig aan 631500041_NL met de volgende wijzigingen:</p> <ul style="list-style-type: none"> Een nieuw onderdeelnummer toegewezen. Aangepast met de zakelijke attributen van Janssen, waaronder: <ul style="list-style-type: none"> Janssen logo Productieadres Adres EC/REP Telefoonnummers Website Alle instanties van Veridex, LLC bijgewerkt naar Janssen Diagnostics, LLC In de paragraaf SYMBOLEN: <ul style="list-style-type: none"> Symbool voor productiedatum en tekst "Productiedatum" toegevoegd Waarschuwingssymbool voor irriterende stof en tekst "Irriterende stof" toegevoegd Verklaring omtrent Amerikaanse octrooien aangepast Gewijzigde herzieningsdatum



Janssen Diagnostics, LLC
700 US Highway Rte 202 South
Raritan, NJ 08869-0606 USA
documents.cellsearchctc.com
Telefoon: 1-877-837-4339
00 8000 8374339 (EU)

EC REP Janssen Diagnostics BVBA
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Belgium



Uitgegeven in augustus 2013