

24/05/2022

NOTIFICATION DE CORRECTION URGENTE RELATIVE À UN DISPOSITIF MÉDICAL

Problème détecté : nombre élevé d'images totales/d'événements non assignés (dont doubles positifs) et événements potentiellement faux positifs apparaissant dans la galerie d'images avec certains échantillons de patients préparés à l'aide de kits CELLSEARCH[®] Circulating Tumor Cell Kits (IVD), (code produit 7900001, numéro de lot S108)

Madame, Monsieur,

Par la présente, nous tenons à vous informer d'une correction urgente concernant le dispositif médical suivant :

Nom du produit	Code du produit	Lot	Date d'expiration
CELLSEARCH [®] Circulating Tumor Cell Kit (IVD)	7900001	S108	04Oct2022

Cette notification de correction urgente a été initiée par Menarini Silicon Biosystems Inc. suite au signalement d'un nombre anormalement élevé d'événements (dont doubles positifs) et d'images potentiellement faux positifs observés avec certains échantillons de patients lors de l'examen de la galerie d'images.

Résumé des investigations

Plusieurs clients nous ont signalé un nombre anormalement élevé d'images totales/d'événements non assignés ainsi que d'images de faux positifs potentiels apparaissant dans la galerie d'images avec certains échantillons de patients traités à l'aide du kit CELLSEARCH[®] Circulating Tumor Cell Kits (IVD), (code produit 7900001, numéro de lot S108).

Une analyse interne des données et des tests ont permis d'identifier et de confirmer la présence d'un nombre élevé d'événements non assignés, incluant une large proportion de doubles positifs, pour certains échantillons de patients. Les tests ont également confirmé la présence de faux positifs potentiels. Ces résultats se caractérisent par une coloration des cellules CTC, conformément à l'usage prévu mais qui s'avère toutefois plus atténuée dans le canal PE de certaines images mais qui toute fois répond encore aux critères de détection des CTC.

NOTIFICATION DE CORRECTION URGENTE RELATIVE À UN DISPOSITIF MÉDICAL

Nombre élevé d'images totales/d'événements non assignés (dont doubles positifs) et événements potentiellement faux positifs apparaissant dans la galerie d'images avec certains échantillons patient préparés à l'aide de kits CELLSEARCH[®] Circulating Tumor Cell Kits (IVD), (code produit 7900001, numéro de lot S108)

Notre enquête préliminaire a mis en évidence que le problème était lié à une anomalie dans le processus de fabrication au niveau de l'une des conjugaisons anticorps/fluorophore utilisée dans le réactif de coloration final du lot S108 mis en cause.

Reportez-vous à la section Questions-Réponses pour de plus amples détails et visualiser des images illustrant ce problème de qualité.

Actions requises

- Cessez d'utiliser les kits portant le numéro de lot S108 et placez en quarantaine tous les kits correspondants enregistrés dans votre inventaire à des fins de mise au rebut.
- Examinez les échantillons de patient traités avec les kits portant le numéro de lot S108 et aboutissant à des résultats supérieurs aux valeurs seuil. Si vous observez des images pour lesquelles la coloration s'apparente aux exemples d'images de faux positifs ci-dessous, ou si vous avez des doutes quant à la manière d'interpréter des images dont les résultats semblent supérieurs à la valeur seuil, traitez de nouveau l'échantillon patient.
- Signalez toute occurrence antérieure d'un nombre anormalement élevé d'images totales/d'événements non assignés ou d'événements potentiellement faux positifs qui n'ont pas encore été signalés au Support technique client.
- Complétez l'accusé de réception joint et retournez-le-nous au plus tard le **31 mai 2022**.

Incidence sur l'interprétation des résultats

N'hésitez pas à vous référer aux recommandations Cell Interpretation décrites dans le Guide utilisateur CellTracks Analyzer II pour vous aider à déterminer si les cellules ou objets de la galerie d'images répondent aux critères CTC.

Le nombre anormalement élevé d'images totales/d'événements non assignés peut se traduire par du temps et des efforts supplémentaires pour l'opérateur, lequel est amené à passer en revue toutes les images, d'où un délai plus long de disponibilité des résultats. Dans les cas extrêmes, l'opérateur peut même déclarer l'échantillon non évaluable. Des images CTC potentiellement faux positifs ont également été signalées.

Suite à nos investigations et à l'évaluation des réclamations reçues, nous avons constaté une coloration des cellules CTC, conformément à l'usage prévu. Toutefois, pour certains échantillons de patients, bien que cette coloration s'avère plus atténuée dans le canal PE elle répond encore aux critères CTC. Ceci peut amener un clinicien à sélectionner ces images supplémentaires et à les comptabiliser comme étant des CTC.

Tel que mentionné dans le Mode d'emploi, les résultats de patients générés à l'aide de

NOTIFICATION DE CORRECTION URGENTE RELATIVE À UN DISPOSITIF MÉDICAL

Nombre élevé d'images totales/d'événements non assignés (dont doubles positifs) et événements potentiellement faux positifs apparaissant dans la galerie d'images avec certains échantillons patient préparés à l'aide de kits CELLSEARCH[®] Circulating Tumor Cell Kits (IVD), (code produit 7900001, numéro de lot S108)

kits CELLSEARCH[®] Kits doivent être utilisés en conjonction avec l'ensemble des informations cliniques provenant des tests diagnostiques (examens d'imagerie et analyses biologiques), de l'examen clinique et des antécédents médicaux complets, conformément aux procédures appropriées de prise en charge des patients.

Il est important que vous compreniez bien les incidences potentielles susmentionnées, et que vous signaliez au Support technique client tout résultat suspect.

Résolution

Un défaut au niveau du procédé de fabrication a été identifié comme étant la cause la plus probable de l'anomalie. Des investigations sont en cours pour déterminer de manière plus précise l'origine du problème et définir les actions correctives et préventives.

Nous vous prions de bien vouloir nous excuser pour les éventuels désagréments que cette situation a pu occasionner pour votre laboratoire. Nous avons anticipé certaines questions que vous pourriez avoir et y avons apporté des réponses dans la section Questions-Réponses ci-dessous.

Si vous avez besoin de plus amples informations, n'hésitez pas à nous contacter en utilisant l'adresse e-mail : cellsearch-emeasupport@siliconbiosystems.com ou le numéro de téléphone d'assistance téléphonique gratuit : 00800 0837 4339

Bien à vous,

John Clay
VP of Quality Assurance and Regulatory Affairs

NOTIFICATION DE CORRECTION URGENTE RELATIVE À UN DISPOSITIF MÉDICAL

Nombre élevé d'images totales/d'événements non assignés (dont doubles positifs) et événements potentiellement faux positifs apparaissant dans la galerie d'images avec certains échantillons patient préparés à l'aide de kits CELLSEARCH[®] Circulating Tumor Cell Kits (IVD), (code produit 7900001, numéro de lot S108)

Questions-Réponses

1. Il me reste un stock de produits portant le numéro de lot mis en cause. Puis-je l'utiliser ?

Non. Veuillez à mettre au rebut tout produit de votre stock provenant du lot mis en cause. Concernant les tests déjà réalisés, reportez-vous aux sections **Incidence sur l'interprétation des résultats** et **Actions requises** plus haut dans ce courrier pour connaître les répercussions potentielles.

2. Quelles sont les caractéristiques des images observées ? Reportez-vous aux photos et aux explications qui suivent.

Images potentiellement faux positifs – Images de cellules présentant une fluorescence atténuée dans les canaux CK-PE et DAPI, mais aucune fluorescence (ou problème d'affichage) dans le canal CD45-APC.

Event	Frame	DAPI/CK-PE	CK-PE	DAPI	CD45-APC
238	58				
246	58				
1	2				
12	5				

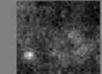
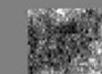
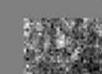
Images doubles positifs – Images de cellules présentant à la fois une fluorescence dans les canaux CK-PE, DAPI et CD45-APC

Event	Frame	DAPI/CK-PE	CK-PE	DAPI	CD45-APC
249	59				
252	59				
254	60				
255	61				

NOTIFICATION DE CORRECTION URGENTE RELATIVE À UN DISPOSITIF MÉDICAL

Nombre élevé d'images totales/d'événements non assignés (dont doubles positifs) et événements potentiellement faux positifs apparaissant dans la galerie d'images avec certains échantillons patient préparés à l'aide de kits CELLSEARCH® Circulating Tumor Cell Kits (IVD), (code produit 7900001, numéro de lot S108)

Images CTC types – Images de cellules CTC présentant une fluorescence dans les canaux CK-PE et DAPI, mais aucune fluorescence dans le canal CD45-APC.

Event	Frame	DAPI/CK-PE	CK-PE	DAPI	CD45-APC	
234	15					
269	20					
113	11					
104	17					
137	12					
128	12					
143	7					

3. Quelle est la marche à suivre pour les résultats déjà rapportés ?

N'hésitez pas à vous référer aux recommandations Cell Interpretation décrites dans le Guide utilisateur CellTracks Analyzer II pour vous aider à déterminer si les cellules ou objets de la galerie d'images répondent aux critères CTC. Le nombre anormalement élevé d'images totales/d'événements non assignés peut se traduire par du temps et des efforts supplémentaires pour l'opérateur, lequel est amené à passer en revue toutes les images, d'où un délai plus long de disponibilité des résultats. Dans les cas extrêmes, l'opérateur peut même déclarer l'échantillon non évaluable.

- Les échantillons de patients traités avec des kits portant le numéro de lot S108 et dont les résultats sont inférieurs aux valeurs seuil ne nécessitent aucune action.
- Si vous observez des images pour lesquelles la coloration s'apparente aux exemples d'images faux positifs ci-dessus, ou si vous avez des doutes quant à la manière d'interpréter des images dont les résultats semblent supérieurs à la valeur seuil, traitez de nouveau l'échantillon patient.

NOTIFICATION DE CORRECTION URGENTE RELATIVE À UN DISPOSITIF MÉDICAL

Nombre élevé d'images totales/d'événements non assignés (dont doubles positifs) et événements potentiellement faux positifs apparaissant dans la galerie d'images avec certains échantillons patient préparés à l'aide de kits CELLSEARCH® Circulating Tumor Cell Kits (IVD), (code produit 7900001, numéro de lot S108)

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS : les résultats sont exprimés en nombre de cellules CTC pour 7,5 ml de sang.

Cancer du sein métastatique (CSM) – Un nombre de CTC supérieur ou égal à 5 pour 7,5 ml de sang, à tout moment au cours de l'évolution de la maladie, est associé à un pronostic défavorable et indique une survie sans progression et une survie globale courtes.

Cancer de la prostate métastatique (CPM) – Un nombre de CTC supérieur ou égal à 5 pour 7,5 ml de sang, à tout moment au cours de l'évolution de la maladie, est associé à un pronostic défavorable et indique une survie sans progression et une survie globale courtes.

Cancer colorectal métastatique (CCM) – Un nombre de CTC supérieur ou égal à 3 pour 7,5 ml de sang, à tout moment au cours de l'évolution de la maladie, est associé à un pronostic défavorable et indique une survie sans progression et une survie globale courtes.

Les résultats de patients générés à l'aide de kits CELLSEARCH[®] doivent être utilisés en conjonction avec l'ensemble des informations cliniques dérivées des tests diagnostiques (examens d'imagerie et analyses biologiques) de l'examen clinique et des antécédents médicaux complets, conformément aux procédures appropriées de prise en charge des patients.

Si vous avez un doute concernant des résultats antérieurs, adressez-vous au directeur médical de votre laboratoire ou au médecin à l'origine de la demande.

4. Recevrai-je un crédit si un échantillon patient nécessite un nouveau test ?

Si, après examen approfondi, il s'avère qu'un nouveau test doit être effectué, un crédit sera émis.

5. D'autres lots sont-ils disponibles pour remplacer mon stock actuel ?

Nous nous attelons actuellement à la mise en œuvre d'un plan de réapprovisionnement afin que votre stock existant puisse être remplacé. Dès réception du formulaire de confirmation joint, nous veillerons à vous informer de la disponibilité des produits dans les plus brefs délais.

NOTIFICATION DE CORRECTION URGENTE RELATIVE À UN DISPOSITIF MÉDICAL

Nombre élevé d'images totales/d'événements non assignés (dont doubles positifs) et événements potentiellement faux positifs apparaissant dans la galerie d'images avec certains échantillons patient préparés à l'aide de kits CELLSEARCH[®] Circulating Tumor Cell Kits (IVD), (code produit 7900001, numéro de lot S108)

Accusé de réception et confirmation d'action

NOTIFICATION DE CORRECTION URGENTE RELATIVE À UN DISPOSITIF MÉDICAL

Problème détecté : nombre élevé d'images totales/d'événements non assignés (dont doubles positifs) et événements potentiellement faux positifs apparaissant dans la galerie d'images avec certains échantillons patient préparés à l'aide de kits CELLSEARCH[®] Circulating Tumor Cell Kits (IVD), (code produit 7900001, numéro de lot S108)

Merci de bien vouloir nous retourner ce formulaire au plus tard le 31 mai 2022.

À l'attention du : *Coordinateur des actions sur le terrain*

E-MAIL : cs-correction@siliconbiosystems.com

Section I – Avis de prise de connaissance

J'ai lu et compris la Notification de correction urgente relative à un dispositif médical, et je m'engage à suivre les recommandations énoncées.

Section II – Confirmation

Votre nom : _____ Nom de l'établissement : _____

Votre signature : _____

Date : _____ Téléphone : _____

(En apposant votre signature, vous confirmez avoir reçu et compris cette notification.)

Section III – Rapprochement et traçabilité des produits – Code produit : 7900001, CTC Kit, lot S108

Nombre de kits non ouverts portant le numéro de lot S108 : _____

Nombre de kits ouverts : _____ Date d'ouverture : _____

Nombre de tests réalisés avec les kits ouverts : _____

Nombre de kits en quarantaine pour mise au rebut : _____

Votre nom : _____ Fonction : _____

Votre signature : _____

Date : _____ E-mail : _____

(En apposant votre signature, vous confirmez avoir détruit votre stock restant.)

NOTIFICATION DE CORRECTION URGENTE RELATIVE À UN DISPOSITIF MÉDICAL

Nombre élevé d'images totales/d'événements non assignés (dont doubles positifs) et événements potentiellement faux positifs apparaissant dans la galerie d'images avec certains échantillons patient préparés à l'aide de kits CELLSEARCH[®] Circulating Tumor Cell Kits (IVD), (code produit 7900001, numéro de lot S108)