



**URGENT**

Ortho Clinical Diagnostics

Le 25 novembre 2022

### **ACTION CORRECTIVE URGENTE**

## **Risque de biais négatif lors de l'utilisation de cartouche de réactif VITROS® Immunodiagnostic Products PTH intacte**

Chère Cliente, Cher client,

Cette notification a pour but de vous informer qu'Ortho Clinical Diagnostics a confirmé un problème concernant la possibilité de résultats faussés lors de l'utilisation de lots spécifiques de cartouche de réactif VITROS® Immunodiagnostic Products PTH intacte (iPTH).

<b>Produit concerné</b>	<b>Code du produit</b>	<b>Lots affectés</b>	<b>Date d'expiration</b>	<b>Produit impacté</b>
Réactif VITROS® Immunodiagnostic Products PTH intacte	6802892	1610	24-Avr-2023	Échantillons d'étalonnage VITROS® Immunodiagnostic Products PTH intacte
		1621	24-Avr-2023	
		1630	08-Mai-2023	
		1640	08-Mai-2023	
		1645	08-Mai-2023	
		1650	29 mai 2023	
		1670	06-Juin-2023	

Pour le dosage quantitatif de la concentration de parathormone intacte (iPTH) dans le sérum et le plasma humain (EDTA ou héparine) avec les systèmes d'immunodiagnostic VITROS® 3600 et les systèmes intégrés VITROS® 5600/ XT 7600. La PTH intacte est indiquée pour aider au diagnostic différentiel de l'hyperparathyroïdie, de l'hypoparathyroïdie ou de l'hypercalcémie consécutive à une tumeur maligne, et peut être utilisée en cours d'intervention.

### **Description du problème et investigations**

Ortho a reçu 166 plaintes concernant le kit de réactifs VITROS® iPTH, liées à l'observation de résultats d'iPTH inférieurs aux attentes pour les patients et les contrôles de la qualité (CQ) avec les lots concernés énumérés ci-dessus. Les clients ont fait état de résultats iPTH faussés lorsqu'ils ont comparé les résultats produits par les lots de réactifs concernés aux résultats produits par les lots non concernés pour les tests de corrélation avec les patients, ainsi que lors de l'évaluation des résultats de contrôle de la qualité des sociétés BioRad et Thermo Fisher.

Les investigations d'Ortho ont comparé les résultats obtenus à partir des lots de réactifs affectés à ceux obtenus à partir des lots de réactifs non affectés et a confirmé un décalage moyen de -12% dans les résultats des échantillons de patients. Ces investigations ont porté sur 119 échantillons patients, avec des concentrations allant de 10 pg/mL - 2391 pg/mL, avec le biais le plus élevé observé sur un échantillon à environ -26,7 % et un biais moyen global estimé à environ -12 %.

Un décalage négatif des performances a également été confirmé en utilisant les contrôles BioRad Liquicheck/Lyphocheck Specialty Immunoassay Controls et Thermo Scientific MAS Omni-IMMUNE Immunoassay Controls par rapport à leurs valeurs attribuées publiées. Les échantillons de contrôle VITROS® Immunodiagnostic Products PTH intacte ne détectent pas ce biais, par conséquent aucun changement de performance des contrôles n'a été observé.



# URGENT

Ortho Clinical Diagnostics

## Impact sur les résultats

---

En utilisant les lots concernés énumérés ci-dessus, les clients peuvent obtenir des résultats inférieurs à ceux escomptés. Lors du traitement des échantillons patients, un biais négatif moyen d'environ -12% peut être observé. Ortho a attribué de nouvelles valeurs de moyenne et d'écart-type pour les lots de contrôle BioRad et Thermo Fisher disponibles, à utiliser spécifiquement avec les lots concernés énumérés ci-dessus. Ces valeurs figurent dans le tableau à la fin de cette communication.

Un biais négatif observé avec ce test peut influencer son application pour la surveillance peropératoire de l'iPTH, qui pourrait potentiellement manquer une parathyroïdectomie infructueuse, laissant le patient avec des niveaux de PTH supérieurs à la normale, ce qui pourrait nécessiter un traitement supplémentaire. Cependant, étant donné l'ampleur du biais, la probabilité de cet impact est considérée comme faible. De même, pour l'évaluation de la fonction parathyroïdienne et l'aide au diagnostic de l'hyperparathyroïdie ou de l'hypoparathyroïdie, un biais négatif des résultats de PTH peut déclencher des tests supplémentaires ou peut manquer la détection d'un niveau de PTH faible ou modérément élevé, ce qui retarde le diagnostic de l'hyperparathyroïdie.

Le biais étant constant au sein d'un même lot, Ortho recommande, en cas d'utilisation peropératoire de ce produit, d'utiliser le même lot de réactif VITROS® iPTH et de matériel CQ pour déterminer les valeurs tout au long de la procédure.

Les résultats de tout test diagnostique doivent être évalués en tenant compte des antécédents du patient, des facteurs de risque, des présentations cliniques, des signes et des symptômes, ainsi que des résultats d'autres tests.

Discutez de vos préoccupations concernant les résultats antérieurs avec votre responsable de laboratoire afin de déterminer la marche à suivre appropriée. Toutefois, si le taux de PTH d'un patient a été contrôlé sur différents lots ou si les résultats de l'échantillon patient étaient proches de la limite supérieure de la plage de référence, Ortho recommande une révision des résultats précédents.

## Résolution

---

L'enquête d'Ortho a permis d'identifier la cause de ce problème qui provient d'une matière première utilisée dans les lots concernés. Les lots mis en circulation après le lot 1670 ne seront pas affectés par ce problème.

## ACTIONS REQUISES

---

- Lors de l'utilisation des lots concernés du pack de réactifs VITROS® iPTH en peropératoire, les échantillons de patients doivent être testés en utilisant le même lot de réactifs et le même matériel CQ pour la ligne de base et tout au long de la procédure.
- Lorsque vous effectuez des tests sur des échantillons de patients en utilisant les lots concernés du pack de réactifs VITROS® iPTH, ajustez l'intervalle de référence de votre laboratoire de -12 %.
- Jusqu'à ce qu'un nouveau lot de réactifs VITROS® iPTH soit disponible, il faut savoir qu'il est possible d'obtenir des résultats faussés en utilisant les lots de VITROS® iPTH mentionnés ci-dessus.
- Si vous choisissez de ne pas continuer à utiliser les lots concernés de VITROS® iPTH, Ortho créditera votre compte. Indiquez les quantités à créditer via le formulaire de confirmation de réception.

*Veuillez noter qu'Ortho est en train de fabriquer de nouveaux lots de réactifs et que la date d'arrivée prévue est le 19 décembre.*



**URGENT**

Ortho Clinical Diagnostics

---

### **ACTIONS REQUISES (SUITE)**

---

- Remplissez le formulaire de confirmation de réception ci-joint au plus tard le **23 décembre 2022**
- Veuillez transmettre cette notification si le produit concerné a été distribué en dehors de votre établissement.
- Conservez cette notification avec votre documentation utilisateur ou affichez cette notification près de chaque système VITROS® 3600/5600/XT 7600 jusqu'à ce que votre laboratoire reçoive un lot de VITROS®
- iPTH non affecté par ce problème.
- Si votre laboratoire a rencontré ce problème avec ce produit et que vous ne l'avez pas encore fait, veuillez signaler l'incident à votre centre de solutions techniques Ortho Care™ local.

L'ANSM a été informée de ces mesures

### **Coordonnées**

---

Nous vous prions de bien vouloir nous excuser pour les désagréments que cela va causer à votre laboratoire. Pour toute autre question, veuillez contacter notre Centre de solutions technique Ortho Care™ au 03 88 65 47 33.

Nous vous prions d'agrèer, Chère cliente, Cher client, l'expression de nos respectueuses salutations.

Pièce jointe :

Formulaire de confirmation de réception (AR CL2022-275)

Demande de crédit



**URGENT**

Ortho Clinical Diagnostics

## Questions et réponses

### 1. Quel est l'impact sur mes résultats ?

Les échantillons de patients ont été testés en utilisant des concentrations d'échantillons allant de 10 pg/mL à 2391 pg/mL des lots de réactifs affectés et non affectés, avec le biais le plus élevé observé sur un échantillon individuel à environ -26,7% et un biais moyen global estimé à environ -12%. Le biais devrait être constant au sein du lot de réactifs.

Un biais négatif variable a été observé sur différents lots de contrôles BioRad et Thermo Fisher utilisés avec les lots concernés de réactif iPTH. Ortho a inclus de nouvelles valeurs de moyenne et d'écart-type assignées à utiliser avec les contrôles BioRad et Thermo Fisher disponibles. Si d'autres lots de contrôles sont utilisés, Ortho recommande aux utilisateurs d'établir leur propre plage d'acceptation pour ces lots de contrôles utilisés avec les lots de réactifs concernés.

### 2. Ce problème a-t-il été observé lors de l'utilisation des contrôles de PTH intacte de VITROS Immunodiagnostic Products ?

Non, Ortho étudie actuellement pourquoi ce problème n'a pas été observé lors de l'utilisation des contrôles VITROS iPTH.

### 3. Ces lots affectés ont-ils satisfait aux critères de libération pendant le processus de libération ?

Oui, les lots concernés de VITROS iPTH répondaient et répondent toujours aux critères de libération. Ortho évalue actuellement le processus de fabrication et de libération (dans le cadre de l'action corrective) afin d'optimiser et de prévenir ce problème à l'avenir.

### 4. Puis-je encore utiliser ce produit pour le test iPTH peropératoire ?

Oui, cependant, s'il est utilisé dans les tests peropératoires, Ortho recommande d'utiliser le même lot de réactifs pour les tests sur les échantillons de patients afin de réduire l'impact du biais négatif. Puisque ce biais négatif est constant dans toute la gamme des valeurs à rapporter, les niveaux d'iPTH avant et après la parathyroïdectomie seraient affectés.

### 5. Comment puis-je vérifier la performance du test des lots de réactifs concernés en utilisant du matériel de contrôle ?

Les contrôles VITROS iPTH ne détectent pas le biais négatif confirmé pour les lots affectés du pack de réactifs VITROS iPTH listés ci-dessus. La performance du test peut être vérifiée en utilisant les contrôles de BioRad et Thermo Fisher. Si vous utilisez le matériel de contrôle d'un autre fabricant avec les lots de réactifs concernés, vos résultats peuvent ne pas correspondre à la plage de dosage fournie dans la notice d'origine ou les données des pairs. N'utilisez que les valeurs pour les matériaux de contrôle respectifs de Bio-Rad et/ou Thermo Fisher fournies dans cette communication lorsque vous utilisez les lots de réactifs VITROS iPTH concernés énumérés dans cette communication.

**URGENT**

Ortho Clinical Diagnostics

**Nouvelles valeurs de contrôle pour les lots concernés du pack de réactifs  
VITROS iPTH**

(Toutes les valeurs de données ci-dessous sont exprimées en unités pg/mL).

**Bio-Rad Liquichek Specialty Immunoassay Controls #64920 EXP : 31-Mar-2023**

	Moyenne	SD	Lower 3SD Gamme	Upper 3SD Gamme
Niveau 1 (#64921)	19.6	2.82	11.1	28.1
Niveau 2 (#64922)	152.9	20.34	91.9	213.9
Niveau 3 (#64923)	485.4	64.56	291.7	679.1

**Bio-Rad Liquichek Specialty Immunoassay Controls #64950 EXP : 30-Sep-2024**

	Moyenne	SD	Lower 3SD Gamme	Upper 3SD Gamme
Niveau 1 (#64951)	23.3	3.36	13.2	33.4
Niveau 2 (#64952)	182.5	24.27	109.7	255.3
Niveau 3 (#64953)	468.0	62.24	281.3	654.7
Niveau LTA (#64951L)	23.0	3.31	13.1	32.9

**Bio-Rad Liquichek Specialty Immunoassay Controls #64960 EXP : 28-Feb-2025**

	Moyenne	SD	Lower 3SD Gamme	Upper 3SD Gamme
Niveau 1 (#64961)	26.2	3.77	14.9	37.5
Niveau 2 (#64962)	186.6	24.82	112.1	261.1
Niveau 3 (#64963)	564.0	75.01	339.0	789.0
Niveau LTA (#64961L)	27.3	3.93	15.5	39.1

**Thermofisher MAS® Omni-Immune® #OIM2411 EXP : 30-Nov-2025**

	Moyenne	SD	Lower 3SD Gamme	Upper 3SD Gamme
Niveau 1 (#OIM24111)	22.5	3.24	12.8	32.2
Niveau 2 (#OIM24112)	67.4	9.10	40.1	94.7
Niveau 3 (#OIM24113)	1186	154.2	723.4	1649



**URGENT**

Ortho Clinical Diagnostics

**Bio-Rad Lyphochek Specialty Immunoassay Controls #88700 EXP : 31-Dec-2023**

	Moyenne	SD	Lower 3SD Gamme	Upper 3SD Gamme
Niveau 1 (#88701)	40.4	5.45	24.1	56.8
Niveau 2 (#88702)	622.8	82.83	374.3	871.3
Niveau 3 (#88703)	1283	166.8	782.6	1783

**Bio-Rad Lyphochek Specialty Immunoassay Controls #88710 EXP : 31-Jul-2024**

	Moyenne	SD	Lower 3SD Gamme	Upper 3SD Gamme
Niveau 1 (#88711)	44.0	5.94	26.2	61.8
Niveau 2 (#88712)	587.4	78.12	353.0	821.8
Niveau 3 (#88713)	1247	162.1	760.7	1733

**Bio-Rad Lyphochek Specialty Immunoassay Controls #88720 EXP : 31-Jan-2025**

	Moyenne	SD	Lower 3SD Gamme	Upper 3SD Gamme
Niveau 1 (#88721)	47.6	6.43	28.3	66.9
Niveau 2 (#88722)	659.4	87.70	396.3	922.5
Niveau 3 (#88723)	1361	176.9	830.3	1892