

T-Cell *Xtend*[®]



Voor gebruik bij de preparatie en isolatie van gezuiverde
Lymfocyten rechtstreeks uit volbloed

BIJSLUITER

Voor *in vitro* diagnostisch gebruik

In deze bijsluiters wordt het gebruik behandeld van:

T-Cell-*Xtend* (Catalogusnummer: TTK.610)

Beoogd gebruik

Het T-Cell *Xtend* reagens is bedoeld voor gebruik bij de preparatie van uit volbloed gezuiverde T-cellen. Het reagens stelt laboratoria in staat om via een commerciële ELISPOT-procedure tot aan maximaal 32 uur na de venapunctie lymfocyten uit volbloed te isoleren.

Inleiding

Over het algemeen zijn ELISPOT-technieken gevalideerd voor verwerking van bloedmonsters binnen 8 uur na een venapunctie. Deze tijdschaal voor het verwerken van het bloed kan invloed hebben op het personeel en de procedures van het laboratorium door het beperken van de werkstroom voor het uitvoeren van de test. De toepassing van het T-Cell *Xtend* reagens in het ELISPOT-proces leidt tot grotere flexibiliteit voor het laboratorium. Bloedmonsters kunnen 's nachts worden verstuurd en/of worden bewaard zonder dat dit invloed heeft op de functie of werking van T-cellen.

Uitleg van de methode

Het gebruik van het T-Cell *Xtend* reagens als hulpmiddel bij het isoleren van lymfocyten uit bewaard volbloed verbetert de logistieke flexibiliteit voor het uitvoeren van ELISPOT-tests. T-cellen die worden geïsoleerd uit volbloed dat 's nachts is bewaard schijnen in ELISPOT-tests een verminderde reactie te vertonen op stimulatie met antigenen, dit is echter voornamelijk als gevolg van gecontamineerde celpopulaties in de laag mononucleaire cellen uit perifeer bloed (PBMC). Het T-Cell *Xtend* reagens bevat bi-specifieke monoklonale antilichamen die zich richten tegen celoppervlaktemarkers op geselecteerde witte bloedcellen en tegen rode bloedcellen. Het T-Cell *Xtend* reagens maakt kruisverbindingen tussen de geselecteerde witte bloedcellen en de rode bloedcellen, wat de dichtheid van de geselecteerde cellen vergroot. Bij het toepassen van een dichtheidsgradiënt tijdens FICOLL-extractie blijven de geselecteerde witte bloedcellen gescheiden binnen de laag rode bloedcellen en weg van de PBMC-laag. Niet-geselecteerde cellen, inclusief T-cellen en antigeen presenterende cellen worden vastgehouden in de PBMC-laag. Uit onderzoek is gebleken dat de functionaliteit van T-cellen die met behulp van het T-Cell *Xtend* reagens zijn geprepareerd na een nacht bewaren van het bloed vergelijkbaar is met de functionaliteit die bij vers bloed wordt verkregen.

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

1. Uitsluitend voor *in vitro* diagnostisch gebruik.
2. Uitsluitend voor professioneel gebruik; gebruikers moeten in deze procedure worden getraind.
3. Bloedmonsters moeten als potentieel gevaarlijk worden beschouwd. Voorzichtigheid is geboden bij het omgaan met materiaal van menselijke oorsprong.
4. Het hanteren van volbloedmonsters en testcomponenten, tijdens gebruik, opslag en verwijdering, moet in overeenstemming zijn met de procedures die zijn vastgelegd in de van toepassing zijnde nationale veiligheidsrichtlijnen of regelgeving voor biologisch gevaar.
5. Elke afwijking van de aanbevolen procedures voor pipettering, wastechnieken, incubatietijden en/of temperaturen kunnen de testuitslagen beïnvloeden.
6. Verzamel geen bloed in Cell Preparation Tubes (CPT™, Becton Dickinson) of in bloedafnamebuisjes met EDTA, want deze zijn niet compatibel met het T-Cell *Xtend* reagens.
7. Volbloedmonsters mogen niet in een koelkast worden gekoeld of worden ingevroren. Bewaar bloedmonsters en verzend deze naar het laboratorium bij een temperatuur tussen 10-25 °C.
8. Voeg voorafgaand aan het verwerken van het monster T-Cell *Xtend* reagens toe aan het volbloed.
9. Verdun T-Cell *Xtend* niet en voeg er geen andere bestanddelen rechtstreeks aan toe.
10. Gebruik voor het afnemen van veneuze bloedmonsters uitsluitend buishouders voor éénmalig gebruik.
11. Meng geen verschillende lotnummers T-Cell *Xtend* in één patiëntmonster.
12. Gebruik het product niet na de vervaldatum.
13. Gebruik het product niet met een volbloedmonster dat langer dan 32 uur is bewaard.
14. Gebruik bij het verwerken van dit product aseptische technieken.
15. Niet gebruiken als de flacons beschadigd of al open lijken te zijn.
16. Niet gebruiken als de vloeistof in de flacons verkleurd is of neerslag vertoont.
17. T-Cell *Xtend* bevat stoffen van dierlijke oorsprong die mogelijk infectueus zijn. Deze stoffen komen onder normale gebruiksomstandigheden niet in contact met de gebruiker.

Geleverde materialen

Elke doos bevat:

Drie (3) 2 mL flacons met T-Cell *Xtend* monoklonale antilichamen (TT.610).

Opslag en stabiliteit

Bewaar ongeopende injectieflacons met het T-Cell *Xtend* reagens bij 2-8 °C tot aan de vervaldatum gedrukt op de doos. Bewaar geopende en opnieuw afgesloten injectieflacons bij 2-8 °C en gebruik het binnen 12 weken na opening, mits deze periode de vervaldatum op de doos niet overschrijdt.

Noodzakelijke, maar niet meegeleverde apparatuur en benodigd materiaal:

1. Gehepariniseerde bloedafnamebuisjes.
2. FICOLL of vergelijkbare PBMC-scheidingsmaterialen, bv. Accuspin™- en Leucosep-buisjes.
3. Voor de isolatie van PBMC's een centrifuge met een vermogen van minimaal 1800 RCF (g) die monsters op kamertemperatuur (18-25 °C) kan houden, indien voor het scheiden van de PBMC's gebruik wordt gemaakt van dichtheidsgradiëntcentrifugatie.
4. Klasse-2-bioveiligheidskabinet (BL 2) (aanbevolen).
5. Pipetten en steriele pipetpunten.
6. ELISPOT-doos.

Procedure

NB: De volgende stappen moeten conform de principes van Goede Laboratoriumpraktijken worden uitgevoerd.

1. Neem volbloed af in bloedverzamelbuisjes met lithiumheparine en bewaar dit gedurende maximaal 32 uur bij 10-25 °C.
2. Voeg direct voorafgaand aan het uitvoeren van een commerciële ELISPOT-test 25 µL T-Cell *Xtend*-reagens toe per mL volbloed door het verwijderen van de dop van de bloedafnamebuis en het aanbevolen volume te pipetteren.
3. Plaats de dop terug en keer de bloedafnamebuis 8 tot 10 keer voorzichtig om.
4. Incubeer het volbloed met het T-Cell *Xtend* reagens gedurende 20 ± 5 minuten bij omgevingstemperatuur (18-25 °C).
5. Isoleer de PBMC-fractie met behulp van centrifugatie in een FICOLL--dichtheidsgradiënt of in een andere PBMC-isolatiemethode.
6. Prepareer PBMC's voor de ELISPOT-test volgens de gebruiksaanwijzing van de fabrikant van de ELISPOT-doos.

NB: Individuele laboratoria wordt aangeraden hun procedures voor verzamelen en scheiden van PBMC's te valideren voor het verkrijgen van voldoende aantallen. Het verdient aanbeveling om:

- Bloedmonsters af te nemen in bloedafnamebuisjes met lithiumheparine waarna de PBMC's worden gescheiden met behulp van standaardtechnieken als FICOLL-dichtheidsgradiënt. Desgewenst kunnen andere methoden voor het zuiveren van de PBMC-fractie worden ingezet, bv. met Accuspin- of Leucosep-buisjes die gevuld zijn met FICOLL.
- Indien nodig, ter verkrijging van voldoende cellen van een patiënt, cellen samen te voegen

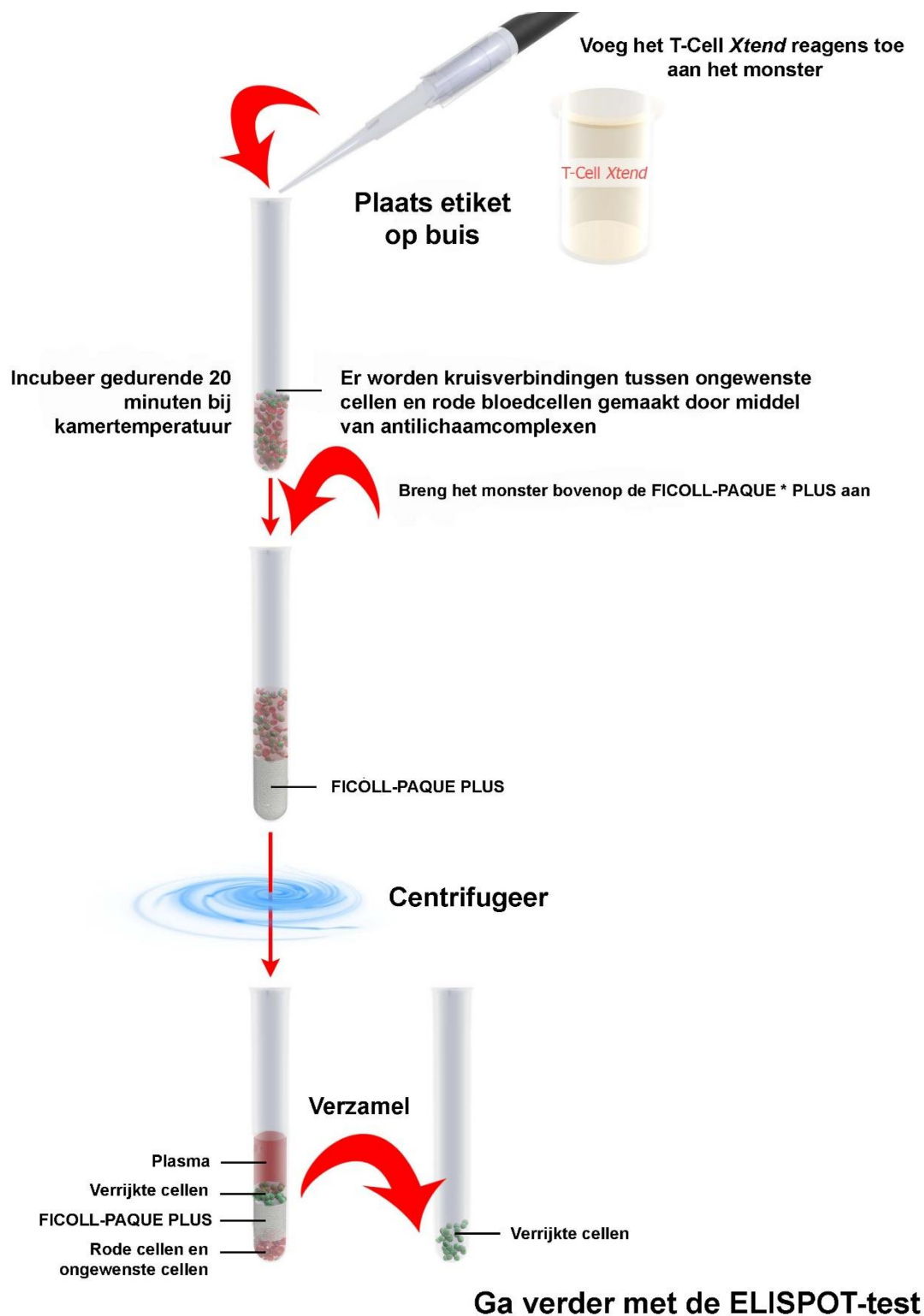
uit meerdere bloedafnamebuisjes die gelijktijdig zijn afgenomen en verwerkt.

Gewoonlijk kunnen bij een immunocompetente patiënt voldoende PBMC's uit veneuze bloedmonsters worden verkregen voor het verrichten van de test volgens de volgende richtlijnen:

- Voor volwassenen en kinderen ouder dan 2 jaar: een lithiumheparinebuis van 6 mL
- Voor kinderen jonger dan 2 jaar: een pediatriebuis van 2 mL

Bereiding van het reagens

Het T-Cell *Xtend* reagens wordt klaar voor gebruik geleverd. Bereiding van het reagens is niet nodig.



Afbeelding 1: In het diagram wordt getoond hoe het T-Cell *Xtend* reagens tot aan maximaal 32 uur na de venapunctie in een ELISPOT-protocol moet worden verwerkt voor gebruik met bewaard/verzonden volbloed.

Beperkingen

- 1 Het T-Cell *Xtend* reagens is een diagnostisch hulpmiddel. De testuitslagen moeten worden geïnterpreteerd in combinatie met de uitslagen van de diagnostische test die werd gebruikt.

Kwaliteitscontrole

Bij binnenshuis testen van het T-Cell *Xtend* reagens werd geen significante daling gezien van de opbrengst van PBMC of van de T-celpopulaties, wanneer volbloedmonsters die gedurende minder dan 8 uur na de venapunctie zijn bewaard, werden vergeleken met volbloedmonsters die gedurende 32 uur werden bewaard en met het T-Cell *Xtend* reagens werden behandeld. Als deel van een individuele kwaliteitscontrole van een laboratorium moeten celtelmethodes worden ontwikkeld en gevalideerd om er zeker van te zijn dat er voor het betreffende testsysteem voldoende PBMC's zijn verkregen. Bovendien moet bij kwaliteitscontroleactiviteiten gebruik worden gemaakt van positieve en negatieve controles die zijn ontwikkeld om het verwachte gedrag van de T-cellen binnen het relevante testsysteem te garanderen

Resultaten

Klinisch onderzoek werd verricht met en zonder toevoeging van de T-Cell *Xtend* reagens voorafgaand aan celseparatie voor de verwerking van volbloedmonsters met een ELISPOT-test (T-SPOT®.TB-test) die tot maximaal 32 uur na bloedafname zijn bewaard.

De totale overeenstemming voor de gegevens van het klinische onderzoek (3 instellingen) tussen de T-SPOT.TB-test met en zonder de T-Cell *Xtend* reagens was 96,6 % (340/352) [95 % BI 94,1-98,2 %].

Melden van ernstige incidenten

Als zich een ernstig incident met betrekking tot dit hulpmiddel heeft voorgedaan, moet dit aan de Klantenservice worden gemeld. In de lidstaten van de Europese Unie moeten ernstige incidenten ook gemeld worden aan de bevoegde autoriteit (de overheidsdienst die verantwoordelijk is voor medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek) in uw land. Op de website van uw overheid vindt u nadere gegevens over hoe u contact kunt opnemen met uw bevoegde autoriteit. Een "ernstig incident" is elk incident dat direct of indirect heeft geleid, zou kunnen hebben geleid of zou kunnen leiden tot:

- het overlijden van een patiënt, een gebruiker of een andere persoon;
- de tijdelijke of blijvende ernstige verslechtering van de gezondheidstoestand van een patiënt, een gebruiker of een andere persoon;
- een ernstige bedreiging van de volksgezondheid.

Contactinformatie Klantenservice

Oxford Immunotec Ltd
143 Park Drive East, Milton Park, Abingdon
Oxfordshire, OX14 4SE, VK
Tel.: +44 (0) 1235 442780
E-mail: info@oxfordimmunotec.com

Voor downloads van productondersteuning en verdere technische informatie kunt u terecht op onze website:

www.oxfordimmunotec.com











Richtlijnen voor het oplossen van problemen bij de preparatie van PBMC's voor ELISPOT

Probleem	Mogelijke oorzaak	Mogelijke oplossing
Lage celopbrengst	<p>Leukopenie</p> <p>Onjuiste bloedafname</p> <p>Afnamebuis is niet op kamertemperatuur (18-25 °C)</p> <p>Bloed is niet bij 10-25 °C bewaard</p> <p>Het bloed is langer dan de aanbevolen tijd bewaard</p>	<p>Neem een extra afnamebuis</p> <p>Gebruik geen Cell Preparation Tubes (CPT, Becton Dickinson) of bloedafnamebuizen die het anticoagulans EDTA bevatten</p> <p>Zorg ervoor dat de afnamebuizen op kamertemperatuur zijn gekomen voordat het monster wordt afgenomen</p> <p>Zorg ervoor dat opslag/verzending van het volbloed bij 10-25 °C plaatsvindt</p> <p>Neem een ander bloedmonster af en herhaal de test</p>
Contaminatie met erythrocyten	<p>Afnamebuis is niet op kamertemperatuur (18-25 °C)</p> <p>Centrifugestap is niet correct uitgevoerd</p>	<p>Zorg ervoor dat de afnamebuizen op kamertemperatuur zijn gekomen voordat het monster wordt afgenomen</p> <p>Verleng de centrifugetijd tot 30 minuten</p> <p>Controleer of de centrifuge gekoeld is</p> <p>Controleer of de rem van de centrifuge werkt en let erop dat deze stappen worden uitgevoerd in overeenstemming met de instructies van de fabrikant voor FICOLL-extractie</p>
Geen scherp omlijnde of duidelijke laag mononucleaire cellen	<p>Centrifuge is niet juist gekalibreerd</p> <p>Centrifugesnelheid te laag</p> <p>Centrifugetijd te kort</p> <p>Hyperlipemisch monster</p>	<p>Laat de centrifuge kalibreren</p> <p>Verhoog de centrifugesnelheid tot 1500-1800 RCF</p> <p>Verleng de centrifugetijd tot 30 minuten</p> <p>Neem de bloedmonsters af van nuchtere patiënt</p>
Niet-interpreteerbare uitslagen	Niet-interpreteerbare uitslagen kunnen het gevolg zijn van een aantal oorzaken	Raadpleeg de rubrieken hierboven

Literatuurreferenties

1. NCCLs procedure H3 – A5, Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venepuncture

Symbolenlijst

	Vervaldatum (uiterste gebruiksdatum) (jaar-maand-dag)
	Lotnummer
	Catalogusnummer
	Attentie, lees de instructies voor gebruik
	Fabrikant
	Voldoende voor 'n' tests
	<i>In-vitro</i> diagnostisch hulpmiddel
	Temperatuurbereik/bewaren tussen
	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing
	EU-gemachtigde vertegenwoordiger

T-SPOT, T-Cell *Xtend* en het Oxford Immunotec logo zijn handelsmerken van Oxford Immunotec Limited.

CPT en Vacutainer zijn handelsmerken van Becton, Dickinson and Company.

Ficoll en Ficoll-Paque zijn gedeponeerde handelsmerken van Cytiva, een dochteronderneming van Global Life Sciences Solutions USA LLC.


Accuspin is een handelsmerk van Sigma-Aldrich.

Het gebruik van het T-Cell *Xtend*-reagens wordt beschermd door de volgende octrooien en octrooien in aanvraag:

EP2084508, US9090871, CN101529221, AU2007-303994, JP5992393, IN289117, CA2665205

© 2023, Oxford Immunotec Limited. Alle rechten voorbehouden.

 Fabrikant:
Oxford Immunotec Ltd.
143 Park Drive East, Milton Park, Abingdon
Oxfordshire, OX14 4SE, VK
www.oxfordimmunotec.com

 EU-gemachtigde vertegenwoordiger:
Wallac Oy
Mustionkatu 6,
FI-20750 Turku,
Finland

Revisienummer	Datum van afgifte	Wijzigingen
1 - 6		Details op aanvraag verkrijgbaar bij Oxford Immunotec.
7	Juni 2022	Wijziging van adres van fabrikant. Toevoeging van revisiegeschiedenis. Toevoeging van instructies om ernstige incidenten te melden, EC REP en Importeur in de Europese Unie
8	oktober 2022	verwijderen Importeur in de Europese Unie
9	November 2023	Verwijdering van 'een bedrijf van PerkinElmer' uit het logo
10	September 2024	Verandering van gemachtigde in de EU



Oxford Immunotec Ltd.
143 Park Drive East, Milton Park,
Abingdon, Oxfordshire, OX14 4SE, VK.
Tel: +44 (0)1235 442780
Fax: +44 (0)1235 442781



www.oxfordimmunotec.com