



REF 7900005 (100 Röhrchen)
IVD 9528-20 (20 Röhrchen)

SYMBOLE

IVD <i>In-vitro</i> -Diagnostikum	Mindestens haltbar bis JJJJ-MM-TT
LOT Losnummer	Herstellungsdatum
Zulässiger Temperaturbereich	Hersteller
Vorsicht: Begleitdokumente lesen	Anwendungshinweise beachten
EC REP Autorisierte Vertretung in der Europäischen Union	STERILE R Steril, Strahlung
Nur einmal verwenden	Reizend
REF Katalog-Nummer	

VERWENDUNGSZWECK

Das CellSave-Konservierungsröhrchen dient zur Entnahme und Konservierung zirkulierender Epithelzellen (Tumorzellen) in Vollblut zum Zweck der Quantifizierung und Phänotypisierung.

ANWENDUNGSGEBIET

CellSave-Konservierungsröhrchen können zur Beobachtung zirkulierender Epithelzellen (Tumorzellen) eingesetzt werden und so einen möglichen Beitrag zur Behandlung von Tumorpatienten leisten.

PRODUKTBESCHREIBUNG

CellSave-Röhrchen sind Vakuum-Blutentnahmeröhrchen, die das EDTA-Antikoagulans und ein Zellkonservierungsmittel enthalten. Das Vakuum kann ungefähr 10 mL Blut aufnehmen. Das Innere des Röhrchens ist steril. CellSave-Röhrchen wurden zur Verwendung mit Janssen Instrumenten konzipiert.

FUNKTIONSWEISE

CellSave-Röhrchen sind Vakuum-Blutentnahmeröhrchen, die in Verbindung mit einer Standard-Ausrüstung zur Blutentnahme aus der Vene verwendet werden. Ein Röhrchen enthält ungefähr 300 µL einer Lösung mit Na₂EDTA und einem Zellkonservierungsmittel. Das EDTA absorbiert Kalziumionen und verhindert so die Blutgerinnung. Durch das Konservierungsmittel bleiben die Morphologie und die Oberflächenantigenexpression der Epithelzellen intakt. In jedem Röhrchen herrscht ein Vakuum, das bei Anwendung der Standard-Phlebotomieverfahren 10,0 mL venöses Vollblut aufnehmen kann.

EINSCHRÄNKUNGEN

- Das Volumen des entnommenen Bluts kann abhängig von Höhe über dem Meeresspiegel, Umgebungstemperatur, Luftdruck, Alter des Röhrchens, Venendruck und Abfüllverfahren schwanken.
- Die Proben müssen innerhalb von 96 Stunden nach der Entnahme verarbeitet werden.
- Prüfen Sie die Probenintegrität gemäß dem Benutzerhandbuch des CELLTRACKS ANALYZER II®, um seltene Zellanalysen mit dem CELLTRACKS ANALYZER II® durchzuführen.

VORSICHTSMASSNAHMEN

- Wenn die Röhrchen bei Temperaturen von 0 °C oder darunter gelagert werden, können sie zerbrechen.
- Drücken Sie den Gummistopfen nicht mit dem Daumen heraus. Entfernen Sie den Gummistopfen durch Drehen und Ziehen.
- Verwenden Sie die Röhrchen nicht, wenn sich Fremdkörper darin befinden.
- Beachten Sie die allgemein gültigen Vorsichtsmaßnahmen. Tragen Sie Handschuhe, Kittel, Augenschutz sowie andere persönliche Schutzausrüstung und setzen Sie technische Hilfsmittel ein, um sich vor spritzendem oder auslaufendem Blut und dem möglichen Kontakt mit hämatogenen Krankheitserregern zu schützen.
- Alle Gegenstände aus Glas können zerbrechen. Untersuchen Sie vor der Verwendung alle Komponenten aus Glas auf mögliche Transportschäden. Ergreifen Sie beim Umgang mit diesen Komponenten Vorsichtsmaßnahmen.
- Behandeln Sie alle biologischen Proben und alle spitzen, bei der Blutentnahme verwendeten Gegenstände (Lanzetten, Nadeln, Luer-Adapter und Blutentnahme-Sets) entsprechend den in Ihrer Einrichtung geltenden Richtlinien und Verfahrensweisen. Begeben Sie sich bei Kontakt mit biologischen Proben (etwa durch eine Stichverletzung) in entsprechende ärztliche Behandlung, da durch Kontakt mit Blut Virushepatitis, HIV (AIDS) und andere Infektionskrankheiten übertragen werden können. Verwenden Sie die eingebaute Nadelschutzvorrichtung, falls das zur Blutentnahme verwendete Instrument eine solche besitzt. Janssen rät von der Resterilisierung verwendeter Nadeln ab. Die in Ihrer Einrichtung geltenden Richtlinien und Verfahrensweisen können jedoch davon abweichen und müssen in jedem Fall befolgt werden.
- Entsorgen Sie alle spitzen, bei der Blutentnahme verwendeten Gegenstände in Behältern für biogefährliches Material, die für die Entsorgung solcher Gegenstände zugelassen sind.

- Es wird nicht empfohlen, Blutproben zu übertragen, die mit Spritze und Nadel entnommen wurden. Der zusätzliche Umgang mit spitzen Gegenständen wie Hohlnadeln erhöht das Risiko von Stichverletzungen.
- Die Übertragung von Proben aus einer Spritze in ein CellSave-Röhrchen mit einem nicht spitzen Gegenstand sollte aus den unten aufgeführten Gründen mit Vorsicht durchgeführt werden. Das Herunterdrücken des Spritzenkolbens während der Übertragung kann einen Überdruck erzeugen. Dadurch kann der Gummistopfen gewaltsam verschoben werden, sodass Blut herausspritzt und es zu einem möglichen Kontakt mit Blut kommen kann. Bei der Blutübertragung mit einer Spritze kann es auch zu einer Über- oder Unterfüllung der Röhrchen kommen. Dies führt zu einem falschen Blut-Additiv-Verhältnis und damit möglicherweise zu fehlerhaften Analyseergebnissen. CellSave-Röhrchen wurden für die Aufnahme eines bestimmten Volumens konzipiert. Die Befüllung ist abgeschlossen, wenn das Vakuum kein Blut mehr zieht. Es ist allerdings möglich, dass sich manche Röhrchen bei der Befüllung mit einer Spritze aufgrund des Kolbenwiderstands nur teilweise füllen.
- Falls die Blutentnahme durch eine intravenöse Leitung erfolgt, vergewissern Sie sich, dass sich in der Leitung keine Infusionslösung mehr befindet, bevor Sie mit der Befüllung der CellSave-Röhrchen beginnen.
- Eine Über- oder Unterfüllung der Röhrchen führt zu einem falschen Blut-Additiv-Verhältnis und damit möglicherweise zu fehlerhaften Analyseergebnissen.
- Vorsicht: Bei Lagerung und Transport der Proben müssen Temperaturen von 15–30 °C eingehalten werden. Das Aufbewahren der Proben im Kühlschrank vor der Verarbeitung kann sich nachteilig auf die Integrität der Proben auswirken.
- WARNHINWEIS:** Dieses Reagenz enthält Imidazolidinyl-Harnstoff. Im Folgenden sind die Gefahr- und Sicherheitsanforderungen aufgeführt:¹
R43: Sensibilisierung durch Hautkontakt möglich.
S24: Hautkontakt vermeiden.
S37: Geeignete Schutzhandschuhe tragen.

Verhinderung eines Rückflusses

Da das CellSave-Konservierungsröhrchen Additive enthält, ist es besonders wichtig, einen möglichen Rückfluss aus dem Röhrchen zu verhindern, da dies Nebenwirkungen nach sich ziehen kann. Treffen Sie folgende Vorsichtsmaßnahmen, um einen Rückfluss zu verhindern:

- Positionieren Sie den Arm des Patienten abwärts gerichtet.
- Halten Sie das Röhrchen so, dass der Gummistopfen nach oben zeigt.
- Lösen Sie den Stauschlauch, sobald das Blut zu fließen beginnt.
- Stellen Sie sicher, dass die Lösung im Röhrchen während der Venenpunktion nicht mit dem Gummistopfen oder dem Nadelende in Berührung kommt.

LAGERUNG

- Lagerung der Röhrchen bei 4–30 °C. Nur verwenden, wenn das Additiv klar und farblos ist. Nicht nach Ablauf des Verfallsdatums verwenden.
- Bei Lagerung und Transport der Proben Temperaturen von 15–30 °C einhalten. Für den Transport bei extremen Temperaturbedingungen ist möglicherweise eine angemessene Isolierung erforderlich.**

VORGEHENSWEISE

Im Lieferumfang enthaltene Materialien

CellSave-Konservierungsröhrchen. Inhalt: 300 µL Lösung mit 4,6% Na₂EDTA und 36% Zellkonservierungsmittel, 0,36% Polyethylenglykol, 0,46% inerte Inhaltsstoffe.

Benötigte, nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

Nadeln und Adapter zur Blutentnahme, Alkoholtupfer, Stauschlauch

- Führen Sie die Venenpunktion nach CLSI-Anleitung H3-A6, *Procedure for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture* (Verfahren zur Entnahme von Blutproben zu Diagnosezwecken durch Venenpunktion), durch. Falls mehrere Röhrchentypen befüllt werden müssen, füllen Sie zuerst die CellSave-Röhrchen.
- Füllen Sie das Röhrchen, bis der Blutfluss aufhört.
- Nehmen Sie das Röhrchen vom Adapter ab, und drehen Sie es 8 Mal vorsichtig um, damit sich die Inhaltsstoffe vermischen. Das Umdrehen des Röhrchens verhindert die Gerinnung. Eine nicht ausreichende oder zu späte Vermischung kann zu fehlerhaften Testergebnissen führen.
- Verarbeiten Sie die Probe innerhalb von 96 Stunden nach der Entnahme. Lagern Sie Proben bei Temperaturen von 15–30 °C.

LEISTUNGSFÄHIGKEIT

Detektion

Die Detektion wurde ermittelt, indem Proben mit einer niedrigen Konzentration von Tumorzellen (0, 50, 100 und 200 Zellen/7,5 mL) und einer hohen Konzentration von Tumorzellen (0, 100, 1.000 und 10.000 Zellen/7,5 mL) versetzt wurden. Blut von 5 gesunden Spendern wurde in CellSave-Röhrchen abgefüllt und mit SKBR-3-Zellen (einer Brustkrebs-Zelllinie) versetzt. Die Proben wurden im halbautomatischen CELLPREP™ Probenvorbereitungssystem verarbeitet und mit DNA-Farbstoff, Anti-CD45-APC und Anti-CK-PE gefärbt. Anschließend wurden die Proben im FACSCalibur-Durchflusszytometer mit Beads analysiert, um die absolute Anzahl der Zellen zu ermitteln. Beim Experiment mit niedriger Tumorzellen-Konzentration lautete die Regressionsgleichung $y=0,8x+4,7$; der Korrelationskoeffizient lag bei $R^2=0,98$. Beim Experiment mit hoher Tumorzellen-Konzentration lautete die Regressionsgleichung $y=0,9x+6,2$; der Korrelationskoeffizient lag bei $R^2=0,99$.

Tabelle 1. Detektionswerte für niedrige und hohe Konzentrationen von SKBR-3-Tumorzellen

Spender	Niedrige Konzentration				Hohe Konzentration			
	0	50	100	200	0	100	1.000	10.000
A	2	31	89	164	2	84	876	8.259
B	2	44	97	141	4	74	775	8.185
C	5	51	92	175	1	75	880	9.342
D	1	46	81	153	2	118	846	8.030
E	4	52	82	181	2	106	959	9.014
Mittelwert	3	45	88	163	2	91	867	8.566
% Detektion		89,3%	88,2%	81,4%		91,3%	86,7%	85,7%

Interferenzstoffe

Blut von 5 gesunden Spendern wurde in EDTA- und CellSave-Röhrchen abgefüllt und mit ungefähr 800 SKBR-3-Zellen versetzt. Die CellSave-Röhrchen wurden mit potenziellen Interferenzstoffen versetzt (hämolytisches Blut 5+, lipämisches Blut 1,94–2,04% emulgiertes Fett, ikterisches Blut 7,0 mg/dL), um deren Auswirkung auf die Detektion und Quantifizierung der Tumorzellen zu ermitteln. Doppelte Proben wurden mit dem halbautomatischen CELLPREP™ Probenvorbereitungssystem verarbeitet und mit dem FACSCalibur-Durchflusszytometer analysiert. Hämolytische, lipämische und ikterische Vollblutproben, die in ein CellSave-Röhrchen abgefüllt werden, haben keine Auswirkungen auf die Detektion und Quantifizierung von Tumorzellen.

Tabelle 2. Detektion von zugesetzten Tumorzellen für 7,5 mL Vollblut

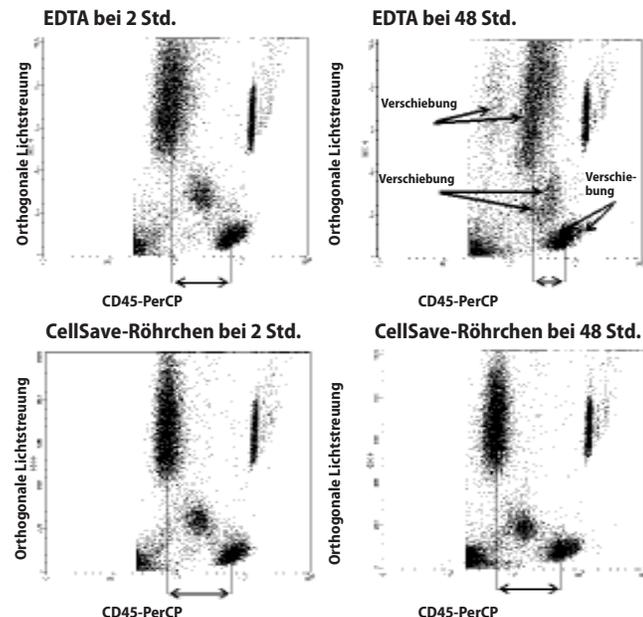
Spender	EDTA-Kontrolle			CellSave-Kontrolle		
	# Detektierte Zellen	# Zugegeb. Zellen	% Detektion	# Detektierte Zellen	# Zugegeb. Zellen	% Detektion
A1	452	828	55%	388	696	56%
A2	445	828	54%	486	696	70%
B1	802	749	107%	689	696	99%
B2	711	749	95%	690	696	99%
C1	580	771	75%	289	716	40%
C2	451	771	58%	272	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%
Mittelwert	581	771	75%	506	716	72%
SD	117		17%	150		22%

Spender	CellSave, hämolytisches Blut			CellSave, lipämisches Blut			CellSave, ikterisches Blut		
	# Detektierte Zellen	# Zugegeb. Zellen	% Detektion	# Detektierte Zellen	# Zugegeb. Zellen	% Detektion	# Detektierte Zellen	# Zugegeb. Zellen	% Detektion
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%
Mittelwert	524	716	74%	640	716	90%	606	716	85%
SD	41		6%	63		10%	55		9%

Antigenkonservierung für die Phänotypisierung

Die Fähigkeit, die verschiedenen Zellpopulationen eindeutig voneinander zu unterscheiden, hängt vom Alter der Probe zum Zeitpunkt der Analyse ab, sofern die Probe nicht konserviert wurde. Die Integrität der Leukozyten ist ein Indikator für die Qualität der Probe, wenn eine Analyse zirkulierender Tumorzellen durchgeführt wird. Abbildung 1 zeigt ein typisches Beispiel für die Dichte des CD45-Antigens verschiedener Zellpopulationen bei einem Vergleich von Blutproben, die in ein Standard-EDTA-Röhrchen bzw. ein CellSave-Röhrchen abgefüllt wurden. Das Blut wurde innerhalb von 2 Stunden nach der Entnahme analysiert. Die Analyse wurde etwa 48 Stunden nach der Blutentnahme wiederholt. Der Grad der Separation zwischen Lymphozyten und Granulozyten lässt sich an der Länge der horizontalen Striche an der X-Achse jedes Diagramms ablesen. Im EDTA-Röhrchen nimmt die Separation zwischen beiden Zellpopulationen mit zunehmendem Alter der Probe ab. Im CellSave-Röhrchen bleibt die Separation dagegen konstant. Die Pfeile in der Abbildung, die auf die Populationen von Lymphozyten, Monozyten und Granulozyten weisen, zeigen die Verschiebung dieser Zellpopulationen aufgrund der Alterung der Blutproben. Dadurch wird es schwieriger, diese Zellpopulationen voneinander zu unterscheiden.

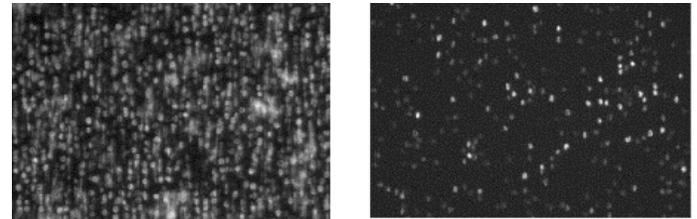
Abbildung 1. Separation von Zellhaufen mit zunehmendem Alter von Blutproben, die mit EDTA- bzw. CellSave-Röhrchen entnommen wurden.



Qualität der Blutproben

Die Qualität der Blutproben ist von großer Bedeutung für die korrekte Detektion seltener Epithelzellen. An der Integrität der Leukozyten in Blutproben, in denen Epithelzellen mit dem CELLPREP™-System immunmagnetisch angereichert wurden, lässt sich die Qualität der Proben ausgezeichnet ablesen. Abbildung 2 zeigt die Kernfärbung (DAPI) von Blutproben, die mit EDTA- bzw. CellSave-Röhrchen entnommen wurden und nach 24 Stunden mit einem CELLPREP™-System verarbeitet wurden. Die Bilder wurden in zehnfacher Vergrößerung mit einem Fluoreszenzmikroskop aufgenommen. Während die Probe im EDTA-Röhrchen viel Kernmaterial enthält, sind in der Probe im CellSave-Röhrchen nur runde Objekte (Leukozyten) vorhanden.

Abbildung 2. Kernfärbung von Leukozyten in EDTA- und CellSave-Röhrchen.



AUTOPREP®, CELLSEARCH®, CELLTRACKS®, CELLTRACKS ANALYZER II® und MAGNEST® sind Warenzeichen von Janssen Diagnostics, LLC.

Diese Technologie, einschließlich Produkte und/oder hierin beschriebene, damit verbundene Komponenten, Verfahren und Geräte sind geschützt durch US-Patente und entsprechende internationale Patente sowie angemeldete Patente mit einer oder mehreren der folgenden Nummern: US-Patentnummern 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 und 7,332,288.

LITERATUR

1. 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.

REVISIONEN

Revisionsdatum	Komponenten-code	Beschreibung der technischen Änderungen
2013-08-29	e631600041_DE	<p>Technisch identisch mit Nr. 631500041_DE mit folgenden Änderungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neue Artikelnummer zugewiesen • Mit den Janssen-Geschäftsdaten aktualisiert wie: <ul style="list-style-type: none"> – Janssen-Logo – Anschrift des Herstellers – Anschrift des Beauftragten in der Europäischen Gemeinschaft (EC/REP) – Telefonnummern – Internetseite • Alle Nennungen von Veridex, LLC durch Änderung in Janssen Diagnostics, LLC aktualisiert • Im Abschnitt SYMBOLE: <ul style="list-style-type: none"> – Symbol für Herstellungsdatum und Text „Herstellungsdatum“ hinzugefügt – Warnsymbol für Reizstoff und Text „Reizstoff“ hinzugefügt • Aussage zu US-Patenten aktualisiert • Revisionsdatum aktualisiert



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

EC REP Janssen Diagnostics BVBA
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Belgium



Version August 2013