








## SEMBOLLER

|   |   |
|---|---|
| <b>IVD</b> <i>In vitro</i> tanı amaçlı tıbbi cihaz  |  Son kullanma tarihi<br>YYYY-AA-GG |
| <b>LOT</b> Seri kodu/lot numarası   |  Üretim Tarihi                     |
|  Sıcaklık sınırı                             |  İmalatçı                          |
|  Dikkat, birlikte verilen belgelere başvurun |  Kullanım talimatlarına başvurun   |
| <b>EC REP</b> Avrupa Topluluğu yetkili temsilcisi   | <b>STERILE R</b> Steril, radyasyon  |
|  Yeniden kullanmayın                         |  Uyarı                             |
| <b>REF</b> 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 sterildir. CellSave Tüpleri, Menarini Silicon Biosystems cihazları ile birlikte kullanılmak üzere tasarlanmıştır.

## KULLANIM İLKESİ

CellSave Tüpleri, venöz kan alımına yönelik standart flebotomi malzemeleriyle birlikte kullanım için tasarlanan, boşaltılmış kan alma tüpleridir. Tüpte Na<sub>2</sub>EDTA 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 yardımcı alın. Kan alma cihazıyla birlikte verilmiş, yerleşik kullanılmış iğne koruyucularını kullanın. Menarini Silicon Biosystems, kullanılmış iğnelerin yeniden kaplanması önermez. 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. Tehlike ve Önlemlerle ilgili ibareler aşağıdadır:<sup>1</sup> H317 alerjik deri reaksiyonuna neden olabilir.  
Önlem:  
P261 toz/duman/gaz/buğu/buhar/sprey solumayın.  
P272 Kontamine olmuş iş kıyafetlerinin iş yerinden çıkartılmasına izin verilmemelidir.  
P280 Koruyucu eldiven kullanın.  
Yanıt:  
P333 + P313 Ciltte tahriş veya döküntü meydana gelirse, tıbbi tavsiye/yardıma alın.  
P362 + P364 Kontamine olmuş elbiseleri çıkarın ve yeniden kullanmadan önce yıkayın.  
İmha:  
P501 İçeriği/kabı onaylanmış bir atık imha tesisine yollayın.

Ek bilgi için lütfen [www.cellsearchctc.com](http://www.cellsearchctc.com) sitesindeki Güvenlik Bilgi Formuna bakın.

## Gerİ 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 akmaya 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 Na<sub>2</sub>EDTA 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

### Gerİ Kazanım

Gerİ 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 gerİ 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  |
| Gerİ 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 gerİ kazanımı ve sayımı üzerindeki etkilerin belirlenmesi için, potansiyel karışan maddelerle katıştırılmıştır (hemoliz 5+, lipemik %1,94–2,04 emulsiyeye yağ, iktet 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 iktetli tam kan numuneleri, tümör hücrelerinin gerİ kazanımı ve sayımını etkilemez.

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

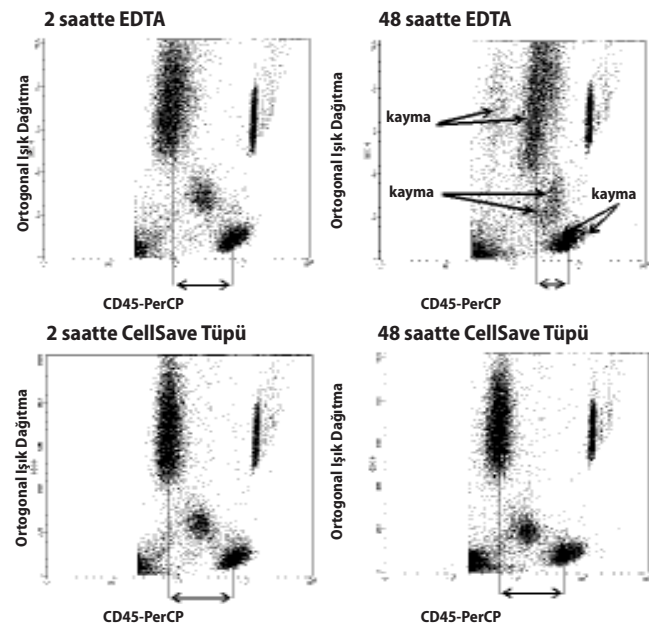
| Donör               | EDTA Kontrol                |                           |           | CellSave Kontrol            |                           |           |
|---------------------|-----------------------------|---------------------------|-----------|-----------------------------|---------------------------|-----------|
|                     | 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. Dolayışındaki 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 alınımından yaklaşık 48 saat sonra analiz tekrarlanmıştır. Lenfositler ve granülositler arasındaki ayırım derecesi, her grafiğin X eksenindeki yatay çubukların uzunluğuyla gösterilmektedir. Her iki hücre popülasyonu arasındaki ayırım, EDTA tüpünde zamanla bozulmuştur. CellSave Tüpünde ise ayırım korunmuştur. Şekilde lenfosit, monosit ve granülosit popülasyonlarını işaret eden oklar, bu hücre popülasyonlarının kan numunelerinin eskimesi nedeniyle kayışını göstermektedir. Bu durum, bu hücre popülasyonlarının ayırımını zorlaştırmaktadır.

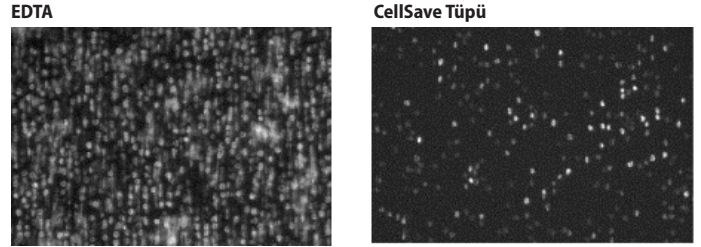
**Şekil 1.** EDTA ve CellSave Tüplerine alınan numunelerin eskimesi sırasında hücre kümelerinin ayrılması.



#### 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 numune çok sayıda nükleer materyal bulunurken, CellSave Tüpüne alınan numune yalnızca yuvarlak nesnelere (lökositler) bulunmaktadır.

**Şekil 2.** Lökositlerin EDTA ve CellSave Tüplerinde nükleer boyanması.



CELLSEARCH®, CELLTRACKS®, CELLTRACKS ANALYZER II® ve AUTOPREP® Menarini Silicon Biosystems Inc. şirketinin 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 6,136,182; 6,551,843; 6,623,982; 6,790,366; 7,011,794 ve 7,332,288.

#### KAYNAKÇA

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

#### REVİZYON GEÇMİŞİ

| Revizyon Tarihi | Bileşen Kodu  | Teknik Değişiklik Açıklaması  |
|-----------------|---------------|---|
| 2017-07-03      | e631600045_TR | <ul style="list-style-type: none"><li>Değiştirilen kuyruk kodu</li><li>Belge referans numarasını DS-SPE-25456'dan LBL-0026'ya değiştirdi</li><li>'JANSSEN PHARMACEUTICA NV bölümü JANSSEN DIAGNOSTICS' şirket adı 'Menarini Silicon Biosystems Inc.' olarak güncellendi</li><li>Menarini Silicon Biosystems işletme bilgileri güncellendi:<ul style="list-style-type: none"><li>Menarini Silicon Biosystems logosu</li><li>Avrupa Komitesi Temsilci adresi</li><li>Üretici adresi</li></ul></li><li>Revizyon Tarihi güncellendi</li></ul>   |
| 2017-01-04      | e631600044_TR | <ul style="list-style-type: none"><li>Kuyruk kodu değiştirildi</li><li>Güncellenmiş patent bilgisi</li><li>Revizyon Tarihi güncellendi</li></ul>  |
| 2016-04-20      | e631600043_TR | <ul style="list-style-type: none"><li>Kuyruk kodu değiştirildi</li><li>BVBA şirket adı 'JANSSEN DIAGNOSTICS, JANSSEN PHARMACEUTICA NV'nin bir divizyonu' olarak güncellendi</li><li>MAGNEST markasının tüm tescil işaretleri kaldırıldı</li><li>Revizyon Tarihi güncellendi</li></ul>   |
| 2015-05-15      | e631600042_TR | <ul style="list-style-type: none"><li>PN altına DS numarası eklendi</li><li>Kuyruk kodu değiştirildi</li><li>Semboller bölümünde: Tahriş Edici piktogramı GHS uyumlu Uyarı piktogramı olarak güncellendi<ul style="list-style-type: none"><li>Önlemler Altında, Adım 13:<ul style="list-style-type: none"><li>* "Risk ve Güvenlik" kaldırılarak "Tehlike ve Önem" ile değiştirildi</li><li>* Var olan R22 ve S28 beyanları CellSave Koruyucu 20 Tüp P beyanlarıyla değiştirildi</li></ul></li></ul></li><li>Güvenlik Bilgi Formu</li><li>Bibliyografi güncellendi</li><li>Adres güncellendi</li><li>Revizyon Tarihi güncellendi</li></ul> |

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



Menarini Silicon Biosystems Inc.  
10355 Science Center Drive,  
Suite 210  
San Diego, CA 92121  
ABD  
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)  
İtalya



Basım Tarihi: Haziran 2017