



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

СИМВОЛЫ

| | |
|---|----------------------------------|
| Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i> | Использовать до ГТГ-ММ-ДД |
| Код партии/номер серии | Дата изготовления |
| Предельная температура | Производитель |
| Внимание! Изучите прилагаемую документацию. | Изучите инструкции по применению |
| Уполномоченный представитель в Европейском Союзе | Стерилизовано облучением |
| Повторное использование запрещено. | Вызывает раздражение |
| Номер в каталоге | |

ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

Вакуумные пробирки CellSave предназначены для забора и хранения цельной крови с циркулирующими в ней эпителиальными (опухолевыми) клетками с целью их последующего подсчета и фенотипирования.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Вакуумные пробирки CellSave могут использоваться для мониторинга циркулирующих в крови эпителиальных (опухолевых) клеток у пациентов с онкологическими заболеваниями.

ОПИСАНИЕ ПРОДУКТА

Пробирки CellSave представляют собой вакуумные пробирки для забора и хранения крови, которые содержат антикоагулянт ЭДТА и клеточный консервант. Отрицательное давление в пробирке рассчитано для забора примерно 10 мл крови. Внутренняя часть пробирки является стерильной. Пробирки CellSave предназначены для использования совместно с устройствами компании Janssen.

ПРИНЦИП ДЕЙСТВИЯ

Пробирки CellSave представляют собой вакуумные пробирки для забора и хранения венозной крови, которые предназначены для совместного использования со стандартными приспособлениями для кровопускания. В пробирке содержится 300 мкл раствора, в состав которого входит Na₂ЭДТА и клеточный консервант. ЭДТА связывает ионы кальция, предотвращая свертывание крови. Консервант сохраняет морфологию эпителиальных клеток и антигенную структуру их поверхности. При стандартной процедуре пункции вены каждая пробирка позволяет произвести забор 10,0 мл цельной венозной крови.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Объем забираемой крови зависит от высоты над уровнем моря, окружающей температуры, атмосферного давления, срока хранения пробирки, венозного давления и техники заполнения.
- Исследование образцов крови необходимо выполнить не более чем через 96 часов после забора.
- Для анализа редких клеток при помощи CELLTRACKS ANALYZER II® проверьте сохранность образца в соответствии с руководством пользователя CELLTRACKS ANALYZER II®.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

1. Хранение пробирок при температуре 0 °С или ниже может привести к их повреждению.
2. Не пытайтесь снять резиновую пробку, поддев ее большим пальцем. Снимайте пробку вращательным движением.
3. Не используйте пробирку при наличии в ней посторонних веществ.
4. Придерживайтесь общих мер предосторожности. Для защиты от брызг или вытекания крови, а также потенциального контакта с передающимися через кровь возбудителями инфекции используйте перчатки, халаты, приспособления для защиты глаз и другие индивидуальные средства защиты, а также методы технического контроля.
5. Любые приспособления из стекла могут разбиться. Перед использованием проверьте все стеклянные части на наличие возможных повреждений вследствие транспортировки, а также соблюдайте меры предосторожности при их хранении.
6. Обращайтесь со всеми биологическими образцами и острыми приспособлениями для забора крови (ланцеты, иглы, переходники Люэра и наборы для забора крови) в соответствии с правилами и процедурами, принятыми в вашем учреждении. В случаях контакта с биологическими образцами (например, при случайном уколе) необходимо получить соответствующую медицинскую помощь, так как он может привести к заражению вирусным гепатитом, ВИЧ (СПИД) и другими инфекционными заболеваниями. Если в устройстве для забора крови имеется защита иглы, используйте ее. Janssen не рекомендует надевать защитные колпачки на использованные иглы. Однако в любом случае необходимо следовать принятым в вашем учреждении правилам и процедурам, которые могут отличаться от описанных выше.
7. Выбрасывайте все острые предметы для забора крови в предназначенные для их утилизации контейнеры для биологически опасных материалов.
8. Переливание образцов крови с помощью шприца и иглы не рекомендуется. Дополнительные манипуляции с острыми предметами, такими как полые иглы, увеличивают потенциальный риск нанесения раны иглой.

9. Переливание образцов крови из шприца в пробирку CellSave при помощи неострого приспособления должно производиться с осторожностью по изложенным ниже причинам. Давление на поршень шприца при переливании может привести к созданию положительного давления внутри пробирки, выталкиванию пробки, разбрызгиванию образца и потенциальному контакту с кровью. Использование для переливания крови шприца может также вызвать недостаточное либо избыточное заполнение пробирки, что приведет к неверной пропорции смешивания крови с содержащимися в пробирке реактивами и потенциально может исказить результаты исследования. Пробирки CellSave предназначены для заполнения определенным объемом крови. Заполнение происходит от исчезновения отрицательного давления, однако при заполнении из шприца некоторые пробирки могут наполняться не полностью из-за сопротивления поршня.
10. Если забор крови производится из венозного катетера, перед началом заполнения пробирки CellSave убедитесь в том, что катетер очищен от остатков инфузионных растворов.
11. Недостаточное либо избыточное заполнение пробирки приведет к смешиванию крови с содержащимися в пробирке реактивами в неверной пропорции и может исказить результаты исследования.
12. Предупреждение. Образцы крови необходимо транспортировать и хранить при температуре 15–30 °С. Заморозка образцов до их обработки может отрицательно повлиять на качество образца.
13. **ВНИМАНИЕ!** Данный реагент содержит имидазолидинилмочевину. Ниже описаны риски и требования безопасности.¹
 R43: Может вызвать сенсибилизацию при попадании на кожу.
 S24: Избегать попадания на кожу.
 S37: Надевать соответствующие перчатки.

Предотвращение обратного тока

Поскольку в вакуумной пробирке CellSave содержатся реагенты, важно не допустить обратный ток крови из пробирки, поскольку это может привести к нежелательным реакциям. Для предупреждения обратного тока соблюдайте следующие меры предосторожности:

1. Рука пациента должна быть опущена.
2. Удерживайте пробирку в положении пробкой вверх.
3. Когда кровь начнет поступать в пробирку, ослабьте жгут.
4. Следите за тем, чтобы содержимое пробирки не контактировало с пробкой или основанием иглы при пункции вены.

ХРАНЕНИЕ

- Пробирки следует хранить при температуре 4–30 °С. Не используйте пробирку в случае окрашивания или помутнения содержащейся в ней жидкости. Не используйте пробирку после окончания срока годности.
- **Хранить и транспортировать образцы крови следует при температуре 15–30 °С. При транспортировке в условиях слишком высоких или низких температур может потребоваться соответствующая теплоизоляция.**

ПОРЯДОК ВЫПОЛНЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Поставляемые материалы

Вакуумные пробирки CellSave. Состав: 300 мкл раствора, содержащего 4,6 % Na₂ЭДТА, 36 % клеточного консерванта, 0,36 % полиэтиленгликоля, 0,46 % неактивных компонентов

Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

- Иглы и адаптеры для забора крови, спиртовые салфетки, венозный жгут
1. Произведите пункцию вены в соответствии с процедурой НЗ-А6 Института клинических и лабораторных стандартов США (CLSI) «Процедура взятия диагностических образцов крови при помощи пункции вены». Если необходимо заполнить несколько типов пробирок, сначала заполните пробирки CellSave.
 2. Заполняйте пробирку, пока не прекратится ток крови.
 3. Отсоедините пробирку от адаптера и осторожно проверните ее 8 раз для перемешивания крови с раствором. Перемешивание содержимого пробирки предотвращает образование сгустков. Недостаточное или слишком позднее перемешивание может привести к снижению точности результатов исследования.
 4. Исследование необходимо выполнить не позднее чем через 96 часов после забора образца. Образцы крови следует хранить при температуре 15–30 °С.

РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Эффективность обнаружения целевых клеток

Эффективность обнаружения целевых клеток оценивалась путем добавления в образцы малого (0, 50, 100 и 200 клеток/7,5 мл) или большого (0, 100, 1000 и 10 000 клеток/7,5 мл) количества опухолевых клеток. У 5 здоровых доноров производился забор крови в пробирки CellSave, затем к образцам добавляли клетки линии SKBR-3 (линия клеток рака молочной железы). Производилась подготовка образцов, окраска на нуклеиновые кислоты, обработка антителами к CD45, меченными алофикоцианином (APC), и антителами к цитокератину, меченными фикоэритрином (PE), с использованием полуавтоматической системы обработки образцов CELLPREP™. Последующий анализ проводился с помощью проточного цитометра FACSCalibur с использованием частиц, меченных антителами, с целью определения общего количества клеток. В эксперименте с малым количеством добавленных клеток уравнение регрессии имело вид: $y = 0,8x + 4,7$ с коэффициентом корреляции $R^2 = 0,98$. В эксперименте с большим количеством добавленных клеток уравнение регрессии имело вид: $y = 0,9x + 6,2$ с коэффициентом корреляции $R^2 = 0,99$.

Таблица 1. Эффективность обнаружения целевых клеток при добавлении малого и большого количества опухолевых клеток SKBR-3

| Донор | Малое количество клеток | | | | Большое количество клеток | | | |
|------------------------------|-------------------------|--------|--------|--------|---------------------------|--------|--------|--------|
| | 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 |
| Средний % обнаружения | 3 | 45 | 88 | 163 | 2 | 91 | 867 | 8566 |
| | | 89,3 % | 88,2 % | 81,4 % | | 91,3 % | 86,7 % | 85,7 % |

Вещества, влияющие на результаты исследования

У 5 здоровых доноров производился забор крови в пробирки с ЭДТА и пробирки CellSave, затем к образцам добавляли примерно по 800 клеток линии SKBR-3. В пробирки CellSave добавлялись вещества, потенциально влияющие на результаты исследования (гемолиз 5+, липидемия 1,94 — 2,04% эмульгированных липидов, билирубин 7,0 мг/дл) для определения их влияния на эффективность обнаружения и подсчет опухолевых клеток. По два образца каждого типа обрабатывались с использованием полуавтоматической системы обработки образцов CELLPREP™, последующий анализ проводился при помощи проточного цитометра FACSCalibur. Гемолиз, липидемия и билирубинемия образцов цельной крови в пробирках CellSave не влияли на эффективность обнаружения и подсчет опухолевых клеток.

Таблица 2. Эффективность обнаружения опухолевых клеток, добавленных к 7,5 мл цельной крови

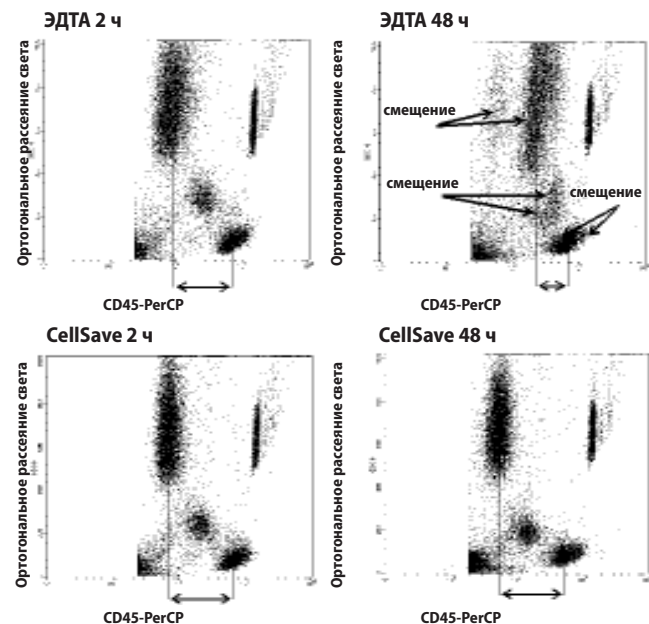
| Донор | Контроль ЭДТА | | | Контроль CellSave | | |
|--------------------------------|----------------------------|---------------------------|---------------|----------------------------|---------------------------|---------------|
| | Кол-во обнаруженных клеток | Кол-во добавленных клеток | % обнаружения | Кол-во обнаруженных клеток | Кол-во добавленных клеток | % обнаружения |
| 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 % |
| Среднее стандартное отклонение | 581 | 771 | 75 % | 506 | 716 | 72 % |
| | 117 | | 17 % | 150 | | 22 % |

| Донор | CellSave, гемолиз | | | CellSave, липидемия | | | CellSave, билирубинемия | | |
|--------------------------------|----------------------------|---------------------------|---------------|----------------------------|---------------------------|---------------|----------------------------|---------------------------|---------------|
| | Кол-во обнаруженных клеток | Кол-во добавленных клеток | % обнаружения | Кол-во обнаруженных клеток | Кол-во добавленных клеток | % обнаружения | Кол-во обнаруженных клеток | Кол-во добавленных клеток | % обнаружения |
| 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 % |
| Среднее стандартное отклонение | 524 | 716 | 74 % | 640 | 716 | 90 % | 606 | 716 | 85 % |
| | 41 | | 6 % | 63 | | 10 % | 55 | | 9 % |

Сохранение антигенов для фенотипирования

Если образцы не подверглись консервированию, при увеличении времени хранения образцов возможность четко различить клеточные популяции снижается. При определении циркулирующих опухолевых клеток индикатором качества образца служит показатель сохранности лейкоцитов. На рисунке 1 представлена типичная плотность антигена CD45 в различных популяциях клеток крови, хранившихся в стандартной пробирке с ЭДТА и в пробирке CellSave. Анализ крови производился через 2 часа и затем повторялся примерно через 48 часов после забора образцов. Степень сепарации между лимфоцитами и гранулоцитами определяется расстоянием по оси X на каждом рисунке. В пробирке с ЭДТА наблюдается уменьшение сепарации между обеими популяциями клеток со временем. Степень сепарации в пробирке CellSave сохраняется. Стрелки на рисунке указывают на смещение клеточных популяций лимфоцитов, моноцитов и гранулоцитов в зависимости от времени хранения образцов крови. Это затрудняет возможность распознавания клеточных популяций.

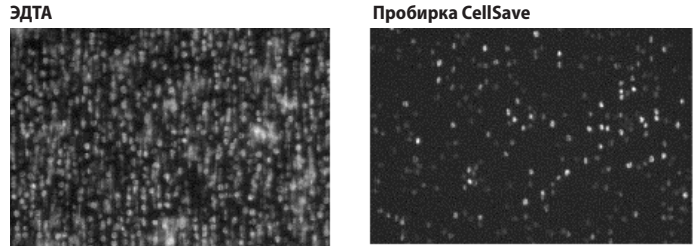
Рисунок 1. Разделение групп клеток при увеличении срока хранения образцов крови в пробирках с ЭДТА и пробирках CellSave.



Качество образцов

Качество образцов имеет большое значение для адекватного обнаружения редких эпителиальных клеток. Превосходным методом оценки такого качества является определение целостности лейкоцитов в образцах крови после иммуномагнитной селекции эпителиальных клеток с помощью системы CELLPREP™. На рисунке 2 представлены изображения, полученные путем окраски на нуклеиновые кислоты (красителем DAPI) образцов крови, которые были обработаны с помощью системы CELLPREP™ после 24 часов хранения в пробирках с ЭДТА либо в пробирках CellSave. Изображения были получены при помощи флуоресцентного микроскопа с объективом 10x. В образце, который хранился в пробирке CellSave, на изображении видны только круглые объекты (лейкоциты), тогда как в образце из пробирки с ЭДТА наблюдается распространение ядерного материала.

Рисунок 2. Окраска на нуклеиновые кислоты лейкоцитов из пробирки с ЭДТА и пробирки CellSave.



AUTOPREP®, CELLSEARCH®, CELLTRACKS®, CELLTRACKS ANALYZER II® и MAGNEST® являются товарными знаками компании Janssen Diagnostics, LLC.

Данная технология, включая продукцию и (или) связанные с ней компоненты, а также описанные в данном документе процедуры и инструментальные системы, защищена патентами Соединенных Штатов и соответствующими международными патентами, а также заявками на патенты, находящимися на рассмотрении, включая один или более из следующих номеров патентов США: 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 и 7 332 288.

БИБЛИОГРАФИЯ

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.

ИСТОРИЯ РЕДАКЦИЙ

| Дата редактирования | Код компонента | Описание технических изменений |
|---------------------|----------------|---|
| 2013-08-29 | e631600041_RU | <p>Технический эквивалент версии 631500041_RU со следующими изменениями.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Присвоен новый номер по каталогу. • Фирменные данные заменены на данные компании Janssen, включая: <ul style="list-style-type: none"> – логотип Janssen – адрес изготовителя – адрес торгового представителя в ЕС (EC/REP) – номера телефонов – веб-сайт • Название компании Veridex, LLC заменено на Janssen Diagnostics, LLC во всех случаях упоминания. • В разделе СИМВОЛЫ <ul style="list-style-type: none"> – Добавлен символ даты изготовления и текст «Дата изготовления». – Добавлен символ предупреждения о раздражающем веществе и текст «Раздражающее вещество». • Обновлено заявление о патентах США. • Обновлено дата редактирования. |



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

EC REP Janssen Diagnostics BVBA
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Belgium



Издано в августе 2013 г.

e631600041_RU