



“美天旎”柯林美斯細胞分選系統

“Miltényi Biotec” CliniMACS Plus Instrument and Accessories

衛部醫器輸字第 036184 號

使用說明書

「使用前請務必詳閱原廠之使用說明書並遵照指示使用」



Miltényi Biotec B.V. & Co. KG
Friedrich-Ebert-Straße 68
51429 Bergisch Gladbach Germany

目錄

1. 總論	3
1.1 介紹	3
1.2 CliniMACS Plus 儀器 (CliniMACS Plus Instrument)	3
1.2.1 預期用途	3
1.2.2 警告及注意事項	3
1.2.3 規格	4
1.2.4 設備說明	5
1.2.5 清潔	7
1.2.6 維護	7
1.2.7 廢棄處理	7
2 術語	7
2.1 術語標誌	7
2.2 術語表	8
3 客戶信息	12
3.1 MACS 磁性細胞分選	12
3.2 CliniMACS plus 系統	12
3.3 其他所需材料	12
3.4 所需設備	13
3.5 一般警示和預防措施	13
3.6 使用 CliniMACS 試劑標記細胞	14
3.7 高梯度磁性細胞分選 (High-gradient Magnetic Cell Separation)	15
3.8 CliniMACS plus 分選策略	15
3.8.1 富集策略(Enrichment strategy)	16
3.8.2 去除策略(Depletion strategy)	17
4 獲得目標細胞的四步驟	20
4.1 CliniMACS CD34 試劑 (CliniMACS CD34 Reagent , REF: 171-01)	21
4.2 CliniMACS 管路組 (CliniMACS Tubing Set , REF: 161-01) (CliniMACS Tubing Set LS , REF: 162-01) (CliniMACS Depletion Tubing Set , REF: 261-01)	22
4.3 CliniMACS PBS/EDTA 緩衝液 (CliniMACS PBS/EDTA Buffer 1000 mL , REF: 700-25)	23

1. 總論

1.1 介紹

CliniMACS Plus 系統以原廠核心技術細胞磁性分選為基礎，可滿足歐洲臨床應用相關標準。CliniMACS Plus 系統組成: CliniMACS Plus 儀器，CliniMACS 試劑，CliniMACS 管路組，CliniMACS PBS / EDTA 緩衝液。它使操作者在 GMP 條件下完成從異體血液細胞中富集或去除人細胞的操作。

1.2 CliniMACS Plus 儀器 (CliniMACS Plus Instrument)

1.2.1 預期用途

CliniMACS Plus 儀器必須結合 CliniMACS 試劑、CliniMACS 管路和 CliniMACS PBS/EDTA 緩衝液，用於從人體血液細胞中分選目標細胞。

1.2.2 警告及注意事項

1. 請詳閱和注意所有使用說明書。(圖 1.1)
2. 如果儀器沒有依照使用說明操作，儀器安全將不能保證。
3. 由於本儀器具有強磁場，對磁場敏感的物體將會受到影響。
4. 本儀器是 I 類防護設備，只能插入接地插座。
5. 在清潔維護本儀器前必須兩端電源連接。
6. 拔出電源線，儀器可接通電源。必須使用原裝的電源線。確保主要的開關及電源線與連接器容易接觸，並靠近儀器的操作者。
7. 為避免觸電危險，不要打開本儀器的後蓋。本儀器必須由專業的技術人員打開。
8. 移動或震動會影響本儀器運行，不要將本儀器放置在有震動或能導致儀器移動的設備旁。
9. 本儀器沒有需要操作者檢修或校準的部分。
10. 禁止本儀器在無人看管情況下運行時。如果錯誤出現，細胞分選可能被中斷，操作人員可在 600 秒內更正錯誤，如果本儀器在 600 秒內沒有重新運行，整個分選程序將會取消。
11. 在本儀器運行過程中，泵門不可打開。如果泵門打開超過 600 秒，分選程序將會取消。
12. 蠕動泵轉動時不要打開泵門。
13. 在本儀器附近的液體容器必須謹慎處理，避免灑出。若以潮濕，切勿操作本儀器。避免任何液體滲入任何閥門。
14. 在運行患者樣品之後和未清消之前，本儀器需作為生物危害品處理。
15. 本儀器可以被重複使用，不須在單次使用後拋棄處理。末期處理必須退回原製造業者。
16. 只有原廠建議的部件（例如：CliniMACS 試劑，CliniMACS 管路）才可在本儀器上使用。



圖 1.1 參考使用說明



圖 1.2 強磁場區

17. 在本儀器的每一面至少留出 15 cm 的空間，以便有足夠的空氣流通，確保本儀器運行時可充足地冷卻。缺乏合適的空氣循環，可能導致本儀器不能充足冷卻與不能滿足儀器運行的溫度。

1.2.3 規格

本儀器符合以下標準：

IEC / EN / SN EN 61010-1

UL 61010-1

CAN / CSA-C22.2 No.61010- 1

IEC 60601-1-2

EN 60601-1-2

本儀器的規格請參見表 1.1。警告：操作時，切勿超出本儀器的技術參數。

警示：未經原製造廠允許而更改或修改本儀器，可能導致操作無效。

表 1.1：本儀器的技術參數

技術參數	
型號	Model: CS3 (REF: 151-01)
尺寸	寬：70 cm 高：90 – 140 cm 深：60 cm
重量	35 kg
工作電壓	100 – 240 VAC (單向交流電)
電源消耗	350 VA
電源	推薦使用不斷電電源 (可靠，無噪音)。建議使用 UPS:APC Smart-UPS 1500VA USB & Serial 230 V，由 APC(美國電力轉化公司)製作或相同替代物。
頻率	50/60 Hz
保險絲	2× T4A/250V，5×20 mm 只能使用美國和歐洲的保險絲，IEC 127-2/III、EN 60127-2/III、DIN 41662
運行條件	溫度：+10°C 到 +30°C、濕度：0% 到 85%、海拔：2000 m 提供的電壓波動不超過 10%。主電源供應出現瞬時高壓：II 類。 儀器的污染等級為 2。本儀器僅供室內使用。
儲存條件	本儀器包裝由廠家提供外包裝，封裝好後儲存條件為溫度：-10°C 到 +60°C、 濕度：0% 到 85%。

防護等級：

本儀器是 I 類保護設備(符合 DIN 61140)，只能插入有地接導體電源插座。該防護等級(根據 DIN EN 60529)為 IPX0。

干擾：

這些定義是為居室內設備發生有害干擾而設計的，如果沒有遵照說明安裝及使用本儀器，則可能發射射頻能量，若可透過關閉和打開設備來確定其確實對收音機或電視接收造成有害干擾，建議用戶嘗試透過以下方式來排除干擾：

- 調整接收天線的方向或位置。
- 增加設備和接收器之間的空間。
- 與另一電源插座連接，使儀器與接收器不在同一電路上。
- 諮詢經銷商或經驗豐富的收音機/電視技術人員以取得幫助。

1.2.4 設備說明

CliniMACS Plus 儀器主要由一體化的電腦、一個磁性分選單元(magnetic separation unit)、一個蠕動泵(peristaltic pump)、一個液體感應器(liquid sensor)及多個擠壓閥(pinch valves)組成。

積體電路微電腦控制本儀器的所有電動機械部件，並按標準程式指揮系統運轉。鍵盤和顯示器指示操作者設定程序，並可監控自動化運轉系統。(見圖 1.3)

磁性分選單位包括可移動的永久性磁鐵和分選柱托架。在分選期間，蠕動泵控制著管路系統內液體的流速。液體感應器則監控標記細胞懸浮液進入管路系統的流速，感應器中偵測到連續性液流的中斷，並自動將運行過程推進至分選程序的下一步驟。11 個擠壓閥確保緩衝液和細胞懸浮液在整個運行過程中的流動。

儀器的軟體提供操作者多種分選程序，使用前請詳閱原廠使用手冊。儀器及其管路系統確保了操作者在一密閉的和無菌的系統中進行細胞分選。

電源連接的組件位於儀器的後面(見圖 1.4)。從後面看，連接部位由二部分組成，左側部分是嵌壁式插座，用於插入電源線。右側部分是電源開關。開關向左為關(O)，向右為開(I)。

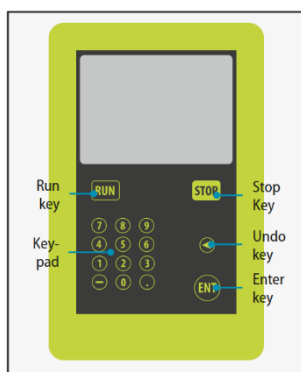


圖 1.3 ClinMACS Plus
儀器的觸控面板畫面

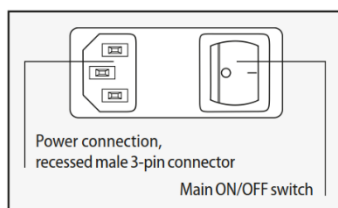


圖 1.4 ClinMACS
Plus 儀器背面

重要提示：

本使用手冊僅包含與
CliniMACS plus 試劑
搭配使用的臨床應用
說明。

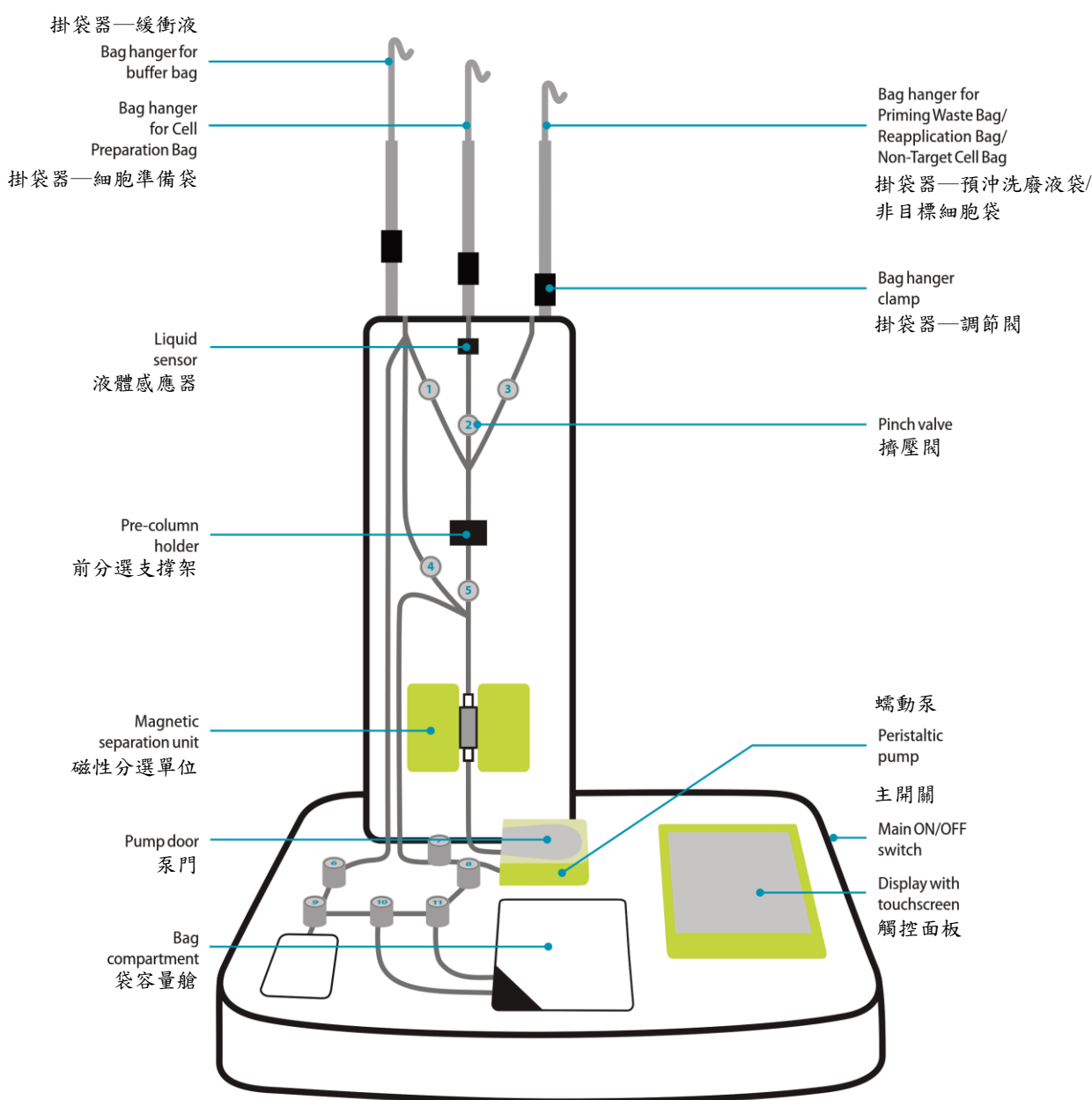


圖 1.5 ClinMACS Plus 儀器 (Model CS3)

1.2.5 清潔

CliniMACS plus 儀器表面應定期及每次使用後以抗菌溶劑，例如甲基苯酚或 Meliseptol 進行清潔，並應按照設備去汙的標準程序進行。不要使用其它清潔劑或加入過多的水，清潔後擦乾閥、泵頂端等部位的液體。

注意事項：

- 清潔時，必須關閉電源，拔去電源線。
- 防止任何液體進入閥。

1.2.6 維護

CliniMACS plus 儀器不含有需操作者維護的零件，常規的維護和保養必須在廠家指定的技術服務人員指導下進行，且每年至少維護保養 1 次；不需要校準。

1.2.7 廢棄處理

CliniMACS plus 儀器必須根據當地廢棄電氣和電子設備處理程序進行分離收集。對於最終的處理，儀器必須返回製造業者。須根據原廠使用手冊進行儀器的清潔。在處理儀器，前請聯繫製造業者或經銷商以提供技術支持。

2 術語

2.1 術語標誌



詳閱使用說明書



警示



強磁場



製造業者



製造日期



易碎，請小心處理



保持向上



不能二次使用



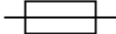
包裝破損，請勿使用



包裝不含 PVC 材質



保存期限

	非致熱流體路徑		溫度範圍
	儀器關閉		保持乾燥
	儀器打開		保險絲
	電子電氣設備垃圾分類		序列號
	批號		無菌
	零件號碼		使用無菌處理技術
	貨號		使用環氧乙烷滅菌
			使用蒸氣或乾熱滅菌

2.2 術語表

Apheresis (單採物)	抽取全血，依據設計進行成分分離和保留，其餘血液仍返回供的血液採集方法。
Anti-biotin antibody (抗生物素抗體)	此抗體可以辨識細胞上已經標記生物素化的抗體或配體。
Bag compartment (容器袋艙)	CliniMACS plus 儀器用於放置陰性組分袋和緩衝液廢液袋的地方。
Bag hanger (掛袋器)	CliniMACS plus 儀器上用於細胞準備袋、分選緩衝液袋、預充廢液袋、非目標細胞袋和再利用袋懸掛的地方。
Buffer waste bag (緩衝液廢液袋)	使用 CliniMACS plus 儀器進行細胞分選時，收集分選緩衝液的廢液袋。
CD19 antigen (CD19 抗原)	CD19 抗原是調節 B 淋巴球發生、活化和分化的主要信號傳導分子。作為 B 細胞系的標誌物，CD19 從早期 B 細胞階段到 B 淋巴母細胞階段都有表現，但從 B 細胞成熟到將細胞的過程中表現降低。CD19 抗原進一步表現在多數惡性 B 細胞和濾泡型樹突細胞亞群表面。
CD34 antigen (CD34 抗原)	CD34 抗原是高醣基化的 115kD I 型整合膜蛋白(功能不詳)，表現在 1–4% 正常骨髓細胞和 <0.2% 正常周邊白血球表面，及骨髓基質細胞亞群和各種組織的小血管內皮上。

CD45RA antigen (CD45RA 抗原)	CD45RA 抗原表現在初始的 CD4+和 CD8+ T 細胞。也表現在 B 細胞亞群、NK 細胞、單核細胞。他是常見白血球抗原 CD45 的同種型，跨膜蛋白酪胺酸磷酸酶(transmembrane protein tyrosine phosphatase)。
Cell collection bag (細胞收集袋)	分選後用於收集純化的目標細胞容器袋。
Cell preparation bag (細胞準備袋)	承裝磁珠標記和清洗後的細胞樣品。
Cellular starting product (初始細胞樣品)	開始 CliniMACS plus 分選過程的初始材料，例如白血球採集物、PBMCs、或者骨髓。
CliniMACS CD34 reagent (CliniMACS CD34 試劑)	用於磁性標記表現 CD34 抗原的細胞。
CliniMACS depletion tubing set (CliniMACS 去除管路組)	包含一系列管路、連接器、分離柱和袋子，用於處理磁性標記的細胞懸浮液，磁性細胞分選在該管路內進行，特別適用於細胞的去除。
CliniMACS PBS/EDTA Buffer (CliniMACS PBS/EDTA 緩衝液)	用於 CliniMACS plus 系統中細胞準備和細胞分選的磷酸鹽緩衝液，含 1 mM EDTA，pH 值為 7.2。使用前應在緩衝液裡加入藥用級 HSA，使其終濃度為 0.5% (重量/容積，即每升緩衝液內含有 5 克 HSA)。
CliniMACS plus instrument (CliniMACS plus 儀器)	基於 MACS 技術的磁性細胞分選儀。
CliniMACS tubing set, CliniMACS tubing set LS (CliniMACS 管路組)	一系列管路、連接器、分選柱、容器袋組成的套組，磁性標記的細胞懸浮液運行其中，是運行細胞磁性分選的場所。
EDTA	乙二胺四乙酸。
xg	地球引力加速度的倍速。
Heat sealer (熱封儀)	用於封 PVC 管路的設備。
Hematopoietic progenitor cells (造血前驅母細胞)	淋巴細胞、骨髓細胞和紅血球的前驅母細胞。
HSA	人類血清白蛋白(human serum albumin)，在應用 CliniMACS plus 系統時，應使用藥用級的 HSA 做為緩衝液添加物。
IgG	免疫球蛋白 G。
Labeling (標記)	細胞與磁性標記試劑的反應，例如 CliniMACS CD34 試劑與 CD34+細胞的反應。
Leukapheresis (白血球採集物)	血漿分離法採集獲得的白血球。
Liquid sensor (液體感應器)	CliniMACS plus 儀器用於監測管路液體的部件。
Luer connector (魯爾連接器)	醫用設備的特殊連接形式。

Magnetic antibody (磁性抗體)	一種超順磁性標記(super-paramagnetically labeled)的抗體。
Monoclonal antibodies (單株抗體)	單一類型抗體直接結合特異性抗原(抗原決定簇)。通過 B 細胞和融合瘤細胞產生的單株抗體。融合瘤細胞是有淋巴細胞和骨髓細胞融合而來。一些骨髓細胞會自然合成一些單株抗體。
Negative fraction bag (陰性組分袋)	CliniMACS 管路組收集非目標細胞容器袋。
Non-target cell bag (非目標細胞袋)	CliniMACS 去除管路組用於收集非目標成分的容器袋。
Orbital rotator (搖床)	用於混合 CliniMACS 試劑與白血球採集物的設備。
PBMC	周邊血單核球細胞(peripheral blood mononuclear cell)。
Peristaltic pump (蠕動泵)	管路泵。CliniMACS plus 儀器控制管路內液體流速的泵。
Plasma extractor (分漿夾)	細胞清洗離心後從細胞準備袋內去除上清液的設備。
Plasma waste bag (血漿廢液袋)	標記之前收集多於血漿的廢液袋。
Pre-column (預分選柱)	CliniMACS 管路組裡第一個分選柱，用於過濾與分選柱基質非特異性結合的細胞。
Pre-column holder (預分選柱托架)	儀器上固定預分選柱的托架。
Pre-system filter (系統前過濾器)	細胞準備袋與預分選柱之間一個 40 μm 的過濾器，用於濾去凝塊和細胞碎片。
Priming (預沖)	在細胞分選之前，緩衝液住滿管路組的步驟。
Priming waste bag (預沖廢液袋)	預沖步驟收集緩衝液的容器袋。
Pump safety switch (泵保護性開關)	泵門打開時停止蠕動泵運轉的感應器。
Reapplication bag (再應用袋)	CliniMACS 去除管路組上的袋子，分選中用於暫時存放為標記的細胞。再應用袋內的未標記細胞二次通過分選柱，以確保獲得高純度的目標細胞。
Retaining ring (扣環)	管路組的部件，使泵管路保持正確位置。
Rpm	每分鐘轉速(revolutions per minute)。
Sampling site coupler (取樣連接器)	插入細胞準備袋，用於細胞取樣和注入 CliniMACS 試劑。
Selection buffer (選擇緩衝液)	見 CliniMACS PBS/EDTA 緩衝液。

Selection column (選擇柱)	見分選柱。
Selection column holder (選擇柱托架)	見分選柱托架。
Separation column (分選柱)	暴露於磁場中，磁性標記的細胞在該柱子中被分離。
Separation column holder (分選柱托架)	磁鐵艙中與其輪廓相一致可用於固定分選柱的托架。
Separation program (分選程序)	將細胞混合物中的磁性標記細胞富集或去除的軟體程序。操作者可根據分選計畫在分選程序清單中進行選擇。
Separation reagent (分選試劑)	磁性標記細胞的試劑，例如 CliniMACS CD34 試劑。
T-fitting (T 型適配器)	CliniMACS 管路組中可供 3 個管路會合的 T 型適配器。
TCR α / β antigen (TCR α / β 抗原)	TCR α / β 抗原是 T 細胞受體異二聚體，由 α 、 β 兩條跨膜醣蛋白鏈組成。這兩條醣蛋白鏈屬免疫球蛋白家族的成員，由恆定區和多態可變區組成。TCR α / β 抗原的可變區參與抗原辨識，辨認抗原表現細胞上主要組織相容性複合物(MHC complex)的抗原性多肽。大多數周邊 T 細胞上會表現 TCR α / β 抗原。
Transfer bag (轉移袋)	在末端有一長釘的袋子。
Wash waste bag (清洗廢液袋)	在樣品準備過程中，離心後收集所移除上清液的收集袋。
WBC	白血球(white blood cells)。

3 客戶信息

3.1 MACS 磁性細胞分選

MACS 磁性細胞分選已被證實在實驗室和臨床都是分離純化多種細胞的有力工具，使用免疫磁性特異標記可在磁場中將所感興趣的細胞類型從細胞混合群體中分離出來。如從異源性造血細胞群中分離人類 CD34+的造血前驅細胞。

3.2 CliniMACS plus 系統

CliniMACS plus 系統包含電腦控制的儀器(CliniMACS plus 儀器)、一個無菌管路組(CliniMACS 管路組)、一個無菌磁性標記的試劑(CliniMACS 試劑)和一盒無菌緩衝液(CliniMACS PBS/EDTA 緩衝液)。

在本使用手冊相應章節中有關於 CliniMACS plus 系統各部件的使用說明、警示、和預防措施。在第一章中介紹 CliniMACS plus 儀器資訊。

CliniMACS plus 系統包含：

- CliniMACS plus 儀器
- CliniMACS 試劑和生物素結合旨在用於人體細胞的體外磁性標記，與 CliniMACS plus 系統搭配使用，以分離特定人體細胞的臨床應用。CliniMACS 試劑是黑琥珀色、無黏性、膠狀的容液，在緩衝液中含共軛結合的細胞特異性抗體。共軛體包含經化學方法結合在超順磁性微粒上的抗體。CliniMACS 生物素試劑是透明無色的容液，在緩衝液中抗體共軛結合在生物素上。抗體是高度特異性的，可標記稀有目標細胞。
- CliniMACS 管路組僅搭配 CliniMACS plus 系統使用，用於在體外從異質血液細胞中富集或去除人體細胞。不同的管路組是為了滿足相應程序而開發的，必須搭配 CliniMACS plus 系統使用，包含預組裝的、管路、預組裝袋等部件。
- CliniMACS PBS/EDTA 緩衝液僅搭配 CliniMACS plus 系統使用，用作洗滌和運輸液，以完成在體外的人體細胞分離。在細胞分選時作為過程緩衝液，以 1000 mL 無菌塑膠袋單獨供應。

3.3 其他所需材料

除了上述產品以外，分選過程還需要其他的試劑耗材：

- 轉移袋，可用於離心
- 取樣連接器
- 血漿轉移管
- 魯爾/長釘管路連接器
- 系統前過濾器

- 注射器(1 mL、10 mL、20 mL、50 mL)與 20G 針頭
- 止血鉗
- 樣品管
- 臨床級免疫球蛋白 G
- 人類血清白蛋白
- 應用特殊材料(個體化生物素化細胞特異性抗體或配體；AB 血清、自體的血清等)

3.4 所需設備

- 不間斷電源(建議使用可靠的、無噪音的適用電源。額定電壓最小 180VA。推薦使用 UPS: APC Smart-UPS 1500VA USB & Serial 230V，由 APC (American Power Conversion)製造。)
- 潔淨操作櫃
- 無菌焊接儀
- 搖床
- 離心機
- 分漿夾
- 托盤天平
- 管路熱合機
- 管路脫離機
- 生物危害廢物容器

3.5 一般警示和預防措施

分選流程

- 所有的流程必須由經過培訓的人員操作。操作培訓由製造業者的技術支持提供。
- 應用於患者之前，分選出的細胞均需就適應症、質量和數量進行說明，確保其符合相應的用途。
- 製備和使用目標細胞的人或單位，必須遵循國家的法律及規範。
- 任何分離細胞的臨床應用是由使用者承擔所有責任。
- 所有血液製品和與血液及血液製品接觸過的材料均需作為感染性材料處理，必須參照感染性物品處理規定進行處理。
- 所有細胞準備和標記過程必須在室溫下進行(19°C 至 25°C)，除非特殊狀態。高於常溫時，會影響分選目標細胞的純度和量。
- 所有管路、配件、閥、預分選柱和分選柱在預沖過程中都需要檢查是否漏液。
- 所有的袋子，包括在樣品準備期間使用的袋子都需要保存，直到目標細胞袋最終分析檢測完成，成功獲得目標細胞為止。

生物危害品處理

- 為避免細胞初始樣品受到污染，所有的準備步驟需要無菌操作。
- 操作細胞分選的技術人員必須培訓如何使用相應的設備和如何處理血液和骨髓抽取物。

- 操作細胞分選的技術人員在處理患者樣本和處理潛在的生物危害品時，需要穿保護服(如實驗衣、手套、和護目鏡)。
- 所有的血液產品必須作為潛在生物危害品。白血球採集物、血液產品、骨髓抽取物、收集的細胞、使用過的緩衝液、使用過的管路和其他與這些液體接觸的所有材料必須作為潛在的生物危害品，根據醫院或機構的規定與標準處理。
- CliniMACS plus 儀器在每次分選程序結束後作為生物危害品，需要用殺菌性洗滌劑擦拭(例如 Bacillol 殺菌劑或 Meliseptol 化學試劑，亦可參見第一章“清潔和維護”)根據醫院或機構的規定與標準處理。
- 使用完畢的材料必須作為生物危害品，根據醫院和機構的規定和標準處理。

細胞初始樣品

- 細胞初始樣品(例如白血球採集物、血沉棕黃層(buffy coat)、骨髓抽取物)需要根據醫院和機構的規定和標準進行收集。骨髓抽取物應該收集在肝素塗層容器(例如 5 mL 注射器)。細胞標記程序之前，除了正常白血球採集和骨髓抽取流程使用的試劑，不需要添加抗凝劑或血液添加劑。
- 容器中裝有細胞初始樣品，根據臨床操作規定，須標記病人身份、時間；日期和收集的地點。
- 運輸白血球採集物、血沉棕黃層(buffy coat)等細胞初始樣品時，需要放置在隔熱的容器中，根據醫院和機構的規定和標準和已核准的臨床操作規定，應置於室溫條件下(19°C 至 25°C)。不需要冷藏。在細胞運輸過程中，細胞濃度不要超過每毫升 0.2×10^9 細胞。
- 骨髓抽取物的運輸，產品需要放置在隔熱的容器中，溫度保持在 4°C。
- 避免強烈混合細胞初始樣品。
- 如果細胞初始樣品不得不過夜儲存，應該儲存在室溫條件(19°C 至 25°C)。骨髓抽取物儲存在 4°C 條件下。在儲存過程中，白血球濃度不應超過每毫升 0.2×10^9 細胞。
- 細胞應該儲存在自體血漿中，如果細胞濃度高於每毫升 0.2×10^9 細胞，可用自體血漿稀釋細胞初始樣品。

※重要提示

在細胞初始樣品收集後儘快開始標記和分選細胞。產品儲存時間不要超過 24 小時。

3.6 使用 CliniMACS 試劑標記細胞

使用 CliniMACS plus 系統，可用 2 種不同的方法磁性標記細胞：

- 一步法直接標記程序，細胞以超順磁性右旋糖酐鐵(iron-dextran)微粒結合抗原特異性抗體進行標記(見圖 3.1)。
- 二步法間接標記程序，又稱靈活標記系統(flexible labeling system)。第一步，細胞以生物素結合抗原特異性抗體標記。

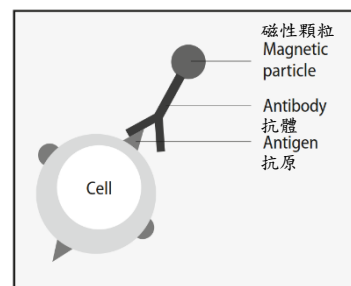


圖 3.1：細胞磁性標記

第二步，這些抗體以超順磁性右璇糖酐鐵(iron-dextran)微粒結合生物素特異性抗體標記(見圖 3.2)。

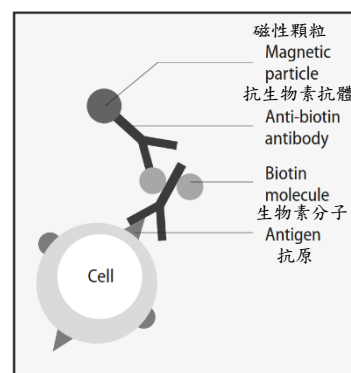


圖 3.2：靈活標記系統

3.7 高梯度磁性細胞分選 (High-gradient Magnetic Cell Separation)

磁性標記的細胞懸浮液掛在安裝了 CliniMACS 管路組的 CliniMACS plus 儀器上。高梯度磁性細胞分選單位由一個特製、高效的永久性磁鐵和一個含有鐵磁基質的分選柱組成。

這種高梯度磁場可產生很強的磁力，並且又可快速退磁。微小的鐵磁基質（如分選柱基質）置於磁場中，可打亂磁場的均質性，從而形成高磁性梯度。在其周圍的區域，鐵磁基質可以產生強於傳統幾何形結構 10,000 倍以上的磁力。高梯度磁場將標記的細胞有效地吸附在分選柱基質上，當分選柱移出磁場後，分選柱基質的快速退磁可使被吸附細胞得以釋放。

3.8 CliniMACS plus 分選策略

CliniMACS plus 系統提供了多樣的細胞分選程序。這些程序可簡單地分成富集策略（如 CD34 SELECTION 1/2）和去除策略（如 DEPLETION 2.1 和 DEPLETION 3.1）。

磁性標記細胞的富集

當選擇富集策略時，磁性標記的細胞（用 CliniMACS 試劑初始標記的細胞）留在分選柱內，未標記的細胞流出分選柱。被標記的細胞收集在收集袋內，未標記的細胞收集在陰性組分袋內（見圖 3.3）。

磁性標記細胞的去除

MACS 技術對於特殊細胞的去除也是非常有效的。與陽性分選相同的是，細胞被超順磁微粒特異性標記，通過高梯度磁場的分選柱與未標記的細胞分離。不同之處是，未標記的細胞收集在細胞收集袋內，而標記的細胞收集在陰性組分袋內（見圖 3.4）或非目標細胞袋內（見圖 3.5 和圖 3.6）。

3.8.1 富集策略(Enrichment strategy)

細胞富集使用 CliniMACS 管路組(CliniMACS Tubing Set、CliniMACS Tubing Set LS)

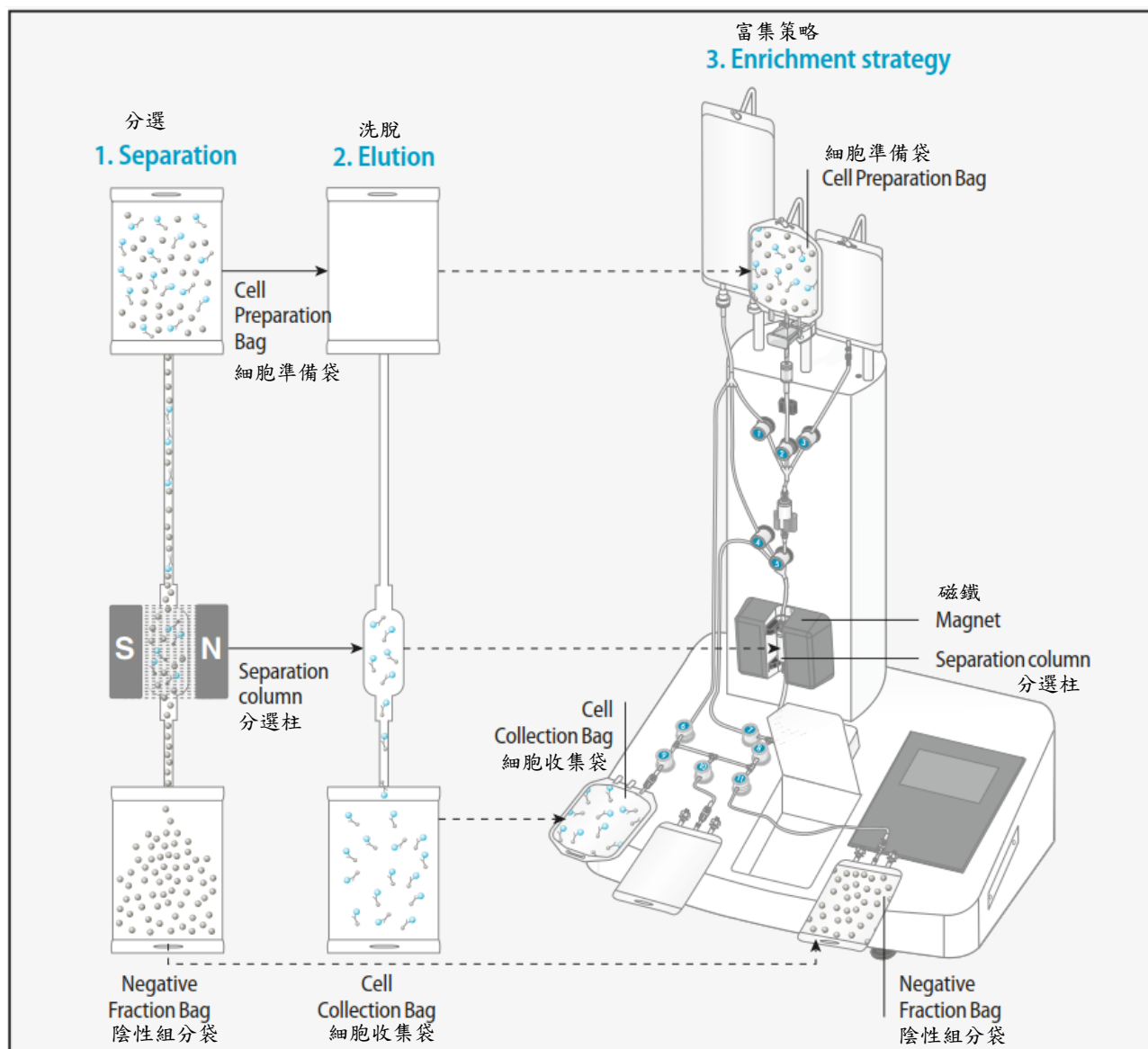


圖 3.3：富集策略使用 CliniMACS 管路組(CliniMACS Tubing Set、CliniMACS Tubing Set LS)

1. 磁鐵在"ON"位置，磁性標記的細胞吸附在分選柱上，未標記的細胞流出進入陰性組分袋。
2. 磁鐵在"OFF"位置，磁性標記的細胞從分選柱上釋放出來進入細胞收集袋。
3. 富集策略將磁性標記的細胞留在分選柱中，未標記的細胞流入陰性組分袋。當磁鐵移到"OFF"位置時，磁性標記的細胞(陽性成分)被釋放出來，並收集在細胞收集袋內。

注意：目標細胞組始終收集在細胞收集袋中。

3.8.2 去除策略(Depletion strategy)

去除細胞使用 CliniMACS 管路組(CliniMACS Tubing Set LS) — DEPLETION 2.1

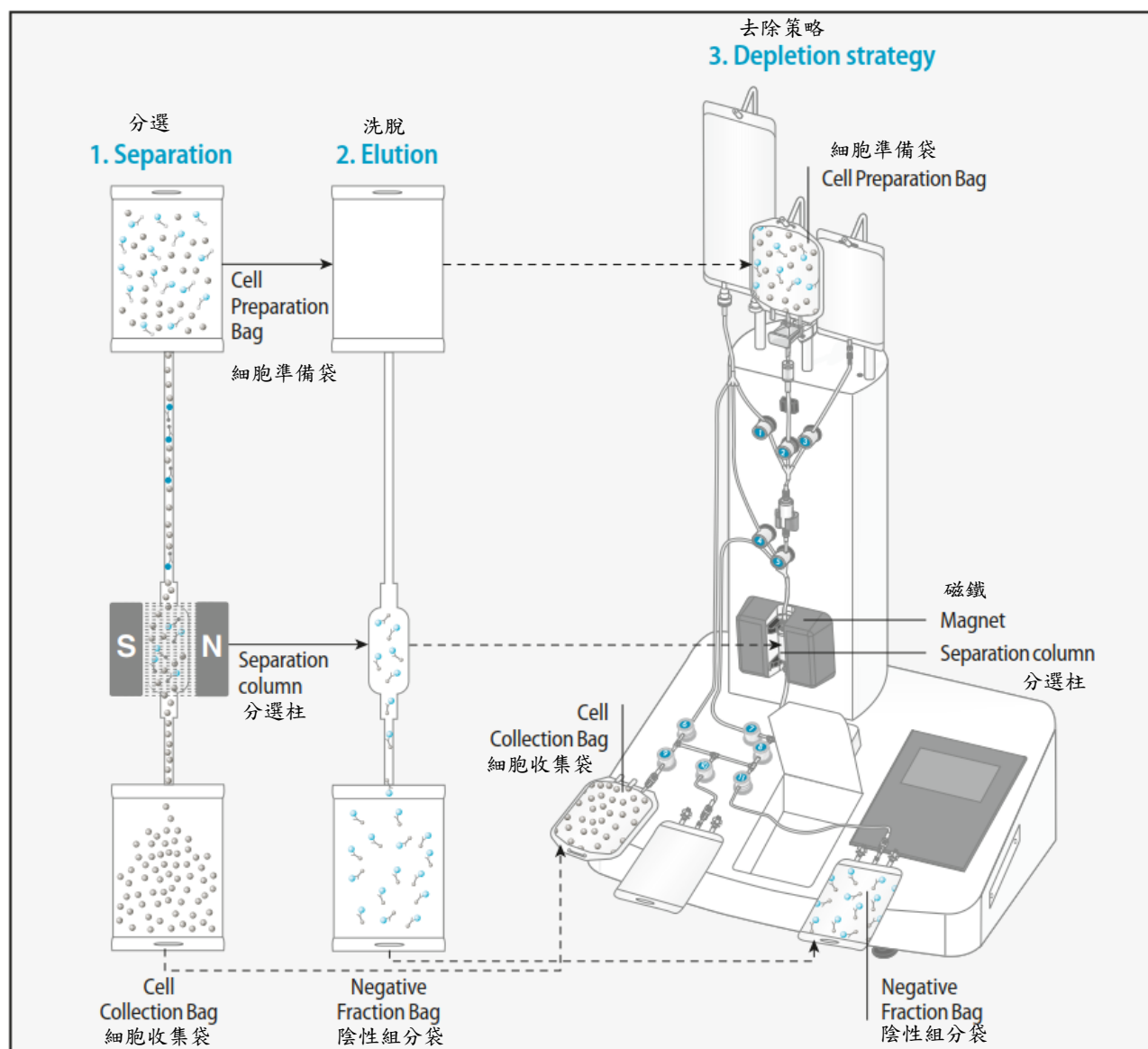


圖 3.4：去除策略使用 CliniMACS 管路組(CliniMACS Tubing Set LS) – DEPLETION 2.1

1. 磁鐵在 "ON" 位置，磁性標記的細胞吸附在分選柱上，未標記的細胞 (目標細胞) 流出進入細胞收集袋。
2. 磁鐵在 "OFF" 位置，磁性標記的細胞從分選柱上釋放出來進入陰性組分袋。
3. 去除策略將磁性標記的細胞留在分選柱中，未標記的目標細胞流出，並收集在細胞收集袋內。當磁鐵移到 "OFF" 位置時，磁性標記的細胞 (陰性成分) 被釋放出來，並收集在陰性組分袋內。

注意：目標細胞組始終收集在細胞收集袋中。

去除細胞使用 CliniMACS 去除管路組(CliniMACS Depletion Tubing Set) — DEPLETION 3.1
(第一階段：批量上樣階段)

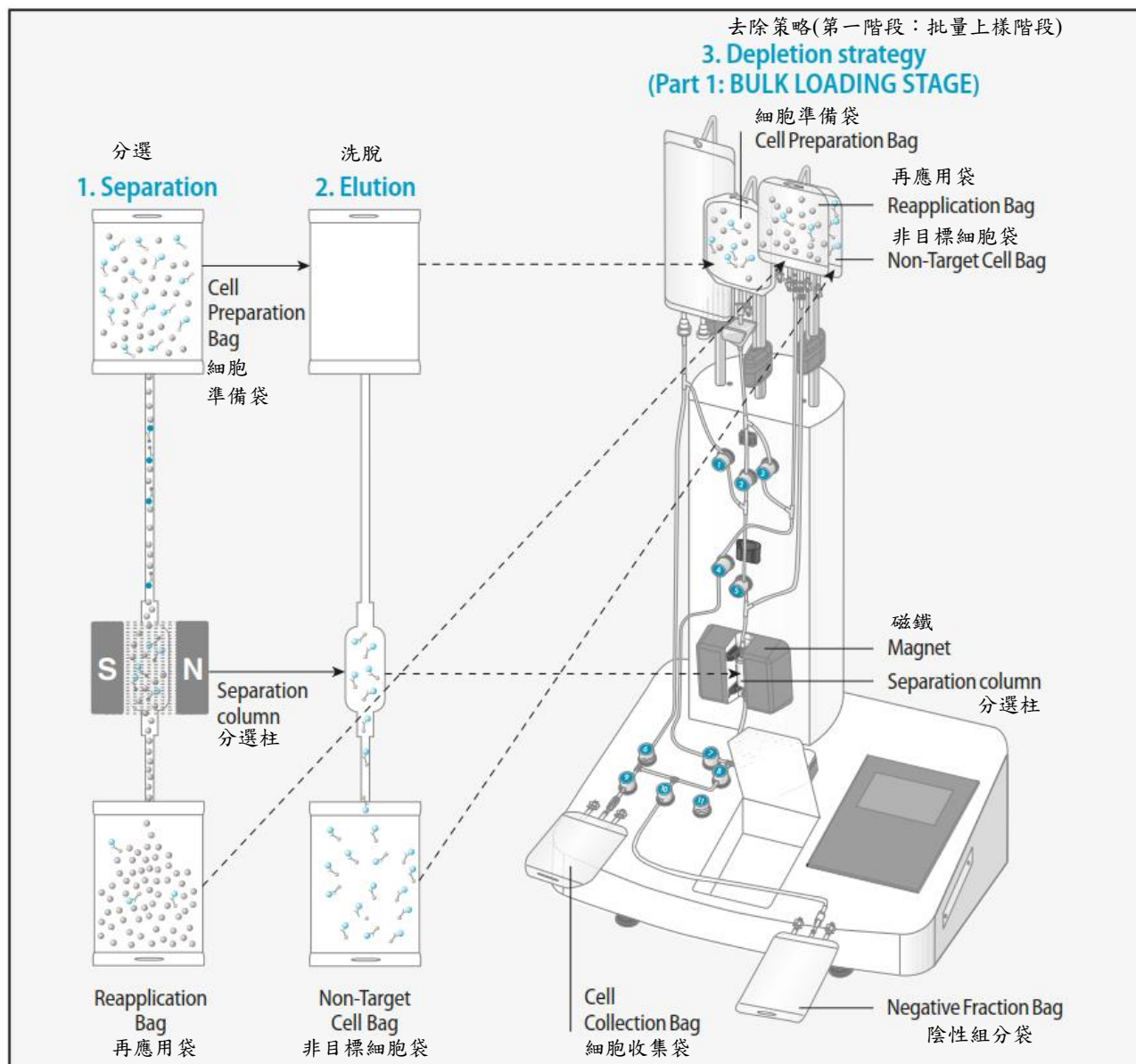


圖 3.5：去除策略使用 CliniMACS 去除管路組(CliniMACS Depletion Tubing Set) – DEPLETION 3.1 (第一階段：批量上樣階段)

1. 批量上樣階段：磁鐵在"ON"位置，磁性標記的細胞吸附在分選柱上，未標記的細胞流出，並收集在再應用袋。
2. 磁鐵在"OFF"位置，磁性標記的細胞從分選柱上釋放出來，進入非目標細胞袋。
3. 去除策略(DEPLETION 3.1)將磁性標記的細胞留在分選柱中，未標記的目標細胞流出，並轉入再應用袋，以便於在第二階段(見圖 3.6)重新通過分選柱。當磁鐵移到"OFF"位置時，磁性標記的細胞被釋放出來，並收集在非目標細胞袋內。

去除細胞使用 CliniMACS 去除管路組(CliniMACS Depletion Tubing Set) — DEPLETION 3.1
(第二階段：敏感上樣階段)

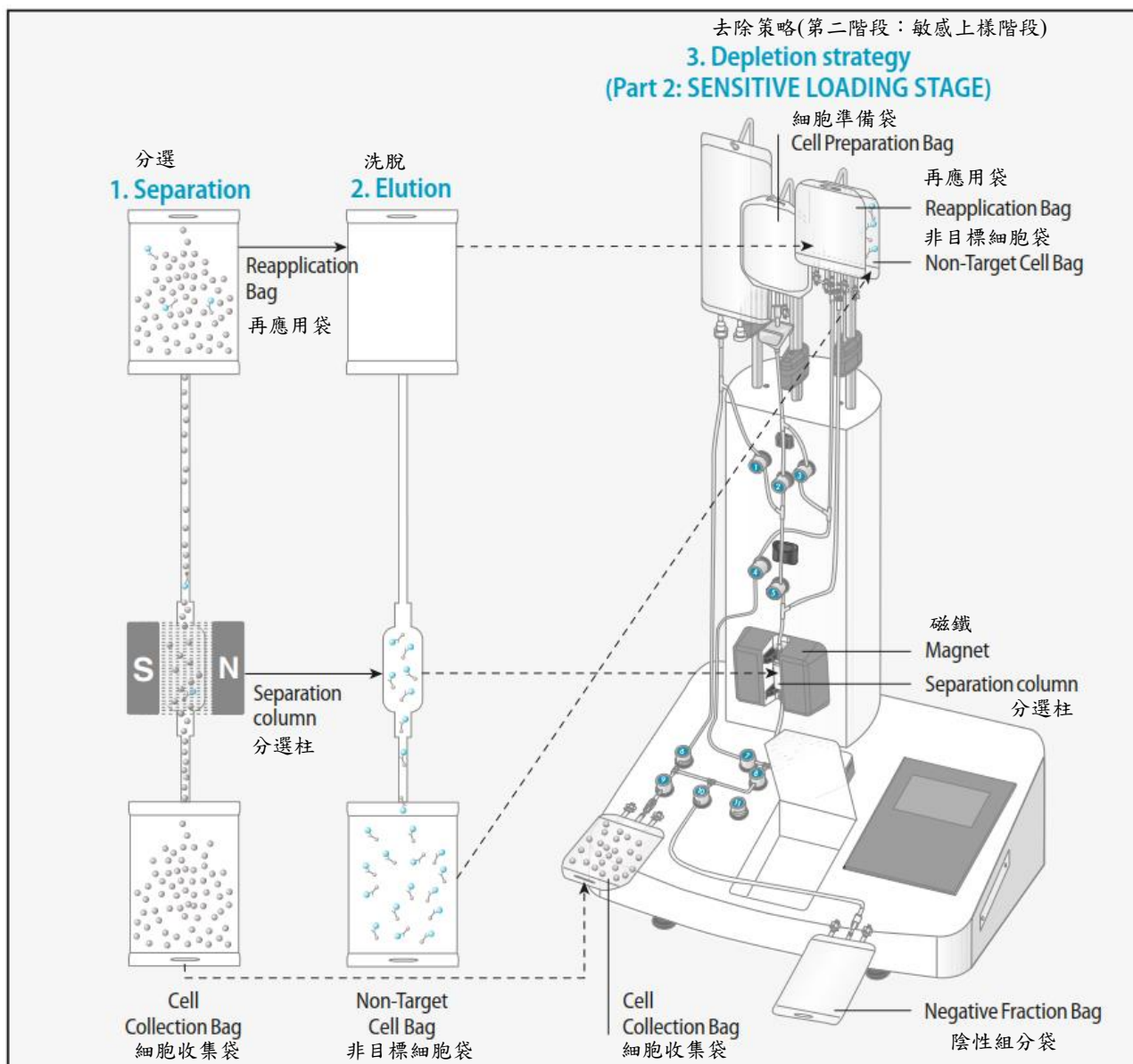


圖 3.6：去除策略使用 CliniMACS 去除管路組(CliniMACS Depletion Tubing Set) – DEPLETION 3.1 (第二階段：敏感上樣階段)

4. 敏感上樣階段：磁鐵在"ON"位置，再應用袋內的細胞重新通過分選柱，少量殘存的磁性標記的細胞留在分選柱上，未標記的細胞流出，並收集在細胞收集袋內。
5. 磁鐵在"OFF"位置，磁性標記的細胞從分選柱上釋放出來，進入非目標細胞袋。
6. 分選結束階段，標記的細胞進入非目標細胞袋，未標記的細胞進入細胞收集袋。

注意：目標細胞組始終收集在細胞收集袋中。

4 獲得目標細胞的四步驟

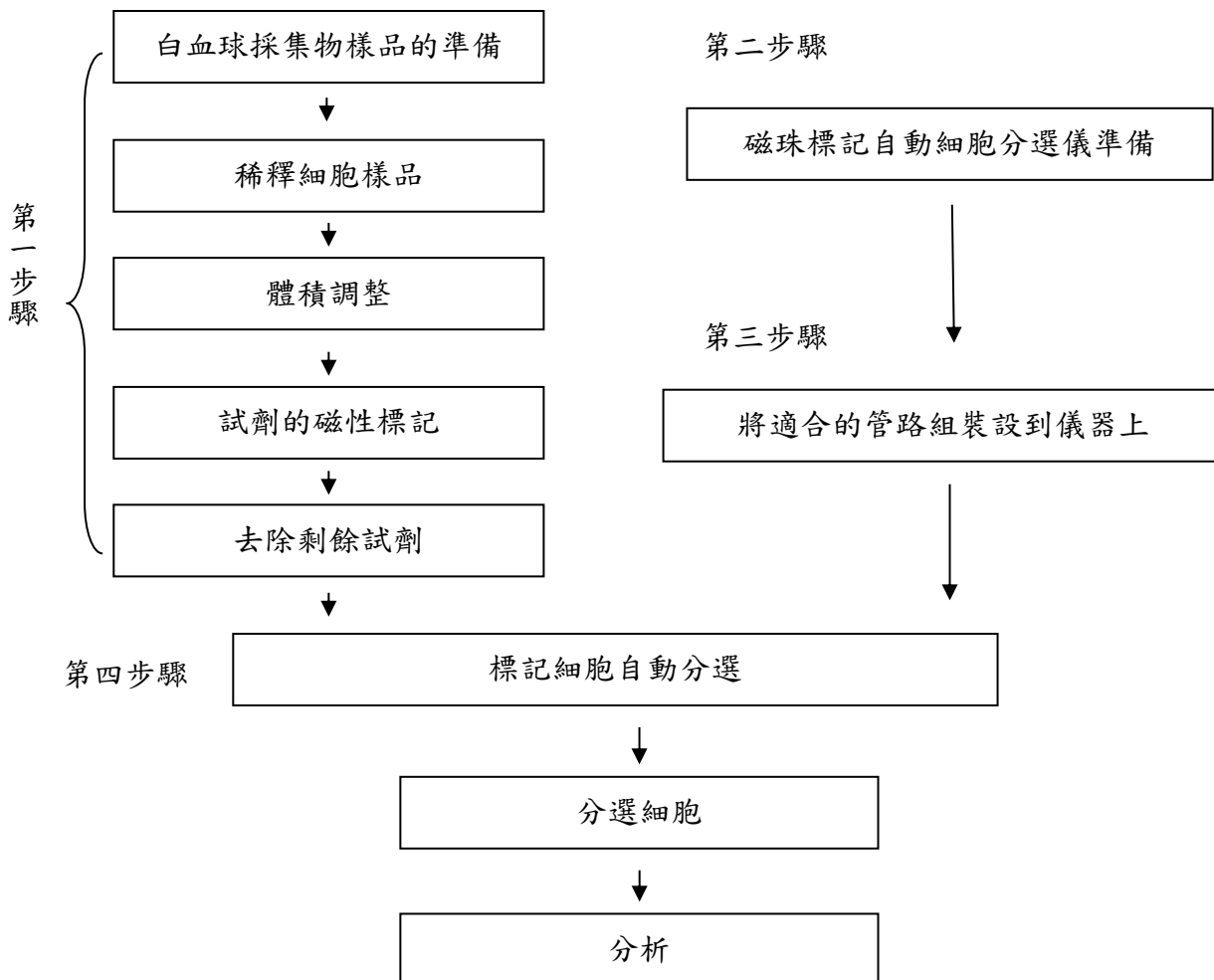
以 CliniMACS plus 系統進行的細胞分選有四步：

第一步是細胞前處理和目標細胞的磁性標記。

第二步是選擇設定儀器上的細胞分選程序。

第三步是將適當的 CliniMACS 管路組裝設在儀器上。

第四步是系統自動化於封閉系統中分選出目標細胞。



警語:

請嚴格遵守 CliniMACS plus 系統用戶使用說明書。應用於人體之前，所有的目標細胞必須已被證明其可應用的適應症，以及目標細胞的數量及品質。所生產製造或使用的細胞應用於人體，必須合乎上市國家所制定的法規。分選後的細胞其所有的臨床應用，全屬處方操作者的責任。

與本系統搭配的無菌磁性標記的試劑(CliniMACS 試劑)、無菌管路組(CliniMACS 管路組)、和無菌緩衝液(CliniMACS PBS/EDTA 緩衝液)，如下：

4.1 CliniMACS CD34 試劑 (CliniMACS CD34 Reagent, REF: 171-01)

CliniMACS 系統搭配本試劑可在體外用於從人類不同種類的造血細胞群中富集 CD34+的造血前驅細胞。CD34 抗原是 115kD、高度醣基化、未知功能的 I 型嵌入膜蛋白(type I integral membrane protein)，會在 1 - 4%的正常骨髓細胞上表現、在不足 0.2%的正常周邊白血球上表現、以及在骨髓基質細胞亞群和多種組織的微血管內皮細胞上表現。

本系統使用結合超順磁性的 CD34+單株抗體進行細胞分選。CD34+目標細胞經過培養後，會被標記上 CD34+特異性抗體；未結合的磁珠，從細胞懸浮液中去除後，便可透過全自動化分選程序進行富集策略。

當被特異性抗體標記的細胞懸浮液通過一強磁場中的分選柱，磁性標記的 CD34+細胞會滯留在分選柱中，陰性細胞則被洗脫出來收集於陰性組分袋中。系統完成多次洗滌後，大部分液體流入緩衝液廢液袋。磁場撤離後，CD34+細胞得以釋放，目標細胞洗脫進入細胞收集袋中。

內容物/組成

每一瓶 CliniMACS CD34 試劑含有 7.5 mL 膠狀溶液，右旋糖酐鐵磁珠結合老鼠抗人類 CD34 單株抗體，存於含穩定劑泊洛沙姆 188 (Poloxamer 188) (0.03% w/v)的 PBS/EDTA 緩衝液中。

預期用途

CliniMACS CD34 試劑用於體外從不同種類的人造血細胞中富集 CD34+細胞，並且只能搭配 CliniMACS plus 系統使用。

限制

針對 CliniMACS 系統，製造業者並未建議使用分選細胞進行的治療目的也不宣稱其臨床效益。

副作用

當給病人重新注入富集的 CD34+細胞，可能產生鼠抗體和右旋糖酐鐵的累積。右旋糖酐鐵溶液和/或鼠抗體可能使患者過敏或產生過敏反應。應具備特護設備和醫療措施。

預防措施

務必遵守 CliniMACS 使用手冊。

製備和使用目標細胞的人和單位，必須遵循國家法律及法規。任何分選細胞的臨床應用由

操作者承擔責任。

使用 CliniMACS CD34 試劑富集 CD34⁺細胞，必須由專業受培訓的人員操作。

使用 CliniMACS CD34 試劑的操作者應該具有從骨髓和周邊血分離細胞的經驗。

所有血液製品和與血液及血液製品接觸過的材料均需作為感染性材料處理，必須參照感染性物品處理規範進行處理。

警示

本試劑僅限體外使用。嚴禁將試劑直接注射或回輸至人體。

本試劑不能用於已知或疑似對鼠免疫球蛋白或右旋糖酐鐵過敏的患者。

敏感患者可能會產生人抗鼠抗體(HAMA)。

本試劑過期後嚴禁使用。

包裝破損後嚴禁使用。必須使用沒有破損，密封瓶裝試劑。

儲存條件

本試劑需冷藏運輸，保存於 2 - 8°C，請勿冷凍。

其他資訊

本試劑已經過內毒素檢測(≤ 2 EU/mL)。

本試劑是無菌的。以無菌生產，無菌過濾和無菌填充。

任何與本產品相關的嚴重不良反應需通報製造業者及衛生主管機關。

4.2 CliniMACS 管路組

(CliniMACS Tubing Set, REF: 161-01)

(CliniMACS Tubing Set LS, REF: 162-01)

(CliniMACS Depletion Tubing Set, REF: 261-01)

預期用途

CliniMACS 管路適用於在體外從異體血液細胞群中富集或去除人體細胞，並且只能搭配 CliniMACS plus 系統使用。

限制

針對 CliniMACS 系統，製造業者並未建議使用分選細胞進行的治療目的也不宣稱其臨床效益。

副作用

未發現副作用。

預防措施

務必遵守 CliniMACS 使用手冊。

須在無菌條件下打開包裝、組裝和使用本管路。

管路安裝完成後，須檢查所有魯爾接口的緊密性。必要時，可以手動旋緊魯爾接口。

製備和使用目標細胞的人和單位，必須遵循國家法律及法規，例如歐盟須符合 Directive 2004/23/EC (人體組織及細胞)或 Directive 2002/98/EC (人類血液及血液製品)。任何分選細胞的臨床應用由操作者承擔責任。

使用 CliniMACS 管路組分選細胞，必須由專業受培訓的人員操作。

所有血液製品和與血液及血液製品接觸過的材料均需作為感染性材料處理，必須參照感染性物品處理規範進行處理。

為了安全，必須做完整性檢測。

警示

嚴禁使用過期產品。

若包裝破損，嚴禁使用。在打開之前，檢查包裝是否損壞、刺破、或撕裂。只有當包裝完好，密封條件下才能使用。如管路破損請勿使用。如管路在預沖和分選時觀察到有漏液的情況，請勿使用。

請勿將管路與病人直接連接。

請勿在管路中儲存血液、血液成分或細胞成分。

請勿重複使用。重複使用管路或其他部分可能因生物性汙染或細胞分選效果差而對患者產生危害。

儲存條件

本管路必須在室溫下(15 – 30°C)保存。

其他資訊

本管路是使用環氧乙烷(EtO)滅菌。

任何與本產品相關的嚴重不良反應需通報製造業者及衛生主管機關。

本管路包含非熱原、無菌液體路徑。

4.3 CliniMACS PBS/EDTA 緩衝液 (CliniMACS PBS/EDTA Buffer 1000 mL , REF: 700-25)

內容物/組成

每一袋包含 1000 mL PBS/EDTA 緩衝液。

100 mL (pH 7.2)溶液，成分包含：

氯化鈉 (NaCl)	800 mg
氯化鉀 (KCl)	19 mg
磷酸氫二鈉 (Na ₂ HPO ₄)	115 mg
磷酸二氫鉀 (KH ₂ PO ₄)	19 mg
乙二胺四乙酸 (Na ₂ EDTA × 2 H ₂ O)	37 mg

注射用水 (H₂O)

約 100 mL

預期用途

CliniMACS PBS/EDTA 緩衝液用作洗滌和輸送液體，以利體外細胞分選，並且只能搭配 CliniMACS plus 系統使用。

限制

針對 CliniMACS 系統，製造業者並未建議使用分選細胞進行的治療目的也不宣稱其臨床效益。

副作用

未發現副作用。

預防措施

務必遵守 CliniMACS 使用手冊。

製備和使用目標細胞的人和單位，必須遵循國家法律及法規，例如歐盟須符合 Directive 2004/23/EC (人體組織及細胞)或 Directive 2002/98/EC (人類血液及血液製品)。任何分選細胞的臨床應用由操作者承擔責任。

使用 CliniMACS 系統部件，必須由專業受培訓的人員操作。

所有血液製品和與血液及血液製品接觸過的材料均需作為感染性材料處理，必須參照感染性物品處理規範進行處理。

警示

本試劑僅限體外使用。嚴禁使用於其他細胞處理、治療或診斷應用。

嚴禁將試劑直接注射或回輸至人體。

部分藥物可能與本緩衝液不相容，切勿在分選程序的任何時間點添加任何藥物到本緩衝液中。

本緩衝液過期後嚴禁使用。

包裝破損後嚴禁使用。必須使用沒有破損，密封瓶裝緩衝液。

儲存條件

本緩衝液在室溫下保存。請勿冷凍。

其他資訊

本緩衝液已經過內毒素檢測。

本包裝不含 PVC 材質。

本緩衝液是以濕熱滅菌。

任何與本產品相關的嚴重不良反應需通報製造業者及衛生主管機關。

製造業者名稱：Miltenyi Biotec B.V. & Co. KG

製造業者地址：Friedrich-Ebert-Straße 68 51429 Bergisch Gladbach Germany

醫療器材商名稱：理工科技顧問股份有限公司

醫療器材商地址：依所轄衛生局最新核定之醫療器材商地址內容刊載(市售品須刊載實際地址)