








## JELÖLÉSEK

<b>IVD</b>	In vitro diagnosztikai orvostechnikai eszköz		Felhasználható: ÉÉÉÉ-HH-NN
<b>LOT</b>	Adagkód/tételszám		Gyártás dátuma
	Hőmérsékletstabil		Gyártó
	Figyelem, olvassa el a mellékelt dokumentumokat		Olvassa el a használati útmutatót
<b>EC REP</b>	Hivatalos képviselő az Európai Közösségben	<b>STERILE R</b>	Steril, sugárzással sterilizálva
	Ne használja fel újra		Irritativ
<b>REF</b>	Katalógusszám		

## RENDELTERÉS

A CellSave tartósítócső a teljes vérben keringő epithelialis sejtek (tumorsejtek) számbavétel és fenotipizálás céljából történő begyűjtésére és tartósítására való.

## FELHASZNÁLÁSI TERÜLET

A CellSave tartósítócsöveket a vérben keringő epithelialis sejtek (tumorsejtek) monitorozására lehet használni, ami segítheti a rákos betegek kezelését.

## TERMÉKLEÍRÁS

A CellSave csövek légüres vérvételi csövek, amelyek EDTA véralvadástgátlót és sejtartósítószert tartalmaznak. A vákuumot körülbelül 10 mL vér felszívására tervezték. A cső belseje steril. A CellSave csöveket Janssen készülékekkel együtt történő használatra szánják.

## MŰKÖDÉSI ELV

A CellSave csövek légüres vérvételi csövek, amelyeket a vénás vérvételhez használandó normál érfeltároló eszközökkel való használatra tervezték. A csőben 300 µL oldat van, amely Na<sub>2</sub>EDTA-t és sejtartósítószert tartalmaz. Az EDTA abszorbeálja a kalciumionokat, ami megakadályozza a vér megalvadását. A tartósítószer megőrzi az epithelialis sejtek alakját és a sejtfelszínük antigén-expresszióját. Mindegyik csőben 10,0 mL teljes vénás vér felszívására elegendő vákuum van, ha a normál érfeltároló eljárást követi.

## KORLÁTOZÁSOK

- A levett vér mennyisége változik a tengerszint feletti magasság, a környezeti hőmérséklet, a légnyomás, a cső kora, a vénás nyomás és a feltöltési technika függvényében.
- A mintákat a levételtől számított 96 órán belül fel kell dolgozni.
- A CELLTRACKS ANALYZER II® használatával végzett ritka sejtelemezéskor a CELLTRACKS ANALYZER II® Használati útmutatójában leírtak szerint ellenőrizze a minta épségét.

## ÓVINTÉZKEDÉSEK

- A csövek 0 °C-on vagy az alatt történő tárolása a csövek törését eredményezheti.
- Ne távolítsa el a gumidugót hüvelykujjal csavarva. A dugókat tekerő és húzó mozdulattal távolítsa el.
- Ne használja a csöveket, ha idegen anyag van bennük.
- Tartsa be az Általános óvintézkedéseket. Viseljen kesztyűt, köpenyt, szemvédőt és egyéb személyi védőfelszerelést, és használjon mechanikai védőeszközöket, hogy megvédje magát a vérfroccsenéstől, vérszivárgástól és a vérből származó kórokozóktól.
- Bármely üvegeszköz használatakor fennáll a törés lehetősége. Használat előtt vizsgáljon meg minden üvegeszközt a szállításból eredő lehetséges sérülések felfedezéséhez, és kezelésük közben legyen elővigyázatos.
- Minden biológiai mintát és hegyes vérvételi eszközt (szikék, tűk, Luer-adapterek és vérvételi készletek) az intézménye irányelveinek és eljárásainak megfelelően kezeljen. Keressen megfelelő orvosi ellátást a biológiai mintával történő érintkezés esetén (például szúrt sérülésen keresztül), mivel ezzel vírusos hepatitiszt, HIV-et (AIDS) vagy más fertőző betegséget vihet át. Alkalmazza a beépített használt tű védőeszközöket, ha a vérvételi készüléken van ilyen. A Janssen nem ajánlja a használt tűk újbóli lefedését. Az Ön intézményének irányelvei és eljárásai azonban eltérhetnek ettől, és mindig azokat kell követnie.
- A hegyes vérvételi eszközöket a jóváhagyott biológiailag veszélyes hulladéktárolókba dobja ki.
- A levett minta túvel és fecskendővel történő szállítása nem ajánlott. A hegyes eszközökkel, mint például az üreges furatú tűkkel való további műveletek növelik a tűszúrásos sérülés esélyét.

- A minták nem hegyes eszközzel végrehajtott fecskendőből CellSave csőbe történő átvitele során az alább leírt okok miatt elővigyázatosan kell eljárni. Az átvitel során a fecskendő dugattyújának lenyomásakor pozitív nyomás keletkezhet, ami kinyomhatja a dugót és a mintát, froccsenést és a vérről való érintkezés lehetőségét előidézi. A vér fecskendővel történő átvitele a csövek alul- vagy túltöltését is okozhatja, ami hibás véradalékaránnyal járhat, és hibás analitikai eredményekhez vezethet. A CellSave csöveket egy bizonyos mennyiség felszívására tervezték. A feltöltés akkor teljes, ha a vákuum már nem szívja tovább a vért, bár a fecskendőből való feltöltés során előfordulhat, hogy néhány cső csak részben telik meg a dugattyú ellenállása miatt.
- Ha a vért intravénás vezetéken keresztül veszi le, a CellSave csövek feltöltésének megkezdése előtt gondoskodjon arról, hogy a vezetékéből ki legyen tisztítva az intravénás oldat.
- A csövek alul- vagy túltöltése hibás vér-adalékaránnyal jár, és hibás analitikai eredményekhez vezethet.
- Vigyázat: a mintákat 15–30 °C hőmérsékleten kell szállítani és tárolni. A minták feldolgozás előtti lehűtése károsan befolyásolhatja a minták épségét.
- FIGYELMEZTETÉS:** A reagens imidazolidinnil-ureát tartalmaz. Az alábbi, a kockázatokra és a biztonságos használatra vonatkozó követelmények érvényesek rá:  
R43: Bőrrel érintkezve túlérzékenységet okozhat (szenzibilizáló hatású lehet).  
S24: A bőrrel való érintkezés kerülendő.  
S37: Megfelelő védőkesztyűt kell viselni.

## A visszafolyás megakadályozása

Mivel a CellSave tartósítócső adalékanyagokat tartalmaz, fontos, hogy elkerüljük a csőből történő, nemkívánatos reakciók lehetőségével járó esetleges visszafolyást:

- Helyezze a beteg karját lefelé mutató helyzetbe.
- A csövet a dugójával felfelé tartsa.
- Engedje fel az érszorítót, amint a vér elkezd folyni.
- Győződjön meg arról, hogy a csőben levő oldat nem ér a dugóhoz vagy a tű végéhez a véna megszúrása során.

## TÁROLÁS

- A csövek 4–30 °C között tárolandók. Ne használja, ha az adalékanyag nem tiszta és szintelen. Ne használja a lejáratú időn túl.
- A minták 15–30 °C között tárolandók vagy szállítandók. Szükséges hőmérsékleti körülmények között történő szállításhoz megfelelő szigetelésre lehet szükség.**

## ELJÁRÁS

### Biztosított anyagok

CellSave tartósítócsövek. Tartalma: 300 µL 4,6% Na<sub>2</sub>EDTA-t és 36% sejtartósítószert, 0,36% polietilén-glikolt, 0,46% inert összetevőt tartalmazó oldat

### Szükséges, nem biztosított anyagok

Vérvételi tűk és adapterek, alkoholos törölköndők, érszorító

- Szűrje meg a vénát a H3-A6 jelű, *Vénapunkcióval nyert diagnosztikai vérminta levételi eljárása* (Procedure for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture) CLSI eljárás szerint. Először a CellSave csőbe vegyen vért, ha több kémcsőbe kell vért vennie.
- Addig töltsze a csövet, amíg a vér áramlása meg nem áll.
- Vegye le a csövet az adapterről, és óvatosan forgassa 8-szor, hogy homogenizálódjon. A cső forgatása megakadályozza az alvadást. Az elégtelen vagy későn elvégzett keverés pontatlan vizsgálati eredményekhez vezethet.
- A mintákat a begyűjtéstől számított 96 órán belül dolgozza fel. A minták 15–30 °C között tárolandók.

## TELJESÍTMÉNY

### Visszanyerés

A visszanyerést úgy értékelték, hogy a spike mintához kisszámú tumorsejtet (0, 50, 100 és 200 sejt/7,5 ml) és nagyszámú tumorsejtet (0, 100, 1 000 és 10 000 sejt/7,5 ml) adtak. Öt normál donorból származó vért gyűjtöttek CellSave csövekbe, és spike kísérletet végeztek rajtuk SKBR-3 sejtekkel (egy emlőrák sejtvonallal). A mintákat a CELLPREP™ félautomata mintafeldolgozó rendszer segítségével feldolgozták és nukleinsavfestékkel, anti-CD45-APC-vel valamint anti-CK-PE-vel festették, és a FACSCalibur áramlásos citométerrel elemezték, olyan gyöngyök alkalmazásával, amelyek lehetővé tették az abszolút sejtszám kiszámítását. Az alacsony spike kísérlet esetén a regressziós egyenlet  $y = 0,8x + 4,7$  volt, a korrelációs együttható pedig  $R^2 = 0,98$ . A magas spike kísérlet esetén a regressziós egyenlet  $y = 0,9x + 6,2$  volt, a korrelációs együttható pedig  $R^2 = 0,99$ .

### 1. táblázat Visszanyerési adatok az alacsony és magas spike SKBR-3 tumoros sejtekből

Donor	Alacsony spike				Magas spike			
	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
<b>Átlagos visszanyerés %-ban</b>	3	45	88	163	2	91	867	8566
		89,3%	88,2%	81,4%		91,3%	86,7%	85,7%

## Zavaró anyagok

Öt normál donortól vettek vért EDTA és CellSave csövekbe, és körülbelül 800 SKBR-3 spike sejtet adtak hozzájuk. A CellSave csövekhez potenciálisan zavaró anyagokat adtak („spiked”) (hemolízis 5+, lipaemia 1,94–2,04% emulgeált zsír, icterus 7,0 mg/dL), hogy meghatározzák a tumorsejtek számbavételére és visszanyerésére kifejlesztett hatásukat. A kettős mintákat a CELLPREP™ félautomata mintafeldolgozó rendszer segítségével dolgozták fel, és a FACSCalibur áramlós citometerral elemezték. A CellSave csöbe levett hemolízises, lipaemiás és icterusos teljesvérminták nem zavarják meg a tumorsejtek visszanyerését és számbavételét.

## 2. táblázat 7,5 mL teljes vérhez hozzáadott spike tumorsejtek visszanyerése

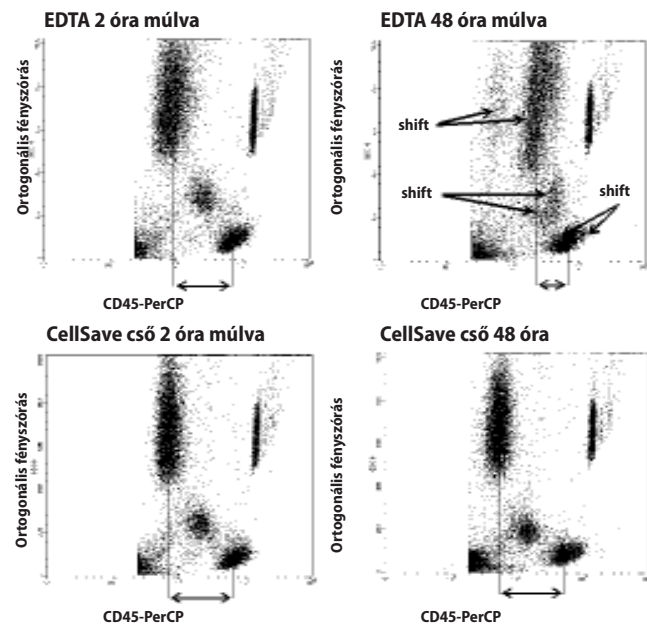
Donor	EDTA kontroll			CellSave kontroll		
	Visszanyert sejtek száma	Spike sejtek száma	Visszanyerés %-ban	Visszanyert sejtek száma	Spike sejtek száma	Visszanyerés %-ban
A1	452	828	55%	388	696	56%
A2	445	828	54%	486	696	70%
B1	802	749	107%	689	696	99%
B2	711	749	95%	690	696	99%
C1	580	771	75%	289	716	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%
Átlagos standard deviáció (SD)	581 117		75% 17%	506 150		72% 22%

Donor	CellSave, Haemolysis			CellSave, Lipaemia			CellSave, Icterus		
	Visszanyert sejtek száma	Spike sejtek száma	Visszanyerés %-ban	Visszanyert sejtek száma	Spike sejtek száma	Visszanyerés %-ban	Visszanyert sejtek száma	Spike sejtek száma	Visszanyerés %-ban
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%
Átlagos standard deviáció (SD)	524 41		74% 6%	640 63		90% 10%	606 55		85% 9%

## Antigéntartósság fenotipizáláshoz

Az elemzés alatt álló minta kora egyértelműen befolyásolja, hogy mennyire lehet a különböző sejtpopulációkat megkülönböztetni egymástól, ha csak nem tartósították a mintát. A leukocitartósság jelzi a minta minőségét, amikor a keringő tumorsejtek elemzését végzik. Az 1. ábra egy normál EDTA csöbe és a CellSave csöbe levett vérben a különböző sejtpopulációk CD45 antigénsűrűségének tipikus példáját mutatja. A vért a levételtől számított 2 óra belül elemezték, utána pedig körülbelül a levételtől számított 48 óra elteltével megismételték a vizsgálatot. A limfociták és granulociták elkülönülésének mértékét az egyes grafikonok X-tengelyén lévő vízszintes sávok hossza jelzi. Az idő elteltével a két sejtpopuláció elkülönülésének mértéke csökken az EDTA csövek esetében. Az elkülönülés fennmaradt a CellSave csövek esetében. Az ábrán levő, limfocita-, monocita- és granulocitapopulációkra mutató nyilak jelzik ezen sejtpopulációk eltolódását, ami a vérminták öregedése miatt következett be. Ez nehezebbé teszi a sejtpopulációk megkülönböztetését.

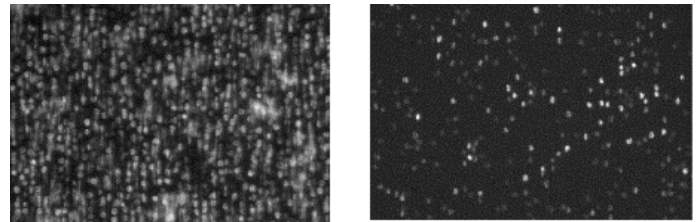
## 1. ábra: A sejtnevezések elkülönülése az EDTA és CellSave csövekbe levett vér öregedése során.



## A minta minősége

A minta minősége lényeges a ritka epithelialis sejtek megfelelő észleléséhez. A CELLPREP™ rendszer segítségével az epithelialis sejtek számára immunomagnetikusan gazdagított vérmintákban a leukociták épsége kitűnő mértéke ennek a minőségnek. A 2. ábra mutatja az EDTA és CellSave csövekbe levett, a CELLPREP™ rendszerrel 24 óra után feldolgozott vérminták nukleáris festését (DAPI) ábrázoló képeket. A képeket fluoreszcens mikroszkóppal, 10-szeres nagyítással objektívvá készítették. Noha az EDTA csöbe levett mintánál főleg nukleáris anyag van jelen, a CellSave csöbe levett mintánál csak kerek objektumok (leukociták) vannak.

## 2. ábra: Leukociták nukleáris festése EDTA és CellSave csöbökben.



Az AUTOPREP®, CELLSEARCH®, CELLTRACKS®, CELLTRACKS ANALYZER II® és MAGNEST® a Janssen Diagnostics, LLC. védjegyei.

Ez a technológia, beleértve a belőle származtatható termékeket és/vagy alkatrészeket, valamint az itt leírt eljárások és eszközrendszerek az Amerikai Egyesült Államokban bejegyzett és az azoknak megfelelő nemzetközi szabadalmak, illetve folyamatban lévő szabadalmi eljárások oltalma alatt állnak, és az alábbi szabadalmi számok legalább egyike vonatkozik rájuk: Az Amerikai Egyesült Államokban bejegyzett szabadalmi számok: 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 és 7,332,288.

## VONATKOZÓ IRODALOM

- 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.

## ÁTDOLGOZÁSI ELŐZMÉNYEK

Az átdolgozás dátuma	Az alkatrész kódja	A technikai módosítás leírása
2013-08-29	e631600041_HU	<p>A következő módosítások figyelembevételével technikailag egyenértékű a 631500041_HU-gyel:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Új alkatrészszámot kapott.</li> <li>Frissítve a Janssen üzleti adataival, beleértve a következőket: <ul style="list-style-type: none"> <li>Janssen logó</li> <li>a gyártó címe</li> <li>európai képviselő címe</li> <li>telefonszámok</li> <li>webhely</li> </ul> </li> <li>A „Veridex, LLC” a frissítés során minden esetben „Janssen Diagnostics, LLC”-re lett cserélve.</li> <li>A SZIMBÓLUMOK részben: <ul style="list-style-type: none"> <li>A gyártás dátumát jelentő szimbólum és a „Gyártás dátuma” szöveg hozzáadva</li> <li>Az irritációra figyelmeztető szimbólum és az „Irritativ” szöveg hozzáadva</li> </ul> </li> <li>Az Amerikai Egyesült Államokra szabadalmaira vonatkozó szöveg frissítve</li> <li>Az átdolgozás dátuma frissítve</li> </ul>



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



Kiadva: 2013. augusztus