

## SYMBOLY

|  |  |  |                          |
|--|--|--|--------------------------|
|  | Zdravotnický prostředek pro diagnózu <i>in vitro</i> |  | Použitelné do RRRR-MM-DD |
|  | Kód dávky/číslo šarže                                |  | Datum výroby             |
|  | Teplotní rozsah                                      |  | Výrobce                  |
|  | Upozornění: Seznamte se s doprovodnými dokumenty     |  | Viz návod k použití      |
|  | Oprávněný zástupce pro Evropské společenství         |  | Sterilní, ozářením       |
|  | Nepoužívejte opakovaně                               |  | Varování                 |
|  | Katalogové číslo                                     |  |                          |

## URČENÉ POUŽITÍ

Zkumavka se stabilizačním činidlem CellSave je určena k odběru a uchování cirkulujících epitelových buněk (nádorových buněk) v plné krvi za účelem kvantifikace a fenotypizace.

## INDIKACE POUŽITÍ

Zkumavky se stabilizačním činidlem CellSave se mohou použít k monitorování cirkulujících epitelových buněk (nádorových buněk), což může být přínosem při ošetřování pacientů s nádorovým onemocněním.

## POPIS VÝROBKU

Zkumavky CellSave jsou vakuované zkumavky k odběru krve obsahující antikoagulant EDTA a činidlo na stabilizaci buněk. Vakuum je určeno k odběru asi 10 mL krve. Vnitřek zkumavky je sterilní. Zkumavky CellSave jsou určeny k použití ve spojení s nástroji výrobce Menarini Silicon Biosystems.

## PRINCIP FUNKCE

Zkumavky CellSave jsou vakuované zkumavky k odběru krve, které jsou vyvinuty k použití se standardními flebotomickými prostředky pro odběr žilní krve. Zkumavka obsahuje 300 uL roztoku, který obsahuje Na<sub>2</sub>EDTA a činidlo na stabilizaci buněk. EDTA absorbuje ionty vápníku a zabraňuje tak srážení krve. Činidlo na stabilizaci buněk zachovává morfologii a expresi antigenů na povrchu epitelových buněk. V každé zkumavce je vakuum pro odběr 10 mL plné žilní krve za použití standardních postupů pro flebotomii.

## OMEZENÍ

- Množství odebrané krve se může lišit v závislosti na nadmořské výšce, teplotě prostředí, barometrickém tlaku, stáří zkumavky, žilním tlaku a metodě plnění zkumavky.
- Vzorky se musí zpracovat během 96 hodin od odběru.
- V případě analýzy vzácně se vyskytujících buněk pomocí analyzátoru CELLTRACKS ANALYZER II® zkontrolujte integritu vzorku podle popisu v návodu k použití k analyzátoru CELLTRACKS ANALYZER II®.

## BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ

- Pokud se zkumavky uchovávají při teplotě 0 °C nebo méně, může dojít k jejich rozrušení.
- Nevytlačujte palcem gumovou zátku ze zkumavky. Zátky odstraňujte otáčením a vytážením.
- Zkumavku nepoužívejte, pokud se v ní nacházejí cizí látky.
- Dodržujte všeobecně platná bezpečnostní opatření. Používejte ochranné rukavice, pracovní plášť, ochranné brýle a další osobní ochranné prostředky a používejte technické pomocné prostředky na ochranu před potřísněním vystříknoutou nebo vytloučenou krví a případným kontaktem s hematogenními patogeny.
- Všechny předměty ze skla se mohou rozbít. Před použitím zkontrolujte všechny předměty ze skla, zda se během přepravy nepoškodily a při manipulaci s nimi dodržujte bezpečnostní opatření.
- Se všemi biologickými vzorky a ostrými částmi předmětů používanými k odběru krve (lancety, jehly, adaptéry typu luer a sety k odběru krve) zacházejte v souladu s předpisy a nařízeními platnými ve vašem zařízení. V případě kontaktu s biologickými vzorky (například bodnou ránou) se podrobte odpovídajícímu lékařskému ošetření, neboť představují riziko přenosu virové hepatitidy, HIV (AIDS) nebo jiných infekčních onemocnění. Používejte zabudované ochranné zařízení jehly, je-li jím zařízení používané k odběru krve vybaveno. Společnost Menarini Silicon Biosystems nedoporučuje opakovaně používat ochranný kryt u již použité jehly. Přepis a nařízení ve vašem zařízení se však mohou lišit a je třeba je v každém případě dodržovat.
- Všechny ostré části předmětů k odběru krve likvidujte v nádobách na biologicky nebezpečný odpad, které byly ve vašem zařízení pro tento účel schváleny.
- Přenášení odebraných vzorků pomocí injekční stříkačky a jehly se nedoporučuje. Další manipulace s ostrými předměty, jako například s dutými jehlami, zvyšuje riziko poranění.

- Přenášení vzorků ze stříkačky do zkumavky CellSave za použití neostrého zařízení se musí provádět z níže uvedených důvodů s opatrností. Stlačením pístu stříkačky během přenášení může vzniknout přetlak. Touto silou se může uvolnit zátk a vzorek a může tak dojít ke kontaktu s krví. Použití stříkačky k přenosu může rovněž způsobit přeplnění nebo nedostatečné naplnění zkumavky, což může vést k nesprávnému poměru krve a přísad a tudíž k nesprávným výsledkům analýzy. Zkumavky CellSave jsou určeny k odběru daného množství krve. Plnění je dokončeno, když vakuum nenatahuje již žádnou krev. Je však možné, že některé zkumavky se z důvodu odporu pístu naplní pouze částečně, jestliže se plní ze stříkačky.
- Jestliže se krev odebírá intravenózní linkou, zkontrolujte před zahájením plnění zkumavek CellSave, zda se ve vedení nenachází i.v. roztok.
- Nedostatečné nebo nadměrné naplnění zkumavek vede ke vzniku nesprávného poměru krve a přísad a může vést k nesprávným výsledkům analýzy.
- Upozornění: Vzorky se musí uchovávat a přepravovat při teplotě 15–30 °C. Uchování vzorků před zpracováním v chladničce může nepříznivě ovlivnit integritu vzorku.
- VAROVÁNÍ:** Toto reagens obsahuje konzervant imidazolindyl urea. Příslušné H a P věty jsou následující:<sup>1</sup>  
H317 Může vyvolat alergickou kožní reakci.  
Preventivní prohlášení:  
P261 Zamezte vdechování prachu/dýmu/plynu/mlhy/par/aerosolů.  
P272 Kontaminovaný pracovní oděv neodnášejte z pracoviště.  
P280 Používejte ochranné rukavice.  
Reakce:  
P333 + P313 Při podráždění kůže nebo vyrážce: Vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření.  
P362 + P364 Kontaminovaný oděv svlékněte a před opětovným použitím ho vyperte.  
Likvidace:  
P501 Odstraňte obsah/obal v zařízení schváleném pro likvidaci odpadů.  
Další informace naleznete v bezpečnostním listu na webové stránce [www.cellsearchctc.com](http://www.cellsearchctc.com)

## Zamezení zpětného toku

Jelikož zkumavky se stabilizačním činidlem CellSave obsahují přísady, je velmi důležité, aby nedošlo ke zpětnému toku ze zkumavky s možnými nepříznivými účinky. K zamezení zpětného toku dodržujte následující bezpečnostní opatření:

- Nasměrujte paži pacienta směrem dolů.
- Zkumavku držte tak, aby uzávěr směřoval nahoru.
- Škrtdlo uvolněte okamžitě, jakmile začne krev téci.
- Během venepunkce dávejte pozor, aby se roztok uvnitř zkumavky nedostal do kontaktu s uzávěrem nebo koncem jehly.

## UCHOVÁVÁNÍ

- Zkumavky uchovávejte při teplotě 4–30 °C. Nepoužívejte, jestliže přísada není čirá a bezbarvá. Nepoužívejte po datu expirace.
- Vzorky uchovávejte nebo přepravujte při teplotě 15–30 °C. V extrémních teplotních podmínkách může být při přepravě potřeba vzorky izolovat.**

## POSTUP

### Dodané materiály

Zkumavky se stabilizačním činidlem CellSave. Obsah: 300 uL roztoku s obsahem 4,6% Na<sub>2</sub>EDTA a 36 % stabilizačního činidla buněk, 0,36 % polyetylen glykolu, 0,46 % inertních látek

### Potřebné materiály, které nejsou součástí dárkovky

Jehly a adaptéry k odběru krve, alkoholové tampóny, škrtdlo

- Venepunkci provádějte podle postupu uvedeného v CLSI H3-A6, *Postup při odběru krevních vzorků k diagnostickým účelům pomocí venepunkce*. Pokud je více zkumavek, které je potřeba naplnit, naplňte zkumavky CellSave jako první.
- Plňte zkumavku, dokud nepřestane téci krev.
- Zkumavku vyjměte z adaptéru a jemně ji 8 krát za účelem promísení převratte. Převracení zkumavky zabraňuje srážení krve. Nesprávné nebo opožděné smíchání může mít za následek nepřesné výsledky testu.
- Vzorky se musí zpracovat během 96 hodin od odběru. Vzorky uchovávejte při teplotě 15–30 °C.

## ÚČINNOST

### Výtěžnost

Výtěžnost byla hodnocena po smísení vzorků s přísadkou nízkého počtu nádorových buněk (0, 50, 100 a 200 buněk/7,5 mL) a s přísadkou vysokého počtu nádorových buněk (0, 100, 1000 a 10 000 buněk/7,5 mL). Do zkumavek CellSave byla odebrána krev od 5 zdravých dárců a smísená s buňkami SKBR-3 (buněčná linie rakoviny prsu). Vzorky byly zpracovány a obarveny DNA barvivem, anti-CD45-APC a anti-CK-PE na poloautomatickém systému zpracování vzorků CELLPRE™ a analyzovány pomocí průtokového cytometru FACSCalibur s kuličkami za účelem výpočtu absolutního počtu buněk. U experimentu s přísadkou nízkého počtu nádorových buněk byla regresní rovnice  $y=0,8x+4,7$  a korelační koeficient byl  $R^2=0,98$ . U experimentu s přísadkou vysokého počtu nádorových buněk byla regresní rovnice  $y=0,9x+6,2$  a korelační koeficient byl  $R^2=0,99$ .

**Tabulka 1** Údaje o výtěžnosti pro nízké a vysoké koncentrace nádorových buněk SKBR-3

| Dárce                         | Nízká koncentrace |        |        |        | Vysoká koncentrace |        |        |        |
|-------------------------------|-------------------|--------|--------|--------|--------------------|--------|--------|--------|
|                               | 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>Průměrná výtěžnost v %</b> | 3                 | 45     | 88     | 163    | 2                  | 91     | 867    | 8566   |
|                               |                   | 89,3 % | 88,2 % | 81,4 % |                    | 91,3 % | 86,7 % | 85,7 % |

## Interferující látky

Do zkumavek EDTA a CellSave byla odebrána krev od 5 zdravých dárců a smísená s asi 800 buňkami SKBR-3. Zkumavky CellSave byly smíseny s potencionálně interferujícími látkami (hemolytická krev 5+, lipemická krev 1,94–2,04 % emulgovaného tuku, ikerická krev 7 mg/dL), aby se zjistil jejich vliv na výtěžnost a kvantifikaci nádorových buněk. Podvojně vzorky byly zpracovány na poloautomatickém systému zpracování vzorků CELLPREP™ a analyzovány pomocí průtokového cytometru FACSCalibur. Hemolytické, lipemické a ikerické vzorky plné krve odebrané do zkumavek CellSave neměly žádný vliv na výtěžnost a kvantifikaci nádorových buněk.

**Tabulka 2** Výtěžnost přidávaných nádorových buněk pro 7,5 mL plné krve

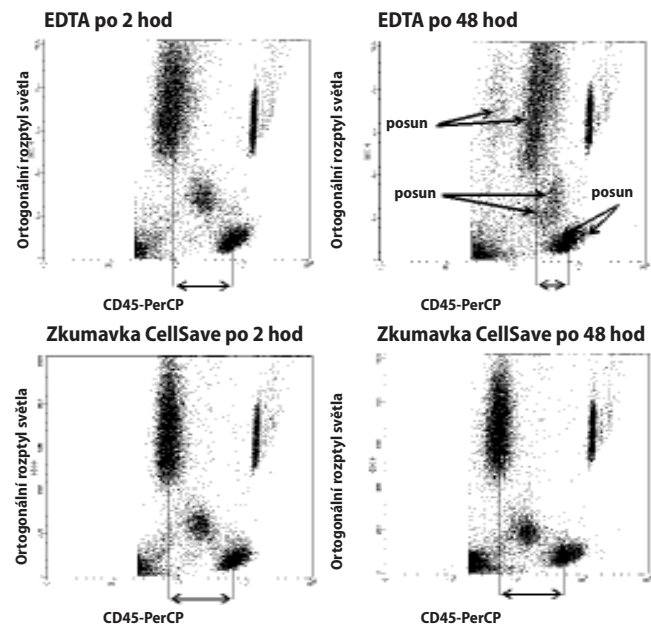
| Dárce    | Kontrola EDTA            |                         |               | Kontrola CellSave        |                         |               |
|----------|--------------------------|-------------------------|---------------|--------------------------|-------------------------|---------------|
|          | Počet detekovaných buněk | Počet přidávaných buněk | Výtěžnost v % | Počet detekovaných buněk | Počet přidávaných buněk | Výtěžnost v % |
| 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 %          |
| Průměrná | 581                      | 771                     | 75 %          | 506                      | 716                     | 72 %          |
| S0       | 117                      |                         | 17 %          | 150                      |                         | 22 %          |

| Dárce    | CellSave, hemolytická krev |                         |               | CellSave, lipemická krev |                         |               | CellSave, ikerická krev  |                         |               |
|----------|----------------------------|-------------------------|---------------|--------------------------|-------------------------|---------------|--------------------------|-------------------------|---------------|
|          | Počet detekovaných buněk   | Počet přidávaných buněk | Výtěžnost v % | Počet detekovaných buněk | Počet přidávaných buněk | Výtěžnost v % | Počet detekovaných buněk | Počet přidávaných buněk | Výtěžnost v % |
| 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 %          |
| Průměrná | 524                        | 716                     | 74 %          | 640                      | 716                     | 90 %          | 606                      | 716                     | 85 %          |
| S0       | 41                         |                         | 6 %           | 63                       |                         | 10 %          | 55                       |                         | 9 %           |

## Stabilizace antigenu pro fenotypizaci

Schopnost zřetelně rozlišit různé populace buněk závisí na stáří vzorku v době provádění analýzy, jestliže nejsou vzorky stabilizovány. Stabilita leukocytů je indikátorem kvality vzorku při provádění analýzy cirkulujících nádorových buněk. Obrázek 1 ukazuje typický příklad hustoty antigenu CD45 různých buněčných populací při porovnání krevních vzorků odebraných do standardní zkumavky EDTA a do zkumavky CellSave. Krev byla analyzována během 2 hodin od odběru. Analýza byla provedena znovu po asi 48 hodinách od odběru krve. Stupeň separace mezi lymfocyty a granulocyty zobrazuje délka horizontální čáry na ose X každého grafu. Separace mezi oběma buněčnými populacemi se ve zkumavce EDTA snižuje se vzrůstajícím stářím vzorku. Ve zkumavce CellSave separace zůstává nezměněná. Šipky na obrázku ukazující na populaci lymfocytů, monocytů a granulocytů zobrazují posun těchto buněčných populací z důvodu stárnutí vzorků krve. Tyto populace bude stále obtížnější od sebe rozlišit.

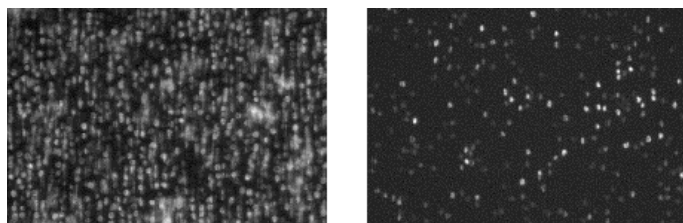
**Obrázek 1** Separace klastrů buněk během stárnutí vzorků krve odebraných do zkumavek EDTA a CellSave.



## Kvalita vzorku

Kvalita vzorku je pro správnou detekci vzácných epitelových buněk velmi důležitá. Na integritě leukocytů v krevních vzorcích, ve kterých byly epitelové buňky pomocí systému CELLPREP™ imunomagneticky obohaceny, se nechá kvalita vzorku spolehlivě zjistit. Obrázek 2 zobrazuje zbarvení jader (DAPI) krevních vzorků odebraných do zkumavek EDTA a CellSave, které byly po 24 hodinách zpracovány pomocí systému CELLPREP™. Snímky byly pořízeny fluorescenčním mikroskopem s objektivem zvětšujícím 10x. Zatímco vzorek odebraný do zkumavky EDTA obsahuje hodně jaderného materiálu, jsou ve vzorku krve ve zkumavce CellSave přítomny pouze kulaté objekty (leukocyty).

**Obrázek 2** Zbarvení jader leukocytů ve zkumavkách EDTA a CellSave.



CELLSEARCH®, CELLTRACKS®, CELLTRACKS ANALYZER II® a AUTOPREP® jsou ochranné známky společnosti Menarini Silicon Biosystems Inc.

Tato technologie, včetně produktů a/nebo souvisejících součástí, postupy a nástrojové systémy popsané v tomto dokumentu, jsou chráněny patenty Spojených států a jim odpovídajícími mezinárodními patenty a návrhy na registraci patentů, včetně jednoho nebo více z následujících: čísla patentů Spojených států 6,136,182; 6,551,843; 6,623,982; 6,790,366; 7,011,794, a 7,332,288.

## LITERATURA

1. Safety Data Sheet according to Regulation (EC) No. 1907/2006, CellSave Preservative 20 Tubes, Version 1.1, Revision Date 2015-03-20

## HISTORIE REVIZÍ

| Datum revize | Kód komponentu | Popis technické změny  |
|--------------|----------------|--|
| 2017-07-03   | e631600045_CS  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Seznam tailcode</li> <li>Změna referenčního čísla dokumentu z DS-SPE-25456 na LBL-0026</li> <li>Název „JANSSEN DIAGNOSTICS, divize JANSSEN PHARMACEUTICA NV“ byl aktualizován na „Menarini Silicon Biosystems Inc.“</li> <li>Aktualizováno na obchodní atributy společnosti Menarini Silicon Biosystems, včetně: <ul style="list-style-type: none"> <li>loga Menarini Silicon Biosystems,</li> <li>adresy zástupce v Evropském společenství,</li> <li>adresy výrobce.</li> </ul> </li> <li>Aktualizováno datum revize</li> </ul>  |
| 2017-01-04   | e631600044_CS  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Seznam tailcode</li> <li>Aktualizované informace o patentu</li> <li>Aktualizováno datum revize.</li> </ul>  |
| 2016-04-20   | e631600043_CS  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Seznam tailcode</li> <li>Název společnosti BVBA byl aktualizován na JANSSEN DIAGNOSTICS, divize JANSSEN PHARMACEUTICA NV</li> <li>Byly odebrány všechny instance registrace ochranné známky MAGNEST</li> <li>Aktualizováno datum revize.</li> </ul>   |
| 2015-05-15   | e631600042_CS  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Přidáno číslo DS pod PN</li> <li>Seznam tailcode</li> <li>V části Symboly: Aktualizovaný piktogram pro Dráždivý v souladu s výstražnými piktogramy GHS – V části Bezpečnostní opatření, bod 13: <ul style="list-style-type: none"> <li>* Odstraněny ‚R a S věty‘ a nahrazeny, H a P větami</li> <li>* Nahrazeny stávající věty R22 a S28 P větami z bezpečnostního listu ke zkumavkám se stabilizačním činitelem CellSave, balených po 20</li> </ul> </li> <li>Aktualizována literatura,</li> <li>Aktualizována adresa,</li> <li>Aktualizováno datum revize.</li> </ul> |

| Datum revize | Kód komponentu | Popis technické změny  |
|--------------|----------------|--|
| 2013-08-29   | e631600041_CS  | <p>Technický ekvivalent k 631500041_CS s následujícími změnami:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Přiděleno nové číslo dílu.</li> <li>• Aktualizováno na obchodní atributy společnosti Janssen, včetně: <ul style="list-style-type: none"> <li>– loga Janssen,</li> <li>– adresy výrobce,</li> <li>– adresy zástupce v Evropském společenství,</li> <li>– telefonních čísel,</li> <li>– webových stránek.</li> </ul> </li> <li>• Aktualizujte všechny instance Veridex, LLC na Janssen Diagnostics, LLC</li> <li>• V části <b>SYMBOLY</b>: <ul style="list-style-type: none"> <li>– přidán symbol data výroby a text „Datum výroby“,</li> <li>– přidán výstražní symbol dráždidla a text „Dráždídlo“.</li> </ul> </li> <li>• Aktualizován patent Spojených států</li> <li>• Aktualizováno datum revize</li> </ul> |



Menarini Silicon Biosystems Inc.  
10355 Science Center Drive,  
Suite 210  
San Diego, CA 92121  
USA  
documents.cellsearchctc.com  
Telefon: 1-877-837-4339  
00 8000 8374339 (EU)



Menarini Silicon Biosystems SpA  
Via Giuseppe Di Vittorio 21B/3  
40013 Castel Maggiore (Bologna)  
Italy



Datum vydání: Červen 2017