







SEMBOLLER

| | |
|---|---|
| IVD <i>In vitro</i> tanı amaçlı tıbbi cihaz |  Son kullanma tarihi YYYY-AA-GG |
| LOT Seri kodu/lot numarası |  Üretim Tarihi |
|  Sıcaklık sınırı |  İmalatçı |
|  Dikkat, birlikte verilen belgelere başvurun |  Kullanım talimatlarına başvurun |
| EC REP Avrupa Topuluğu yetkili temsilcisi | STERILE R Steril, radyasyon |
|  Yeniden kullanmayın |  Tahriş Edici |
| REF Katalog numarası | |

KULLANIM AMACI

CellSave Koruyucu Tüp, sayım ve fenotiplemede kullanılmak üzere tam kanda dolaşımdaki epitelyal hücrelerin (tümör hücreleri) toplanmasına ve korunmasına yöneliktir.

KULLANIM ENDİKASYONLARI

CellSave Koruyucu Tüpler, dolaşımdaki epitelyal hücrelerin (tümör hücreleri) izlenmesi için kullanılabilir ve böylece kanser hastalarının tedavisine yardımcı olabilir.

ÜRÜN AÇIKLAMASI

CellSave Tüpleri, EDTA antikoagülanı ve bir hücre koruyucusu içeren, boşaltılmış kan alma tüpleridir. Vakum yaklaşık 10 mL kan alacak şekilde tasarlanmıştır. Tüpün içi sterilidir. CellSave Tüpleri, Janssen aletleriyle birlikte kullanıma yöneliktir.

KULLANIM İLKESİ

CellSave Tüpleri, venöz kan alımına yönelik standart flebotomi malzemeleriyle birlikte kullanım için tasarlanan, boşaltılmış kan alma tüpleridir. Tüpte Na₂EDTA ve hücre koruyucusu içeren 300 µL'lik bir çözelti bulunmaktadır. EDTA, kalsiyum iyonlarını absorbe ederek kanın pıhtılaşmasını önler. Koruyucu, epitelyal hücrelerin morfolojisini ve hücre yüzey antijeni ekspresyonunu muhafaza eder. Her bir tüp, standart flebotomi prosedürleri izlenerek 10,0 mL venöz tam kan almak üzere boşaltılmıştır.

SINIRLAMALAR

- Alınan kanın hacmi irtifa, ortam sıcaklığı, barometre basıncı, tüpün kullanım süresi, venöz basınç ve doldurma tekniğine bağlı olarak değişir.
- Numuneler alındıktan sonra 96 saat içinde işlenmelidir.
- CELLTRACKS ANALYZER II® kullanılan nadir hücre analizlerinde, CELLTRACKS ANALYZER II® Kullanıcı Kılavuzunda belirtilen şekilde numune bütünlüğünü kontrol edin.

ÖNLEMLER

- Tüplerin 0 °C'de veya altında saklanması tüplerin kırılmasına yol açabilir.
- Kauçuk kapakları başparmağınızla yuvarlayarak açmayın. Kapakları çevirip çekerek açın.
- Yabancı maddeler varsa tüpleri kullanmayın.
- Genel Önlemleri Uygulayın. Kan sıçraması, kan sızması ve kan kaynaklı patojenlere potansiyel maruziyete karşı koruma sağlamak için eldiven, önlük, göz koruması ve diğer kişisel koruyucu ekipmanlar ile mühendislik kontrollerini kullanın.
- Tüm camların kırılma potansiyeli vardır. Kullanmadan önce tüm camları sevkizat sırasında oluşabilecek olası hasarlar açısından kontrol edin ve kullanım sırasında koruyucu önlemleri alın.
- Tüm biyolojik numuneleri ve kan almaya yönelik kesici aletleri (lansetler, iğneler, luer adaptörleri ve kan alma setleri) tesisinizin politikalarına ve prosedürlerine uygun şekilde kullanın. Viral hepatit, HIV (AIDS) veya diğer enfeksiyöz hastalıkların bulaşmasına neden olabileceği için, biyolojik numunelere maruziyet durumunda (örneğin, ponksiyon yaralanması) uygun tıbbi yardımı alın. Kan alma cihazıyla birlikte verilmişse, yerleşik kullanılmış iğne koruyucularını kullanın. Janssen, kullanılmış iğnelerin tekrar korumaya alınmasını tavsiye etmemektedir. Ancak, tesisinizin politikaları ve prosedürleri farklı olabilir ve bunlara mutlaka uyulmalıdır.
- Kan almaya yönelik tüm kesici aletleri onaylı biyolojik tehlikeli atıklar kabına atın.
- Alınan bir numunenin şırınga ve iğne kullanılarak aktarılması tavsiye edilmez. İçi boş iğneler gibi kesici aletlerin daha fazla manipülasyonu, iğne batması yaralanmalarının olasılığını artırır.
- Aşağıda açıklanan nedenlerle, kesici olmayan bir cihaz kullanılarak bir şırıngadan CellSave Tüpüne numune aktarımı yapılırken dikkatli olunmalıdır. Aktarım sırasında şırınga pistonuna basılması pozitif basınç oluşturarak kapağı ve numuneyi yerinden oynatabilir, sıçramaya ve kana potansiyel maruziyete yol açabilir. Ayrıca, kan aktarımı için şırınga kullanılması tüplerin gereğinden fazla veya az doldurulmasına yol açabilir; bu da yanlış kan-katkı maddesi oranına ve potansiyel olarak hatalı analitik sonuçların elde edilmesine neden olur. CellSave Tüpleri belirli bir hacmi almak üzere tasarlanmıştır.

- Vakum alım yapamaz hale geldiğinde doldurma işlemi tamamlanmış olur; ancak, şırınga ile doldurma esnasında piston direnci nedeniyle bazı tüpler kısmi olarak dolabilir.
- Bir intravenöz hat yoluyla kan alınıyorsa, CellSave Tüplerini doldurmaya başlamadan önce hatta I.V. çözeltisi olmadığından emin olun.
- Tüplerin gereğinden az veya çok doldurulması yanlış kan-katkı maddesi oranlarına yol açabilir ve analitik sonuçların hatalı çıkmasına neden olabilir.
- Dikkat: Numuneler 15–30 °C arasındaki sıcaklıklarda taşınmalı ve saklanmalıdır. İşlemeden önce numunelerin soğutucuya koyulması, numune bütünlüğünü olumsuz yönde etkileyebilir.
- UYARI:** Bu reaktif İmidazolidinil Üre içerir. Risk ve Güvenlik Gereksinimleri aşağıdadır:¹
R43: Ciltle temasında hassaslaşmaya neden olabilir.
S24: Ciltle temasını önleyin.
S37: Uygun eldiven takın.

Gerçek Akışın Önlenmesi

CellSave Koruyucu Tüp katkı maddeleri içerdiği için, advers reaksiyonlara yol açabilecek olası tüpten geri akışların önlenmesi önemlidir. Geri akışa karşı koruma sağlamak için aşağıdaki önlemleri uygulayın:

- Hastanın kolunu aşağıya dönük bir konuma getirin.
- Tüpü kapak yukarıda olacak şekilde tutun.
- Kan almaya başladığında turnikeyi serbest bırakın.
- Ven ponksiyonu sırasında tüp içindeki çözeltinin kapakla veya iğne ucuyla temas etmediğinden emin olun.

SAKLAMA

- Tüpleri 4–30 °C arasındaki sıcaklıklarda saklayın. Katkı maddesi berrak ve renksiz değilse kullanmayın. Son kullanma tarihinden sonra kullanmayın.
- Numuneleri 15–30 °C arasındaki sıcaklıklarda saklayın veya taşıyın. Aşırı sıcaklık koşullarında nakliye için uygun yalıtım gerekebilir.**

PROSEDÜR

Sağlanan Materyaller

CellSave Koruyucu Tüpler. İçindekiler: %4,6 Na₂EDTA ve %36 hücre koruyucusu, %0,36 polietilen glikol ve %0,46 oranında kimyasal etkinliği olmayan bileşenler içeren 300 µL'lik çözelti.

Gerekli Olan, Ancak Sağlanmayan Materyaller

Kan alma iğneleri ve adaptörleri, alkolü mendiller, turnike

- CLSI prosedürü H3-A6, *Procedure for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture* (Ven Ponksiyonu ile Tanı Amaçlı Kan Numunesi Alma Prosedürü) doğrultusunda ven ponksiyonunu gerçekleştirin. Birden çok türde tüp doldurulacaksa, önce CellSave Tüplerini doldurun.
- Tüpleri kan akışı durana kadar doldurun.
- Tüpü adaptörden çıkarın ve karıştırmak için 8 defa nazikçe ters çevirin. Tüpün ters çevrilmesi pıhtılaşmayı önler. Yetersiz veya gecikmiş karıştırma işlemi, yanlış test sonuçlarına yol açabilir.
- Numuneleri alındıktan sonraki 96 saat içinde işleyin. Numuneleri 15–30 °C arasındaki sıcaklıklarda saklayın.

PERFORMANS

Gerçek Kazanım

Gerçek kazanım, düşük tümör hücresi sayısına sahip numunelerle (0, 50, 100 ve 200 hücre/7,5 mL) yüksek tümör hücresi sayısına sahip numunelerin (0, 100, 1.000 ve 10.000 hücre/7,5 mL) katıştırılmasıyla değerlendirilmiştir. 5 normal donörden alınan kan CellSave Tüplerinde toplanarak SKBR-3 hücreleriyle (bir meme kanseri hücre dizisi) katıştırılmıştır. Numuneler CELLPREP™ Yarı Otomatik Numune İşleme Sistemi kullanılarak işlenmiş ve bir nükleik asit boyasıyla, anti-CD45-APC ve anti-CK-PE ile boyanmıştır ve mutlak hücre sayısının hesaplanması için boncuklar içeren FACSCalibur akış sitometresi kullanılarak analiz edilmiştir. Düşük katıştırma deneyi için, regresyon denklemi $y=0,8x+4,7$ ve korelasyon katsayısı $R^2=0,98$ 'dir. Yüksek katıştırma deneyi için, regresyon denklemi $y=0,9x+6,2$ ve korelasyon katsayısı $R^2=0,99$ 'dur.

Tablo 1. SKBR-3 tümör hücrelerinin düşük ve yüksek katıştırma oranları için gerçek kazanım verileri

| Donör | Düşük Katıştırma | | | | Yüksek Katıştırma | | | |
|---------------------|------------------|-------|-------|-------|-------------------|-------|-------|--------|
| | 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 |
| Ortalama | 3 | 45 | 88 | 163 | 2 | 91 | 867 | 8.566 |
| Gerçek Kazanım %'si | | %89,3 | %88,2 | %81,4 | | %91,3 | %86,7 | %85,7 |

Karışan Maddeler

5 normal donörden alınan kan EDTA ve CellSave Tüplerinde toplanarak yaklaşık 800 SKBR-3 hücresiyle katıştırılmıştır. CellSave Tüpleri, tümör hücrelerinin gerçek kazanımı ve sayımı üzerindeki etkilerin belirlenmesi için, potansiyel karışan maddelerle katıştırılmıştır (hemoliz 5+, lipemik %1,94–2,04 emulsifiye yağ, iktir 7,0 mg/dL). İkili numuneler CELLPREP™ Yarı Otomatik Numune İşleme Sistemi kullanılarak işlenmiş ve FACSCalibur akış sitometresi kullanılarak analiz edilmiştir. CellSave Tüpüne alınan hemolize, lipemik ve iktirik tam kan numuneleri, tümör hücrelerinin gerçek kazanımı ve sayımını etkilemez.

Tablo 2. 7,5 mL tam kan için katıştırılmış tümör hücrelerinin geri kazanımı

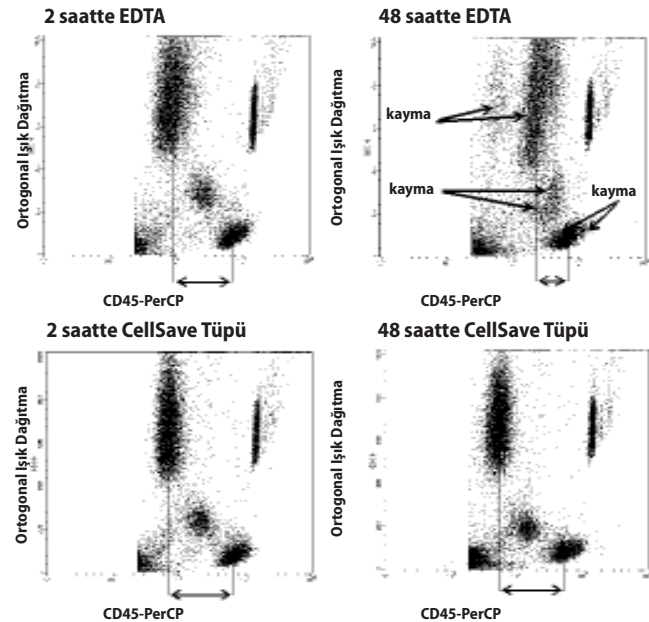
| Donör | EDTA Kontrol | | | CellSave Kontrol | | |
|---------------------|-----------------------------|---------------------------|-----------|-----------------------------|---------------------------|-----------|
| | Hücre Sayısı Geri Kazanılan | Hücre Sayısı Katıştırılan | % Kazanım | Hücre Sayısı Geri Kazanılan | Hücre Sayısı Katıştırılan | % Kazanım |
| 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 |
| Ortalama | 581 | 771 | %75 | 506 | 716 | %72 |
| SD (Standart Sapma) | 117 | | %17 | 150 | | %22 |

| Donör | CellSave, Hemoliz | | | CellSave, Lipemi | | | CellSave, İktet | | |
|---------------------|-----------------------------|---------------------------|-----------|-----------------------------|---------------------------|-----------|-----------------------------|---------------------------|-----------|
| | Hücre Sayısı Geri Kazanılan | Hücre Sayısı Katıştırılan | % Kazanım | Hücre Sayısı Geri Kazanılan | Hücre Sayısı Katıştırılan | % Kazanım | Hücre Sayısı Geri Kazanılan | Hücre Sayısı Katıştırılan | % Kazanım |
| 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 |
| Ortalama | 524 | 716 | %74 | 640 | 716 | %90 | 606 | 716 | %85 |
| SD (Standart Sapma) | 41 | | %6 | 63 | | %10 | 55 | | %9 |

Fenotipleme için Antijen Koruma

Numune korunmadığı sürece, farklı hücre popülasyonlarının net bir şekilde ayırt edilebilmesi, numunenin analiz sırasındaki yaşına bağlıdır. Dolaşımdaki tümör hücrelerinin analizi yapılırken, lökosit koruması numune kalitesinin bir göstergesidir. Şekil 1'de standart bir EDTA tüpüne ve CellSave Tüpüne alınan kandaki farklı hücre popülasyonlarının CD45 antijen yoğunluğuna ait tipik bir örnek gösterilmektedir. Kan, alındıktan sonraki 2 saat içinde analiz edilmiştir ve kan alımından yaklaşık 48 saat sonra analiz tekrarlanmıştır. Lenfositler ve granülositler arasındaki ayrım derecesi, her grafiğin X eksenindeki yatay çubukların uzunluğuyla gösterilmektedir. Her iki hücre popülasyonu arasındaki ayrım, EDTA tüpünde zamanla bozulmuştur. CellSave Tüpünde ise ayrım korunmuştur. Şekilde lenfosit, monosit ve granülosit popülasyonlarını işaret eden oklar, bu hücre popülasyonlarının kan numunelerinin eskimesi nedeniyle kayışını göstermektedir. Bu durum, bu hücre popülasyonlarının ayrımını zorlaştırmaktadır.

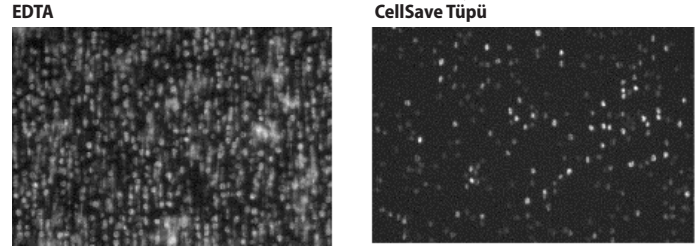
Şekil 1. EDTA ve CellSave Tüplerine alınan numunelerin eskimesi sırasında hücre kümelerinin ayrılması.



Numune Kalitesi

Nadir epitelyal hücrelerin yeterli şekilde saptanması için numune kalitesi çok önemlidir. CELLPREP™ Sistemi ile epitelyal hücreler için immünoyenetik olarak zenginleştirilen kan numunelerinin lökosit bütünlüğü, bu kalite için mükemmel bir ölçüttür. Şekil 2'de EDTA ve CellSave Tüplerine alınan ve 24 saat sonra bir CELLPREP™ Sistemi kullanılarak işlenen kan numunelerinin nükleer boyama (DAPI) görüntüleri gösterilmektedir. Görüntüler, bir floresan mikroskopunda 10x objektif kullanılarak çekilmiştir. EDTA tüpüne alınan numunede çok sayıda nükleer materyal bulunurken, CellSave Tüpüne alınan numunede yalnızca yuvarlak nesnelere (lökositler) bulunmaktadır.

Şekil 2. Lökositlerin EDTA ve CellSave Tüplerinde nükleer boyanması.



AUTOPREP®, CELLSEARCH®, CELLTRACKS®, CELLTRACKS ANALYZER II® ve MAGNEST® Janssen Diagnostics, LLC'nin ticari markalarıdır.

İlgili ürünleri ve bileşenleri içeren bu teknoloji ile burada açıklanan prosedürler ve ekipman sistemleri, Amerika Birleşik Devletleri patentleri, ilgili uluslararası patentler ve beklemekte olan patent başvuruları tarafından korunmaktadır ve aşağıdakilerden birini veya birkaçını içermektedir: ABD Patent Numaraları 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 ve 7,332,288.

KAYNAKÇA

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.

REVİZYON GEÇMİŞİ

| Revizyon Tarihi | Bileşen Kodu | Teknik Değişiklik Açıklaması |
|-----------------|---------------|---|
| 2013-08-29 | e631600041_TR | Aşağıdaki değişikliklerle teknik olarak 631500041_TR'e eşdeğer: <ul style="list-style-type: none">• Yeni bir parça numarası atanmıştır.• Aşağıdakiler dahil, Janssen iş öznitelikleri güncellenmiştir:<ul style="list-style-type: none">– Janssen logosu– Üretim adresi– EC/REP adresi– Telefon numaraları– Web sitesi• Tüm Veridex, LLC ifadeleri Janssen Diagnostics, LLC olarak güncellenmiştir• SEMBOLLER Bölümünde:<ul style="list-style-type: none">– Üretim Tarihi sembolü ve 'Üretim Tarihi' ifadesi eklenmiştir– Tahriş Edici Uyarısı sembolü ve 'Tahriş Edici' ifadesi eklenmiştir• ABD Patent Beyanı güncellenmiştir• Revizyon Tarihi güncellenmiştir |



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



Ağustos 2013 tarihinde basılmıştır