

A l'attention des Responsables de Laboratoire, des Directeurs des Etablissements de Santé et des Correspondants locaux de Réactovigilance,

MISE A JOUR INFORMATION DE SECURITE ACTION CORRECTIVE URGENTE

Contamination par des cellules sur le CELLTRACKS® AUTOPREP®

Réf. CG/CL12-093_EU

Issy, le 14/06/2012

Madame, Monsieur, Cher(e) client(e),

Nous souhaitons à travers ce courrier, vous transmettre les informations suivantes qui font suite à des notifications communiquées en 2010 et 2011 concernant la contamination par des cellules CTC pouvant être observée lors de l'utilisation du CELLTRACKS® AUTOPREP® System.

Si des cellules tumorales circulantes d'un échantillon, contaminent par rémanence des échantillons traités à la suite de cet échantillon, le nombre de CTC compté peut être surestimé par rapport au nombre de CTC réel.

Des modifications ont été faites au niveau de la documentation utilisateurs concernant spécifiquement la nécessité d'une seconde analyse des échantillons ayant été traités après un échantillon de 500 CTC ou plus.

En conséquence des échanges continus qui ont eu lieu avec l'autorité de santé américaine, US Food and Drug Administration (FDA), concernant la contamination par les CTC, nous avons modifié le critère de 1000 à 500 CTC pour l'échantillon suivant lequel nous préconisons de traiter un deuxième tube pour les échantillons traités après celui-ci, incluant les échantillons de la série suivante.

De même la modification suivante a été incluse dans la documentation utilisateurs :

*Un échantillon CTC contenant **500 CTC ou plus** pour 7,5 mL de sang peut contaminer par rémanence les échantillons traités ensuite sur le CELLTRACKS® AUTOPREP® System, incluant les échantillons de la série suivante. Si des cellules contaminent par rémanence les échantillons analysés ensuite, le nombre de cellules CTC de ces échantillons peut être erroné et apparaître supérieur au nombre de cellules CTC réel du patient.*

Nous vous demandons de bien vouloir procéder comme suit :

- Si vous êtes en présence d'un échantillon connu comme contenant un nombre de CTC élevé (**500 CTC ou plus**), placer cet échantillon en fin de série avant de lancer le cycle.
- Après un échantillon dont le nombre de CTC est supérieur ou égal à **500**, effectuer la procédure de nettoyage quotidien avant de lancer la série suivante.
- **Si vous êtes en présence d'un échantillon dont le résultat en CTC est supérieur ou égal à 500, merci de bien vouloir vous référer aux guides des systèmes CELLTRACKS® concernant le critère à prendre en compte afin de déterminer si pour les échantillons suivants celui-ci, un deuxième échantillon doit être traité et analysé afin de confirmer les résultats.**
- Nous vous prions de bien vouloir nous renvoyer dûment complété l'accusé de réception joint à ce courrier.

NOTE: Cette nouvelle recommandation remplace les informations présentes dans les précédentes notifications. Nous vous prions de bien vouloir vous référer pour plus d'informations à l'Annexe B *Caractéristiques de performances*, paragraphe *Attention contamination*, des guides de l'utilisateur des systèmes CELLTRACKS®.

Joint à ce courrier se trouve le CD de la documentation utilisateur révisée (*Veridex CELLSEARCH® User Documentation CD ref. J40102*) pour les systèmes CELLTRACKS®. Les guides de l'utilisateur présents ont été mis à jour pour inclure les modifications mentionnées ci-dessus concernant la contamination par les CTC.

Nous travaillons activement à l'évaluation des mesures susceptibles de minimiser les impacts de la contamination par les CTC, qui est notre priorité.

Nous vous prions de bien vouloir trouver ci-après une section Questions et réponses afin de répondre à certaines de vos questions.

Pour plus d'informations, notre Centre de Support Technique se tient à votre disposition au 03 88 65 47 34.

Nous vous confirmons que l'ANSM a été informée de cette mesure.

Nous vous prions de bien vouloir nous excuser pour les désagréments occasionnés par cette mesure, veuillez agréer, Madame, Monsieur, Cher(e) cliente(e), l'expression de nos plus sincères salutations.

Florence DEBAEKE
Directeur Affaires Réglementaires et Qualité OCD EMEA

P.J: - CD de la documentation utilisateur révisée : *Veridex CELLSEARCH® User Documentation CD ref. J40102*

- Accusé de réception

QUESTIONS / REPONSES

1. Lors des investigations réalisées par Veridex dans quelle proportion une contamination a-t'elle été observée?

Veridex a réalisé des études internes de suivi de contamination en utilisant des échantillons enrichis en cellules dans une gamme allant de 500 à 10000 cellules afin d'évaluer les contaminations intra série et inter séries. La proportion d'échantillons concernés par la contamination est résumée dans le tableau ci-dessous.

Nombre cible de cellules	Nombre d'échantillons contaminés	Nombre total d'échantillons
500	9	390
1000	27	413
2000	9	63
3500	9	55
5000	46	235
10000	103	312

2. Quelle est la probabilité de traiter un échantillon dont le nombre de CTC est supérieur ou égal à 500 CTC ?

Le tableau ci-après contient les informations suivantes issues de nos données cliniques (3 études distinctes) : le nombre et le pourcentage d'échantillons dont le nombre de CTC est supérieur ou égal à 500 :

N	MBC	MCRC	MPC
Nombre total de tests	804	2080	1427
>=500 CTC	19 (2,4%)	1 (0,05%)	31 (2,2%)

3. Dans quels cas le traitement / analyse d'un second tube sont-ils requis si une contamination peut être suspectée ?

Si vous êtes en présence d'un échantillon dont le résultat en CTC est supérieur ou égal à 500, merci de bien vouloir vous référer à l'Annexe B *Caractéristiques de performances* paragraphe, *Attention contamination*, des guides de l'utilisateur des systèmes CELLTRACKS®, afin de déterminer si pour les échantillons suivants celui-ci, un deuxième échantillon doit être traité et analysé afin de confirmer les résultats.

4. Qu'en est-il de l'identification de la cause de la contamination par les CTC et de l'action corrective correspondante ?

Veridex a finalisé l'investigation destinée à déterminer la cause de la contamination par les CTC sur le CELLTRACKS® AUTOPREP® System et a ainsi identifié une action corrective pour réduire l'incidence de survenue d'une contamination. Cette mesure est en cours de validation par nos services avant de la soumettre à la F.D.A. Après acceptation par la F.D.A., nous anticipons l'installation d'une modification sur votre système CELLTRACKS® AUTOPREP® qui devrait être installée par nos ingénieurs dans la première moitié de l'année 2013.

ACCUSE DE RECEPTION

**MISE A JOUR INFORMATION DE SECURITE
ACTION CORRECTIVE URGENTE**

Contamination par des cellules sur le CellTracks® AutoPrep®,

Veillez remplir et nous retourner cet accusé de réception **avant le 27 juin 2012**

Cachet du laboratoire obligatoire

Nous certifions, Laboratoire.....

Avons pris connaissance du courrier réf. CL12-093 _EU, concernant la modification du critère de 1000 à 500 CTC pour l'échantillon suivant lequel nous préconisons le traitement / l'analyse d'un deuxième tube pour les échantillons traités après celui-ci, incluant les échantillons de la série suivante.

Merci de bien vouloir choisir l'option qui s'applique à votre laboratoire :

- Mon laboratoire utilise des Kits pour diagnostic in Vitro
- Mon laboratoire utilise des kits pour recherche uniquement (RUO)
- Mon laboratoire utilise à la fois des kits pour diagnostic in Vitro comme pour recherche uniquement (RUO).

Fait à, le

Nom :

*Signature :

**votre signature atteste que vous avez reçu et compris la notification*

Document à faxer ou retourner à :

Ortho-Clinical Diagnostics France
Service Réglementaire & Qualité
1 rue Camille Desmoulins, TSA 40007
92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9
Fax: 01-55-00-28-08