

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		Предупреждение
	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. Трубки CellSave предназначены для использования с инструментами Menarini Silicon Biosystems.

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 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. Компания Menarini Silicon Biosystems не рекомендует устанавливать защитный колпачок 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 до 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 имидазолдинилмочевину. Ниже перечислены краткие характеристики опасности и меры предосторожности.¹
H317 Может вызвать кожную аллергическую реакцию.
Для предотвращения:
P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/распылителей жидкости.
P272 Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280 Пользоваться защитными перчатками.
При реагировании:
P333 + P313 В случае раздражения кожи или появления сыпи обратиться к врачу.
P362 + P364 Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед дальнейшим использованием.
При удалении:
P501 Удалить содержимое/контейнер в соответствии с местными правилами.

Дополнительную информацию см. в паспорте безопасности вещества на веб-сайте www.cellsearchct.com

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 H3-A6 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 переверните 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, мечеными алофицианином (APC), и антителами к цитокератину, мечеными флюоритрином (PE), с использованием полуавтоматической системы обработки образцов CELLPRE™. 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.

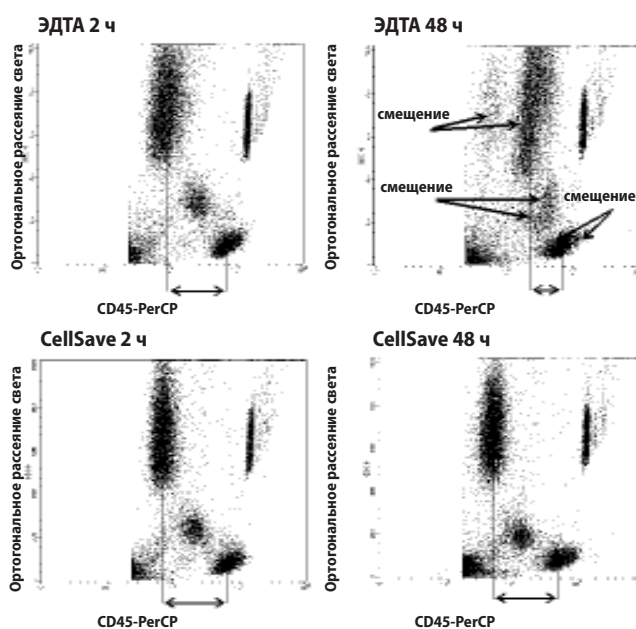
Донор	Контроль ЭДТА			Контроль CellSave		
	Кол-во обнаруженных клеток	Кол-во добавленных клеток	% обнаружения	Кол-во обнаруженных клеток	Кол-во добавленных клеток	% обнаружения
A1	452	828	55 %	388	696	56 %
A2	445	828	54 %	486	696	70 %
B1	802	749	107 %	689	696	99 %
B2	711	749	95 %	690	696	99 %
C1	580	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	771	17 %	150	716	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	716	6 %	63	716	10 %	55	716	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.

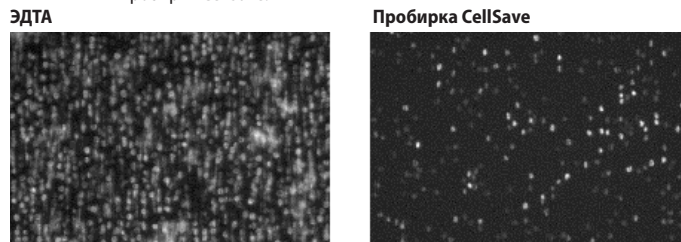
Рисунок 1. Разделение групп клеток при увеличении срока хранения образцов крови в пробирках с ЭДТА и пробирках CellSave.



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.



CELLSEARCH®, CELLTRACKS®, CELLTRACKS ANALYZER II® и AUTOPREP® являются товарными знаками компании Menarini Silicon Biosystems Inc.

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: 6 136 182; 6 551 843; 6 623 982; 6 790 366; 7 011 794 и 7 332 288.

БИБЛИОГРАФИЯ

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

ИСТОРИЯ РЕДАКЦИЙ

Дата редактирования	Код компонента	Описание технических изменений
2017-07-03	e631600045_RU	<ul style="list-style-type: none"> Код отслеживания Изменить справочный номер документа с DS-SPE-25456 на LBL-0026 Название компании «JANSSEN DIAGNOSTICS a division of JANSSEN PHARMACEUTICA NV» обновлено на «Menarini Silicon Biosystems Inc.» Обновлены реквизиты компании Menarini Silicon Biosystems, в том числе: <ul style="list-style-type: none"> – логотип Menarini Silicon Biosystems – адрес в ЕС/представителя – адрес производителя Обновлена дата редакции
2017-01-04	e631600044_RU	<ul style="list-style-type: none"> Обновлен номер редакции. Обновлена патентная информация Обновлена дата редактирования.
2016-04-20	e631600043_RU	<ul style="list-style-type: none"> Обновлен номер редакции. Название компании с ограниченной ответственностью (BVBA) изменено на JANSSEN DIAGNOSTICS, подразделение JANSSEN PHARMACEUTICA NV. Удалены все случаи упоминания зарегистрированного товарного знака MAGNEST. Обновлена дата редактирования.
2015-05-15	e631600042_RU	<ul style="list-style-type: none"> После номера по каталогу добавлен номер паспорта безопасности. Обновлен номер редакции. В разделе «Символы»: пиктограмма предупреждения о раздражающем веществе изменена на пиктограмму опасности CFC «Предупреждение». <ul style="list-style-type: none"> – В пункте 13 раздела «Меры предосторожности» <ul style="list-style-type: none"> * Текст «риски и требования безопасности» изменен на «краткие характеристики опасности и меры предосторожности». * Фразы риска R22 и безопасности S28 изменены на меры предосторожности из документа «CellSave Preservative 20 Tubes Safety Data Sheet» (Паспорт безопасности вакуумных пробирок CellSave, 20 пробирок). – Обновлена библиография. – Обновлен адрес. – Обновлена дата редактирования.
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. Обновлена дата редактирования.



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



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



Издано в Июнь 2017 г.