

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

NOTIFICATION IMPORTANTE

Annnonce de la disponibilité de nouvelles sondes réactifs sur le CELLTRACKS® AUTOPREP® System, afin de réduire la contamination par des cellules

Réf. CG/CL13-063a

Issy, le 22/04/2013

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

Nous souhaitons à travers ce courrier vous communiquer les informations suivantes qui font suite à plusieurs notifications précédentes relatives à la contamination par des cellules pouvant être observée lors de l'utilisation du CELLTRACKS® AUTOPREP® System. Si une contamination par des cellules se produit aux niveaux des échantillons suivants, le nombre de Cellules Tumorales Circulantes (CTC) de ces échantillons peut ainsi être surestimé par erreur.

Veridex, LLC a le plaisir de vous informer de la disponibilité d'une *nouvelle* sonde réactifs conçue afin de réduire le taux de contamination par des cellules sur le CELLTRACKS® AUTOPREP® System.

Nouvelles sondes réactifs

Nous avons complété nos investigations et nous avons qualifié de nouvelles sondes réactifs qui réduisent le taux de contamination par des cellules. La période d'installation de ces sondes réactifs par nos services, s'effectuera de façon échelonnée sur les six prochains mois, pour tenir compte de la disponibilité des sondes.

Votre ingénieur prendra contact avec votre service afin d'organiser l'installation des nouvelles sondes réactifs qui correspond à la modification MOD24. La durée estimée, nécessaire à la réalisation de l'installation sur votre CELLTRACKS® AUTOPREP® System est de 12 heures.

Après l'installation des nouvelles sondes réactifs, les actions précédentes concernant le traitement des échantillons de 500 CTC ou plus ont été modifiées et ne s'appliquent désormais *plus qu'aux* échantillons contenant 5000 CTC ou plus. De plus, la recommandation de prélever de manière proactive deux échantillons de sang ne s'applique plus après l'installation de la MOD24.

Bulletin Technique

En conséquence de cette amélioration, les informations relatives à la contamination ont été mises à jour et sont décrites dans le Bulletin Technique (pub. Numéro : J40185FR) figurant en Annexe A de ce courrier.

Après l'installation des nouvelles sondes réactifs sur votre système, nous vous recommandons de suivre les instructions figurant dans le Bulletin Technique.

Nous vous conseillons de conserver le Bulletin technique avec le guide utilisateur du CELLTRACKS® AUTOPREP® System, qui sera mis à jour avec ces informations dans une prochaine version.

Nous vous prions de bien vouloir nous renvoyer dûment complété l'accusé de réception joint en Annexe B de ce courrier.

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

Nous vous remercions pour la confiance accordée aux produits Veridex, LLC et nous vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, Cher(e) cliente(e), l'expression de nos plus sincères salutations.

Florence DEBAEKE
Directeur Affaires Réglementaires et Qualité OCD EMEA

Pièces jointes :

- Annexe A : Bulletin Technique Pub. Numéro : J40185FR
- Annexe B : Accusé de réception

ANNEXE A – Bulletin technique Pub. Numéro : J40185FR

ANNEXE B

ACCUSE DE RECEPTION

NOTIFICATION IMPORTANTE

Annonce de la disponibilité de nouvelles sondes réactifs sur le
CELLTRACKS® AUTOPREP® System, afin de réduire la contamination
par des cellules

Veuillez remplir et nous retourner cet accusé de réception **avant le 15 mai 2013**

Cachet du laboratoire obligatoire

Nous certifions, Laboratoire.....

Avoir pris connaissance du courrier réf. CL13-063a et du Bulletin Technique joint Pub. Numéro : J40185FR.

Fait à, le

Nom :

Signature :

Document à faxer ou retourner à :

Ortho-Clinical Diagnostics France
Service Réglementaire & Qualité
1 rue Camille Desmoulins, TSA 40007
Issy Les Moulineaux Cedex 09
Fax. : 01 55 00 28 08

Contamination cellulaire sur le CELLTRACKS[®] AUTOPREP[®] System après installation de MOD 24 (remplacement de la sonde de réactif)

Utilisation prévue

Veillez noter que l'utilisation prévue du CELLTRACKS[®] AUTOPREP[®] System a été mise à jour comme suit :

Le CELLTRACKS[®] AUTOPREP[®] System est un instrument de laboratoire, utilisé avec des réactifs immunomagnétiques qui capturent et enrichissent des cellules cibles, ainsi que des réactifs de marquage qui différencient les cellules du sang total. Le CELLTRACKS ANALYZER II[®] peut être utilisé pour l'identification et la numération cellulaires. Le système est destiné aux diagnostics *in vitro*.

Objectif

Le présent bulletin explique comment la performance de contamination a été améliorée après l'installation de MOD 24 sur le CELLTRACKS[®] AUTOPREP[®] System. MOD 24 remplace les sondes de réactif actuellement installées sur l'AUTOPREP[®] System par de nouvelles sondes qui réduisent le taux de contamination cellulaire. Suite à cette amélioration, les informations relatives à la contamination ont été mises à jour dans la notice actuelle du produit, tel que présenté dans la section suivante.

Comment utiliser ce bulletin

Après l'installation de MOD 24 sur le CELLTRACKS[®] AUTOPREP[®] System, les informations relatives à la contamination fournies dans ce bulletin technique remplacent celles figurant dans les documents suivants :

- *Annexe B : Caractéristiques de performance* des guides de l'utilisateur du CELLTRACKS[®] AUTOPREP[®] System et du CELLTRACKS ANALYZER II[®]
- Déclaration *Précaution* de la section *Interprétation des résultats* figurant dans le mode d'emploi du kit CellSearch[®] Circulating Tumor Cell Kit (Epithelial)
- Lettre CL12-093 adressée à la clientèle : MISE À JOUR DE LA NOTIFICATION URGENTE DE CORRECTION D'UN PRODUIT : Contamination cellulaire sur le CELLTRACKS[®] AUTOPREP[®] System
- Informations relatives à la contamination par les cellules de contrôle figurant dans la lettre CL10-001 adressée à la clientèle : NOTIFICATION IMPORTANTE : Erreurs de communication du bouton de données et contamination par les cellules de contrôle sur le CELLTRACKS[®] AUTOPREP[®] et le CELLTRACKS ANALYZER II[®]

Archiver ce bulletin technique conformément aux procédures d'exploitation locales standard.

Mise à jour de la notice – MISE EN GARDE : Contamination

Un échantillon CTC contenant 5000 CTC ou plus pour 7,5 mL de sang peut contaminer par rémanence les échantillons traités ensuite sur le CELLTRACKS® AUTOPREP® System, y compris le lot suivant. 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. Il est important de noter que la contamination cellulaire peut se produire en deçà de 5000 CTC pour 7,5 mL de sang, bien que très rarement et à un niveau extrêmement bas.

La contamination observée par des cellules de contrôle est spécifique aux cellules de contrôle élevé, qui contiennent environ 1000 cellules par flacon de CellSearch® Controls (références 7900002, 7900003). Si une contamination par des cellules de contrôle élevé se produit dans les échantillons suivants, ces cellules de contrôle élevé peuvent être identifiées facilement de par leur morphologie sphérique, leur grande taille et leur visibilité dans le canal d'isothiocyanate de fluorescéine (FITC) de la galerie d'images. Les cellules de contrôle ne doivent pas être dénombrées comme des cellules tumorales circulantes (CTC) car elles ne sont pas conformes aux critères d'interprétation d'une CTC. Des cellules de contrôle bas sont également présentes dans le flacon de cellules de contrôle, mais à un taux d'environ 50 cellules par flacon et n'ont pas présenté de contamination.

Contamination après installation de MOD 24

MOD 24 remplace les sondes de réactif installées sur le CELLTRACKS® AUTOPREP® System par de nouvelles sondes qui réduisent le taux de contamination cellulaire. Les méthodes de traitement des échantillons présentant 500 CTC ou plus ont été modifiées et ne s'appliquent désormais qu'aux échantillons contenant 5000 CTC ou plus.

Action requise

- Effectuer la procédure de nettoyage quotidien après avoir analysé un lot incluant un échantillon comptant 5000 CTC ou plus. Se référer à la *procédure de nettoyage quotidien* du guide de l'utilisateur du CELLTRACKS® AUTOPREP® System pour plus d'instructions.

AVERTISSEMENT : Si le système n'est pas correctement nettoyé conformément à la procédure de nettoyage quotidien après l'analyse d'échantillons présentant un taux élevé de CTC, cela peut entraîner une contamination par rémanence de l'échantillon suivant et une numération faussement élevée des CTC.

Action recommandée

- Avant de lancer un cycle, les échantillons connus pour compter un nombre élevé de CTC (5000 CTC ou plus) doivent être placés à la fin du lot.

REMARQUE : La recommandation stipulant de prélever deux échantillons de sang de manière proactive ne s'applique plus après l'installation de MOD 24.

Si l'un des échantillons comporte 5000 CTC ou plus, les éléments suivants s'appliquent également à tous les échantillons ultérieurs.

Pour les échantillons de cancer du sein métastatique (MBC) ou de cancer de la prostate métastatique (MPC)	Pour les échantillons de cancer colorectal métastatique (MCRC)
<p>Résultats CTC supérieurs ou égaux à 5 : Analyser un autre échantillon pour confirmer l'exactitude des résultats. Les patients ayant un cancer du sein métastatique ou un cancer de la prostate métastatique et dont le niveau de CTC réel est inférieur à 5 CTC pour 7,5 mL de sang peuvent présenter une numération des CTC faussement élevée, à 5 CTC ou plus, en raison de la contamination cellulaire, ce qui indique à tort un mauvais pronostic.</p>	<p>Résultats CTC supérieurs ou égaux à 3 : Analyser un autre échantillon pour confirmer l'exactitude des résultats. Les patients ayant un cancer colorectal métastatique et dont le niveau de CTC réel est inférieur à 3 CTC pour 7,5 mL de sang peuvent présenter une numération des CTC faussement élevée, à 3 CTC ou plus, en raison de la contamination cellulaire, ce qui indique à tort un mauvais pronostic.</p>
<p>Résultats CTC de 1, 2, 3 ou 4 : Envisager d'analyser un autre échantillon pour confirmer l'exactitude des résultats. Les résultats de 1, 2, 3 ou 4 pour le cancer du sein métastatique ou le cancer de la prostate métastatique peuvent être faussement élevés du fait d'une contamination par rémanence. Cependant, le pronostic des patients et la prévision de la survie sans progression et de la survie globale demeurent inchangés.</p>	<p>Résultats CTC de 1 ou 2 : Envisager d'analyser un autre échantillon pour confirmer l'exactitude des résultats. Les résultats de 1 ou 2 pour le cancer colorectal métastatique peuvent être faussement élevés du fait d'une contamination par rémanence. Cependant, le pronostic des patients et la prévision de la survie sans progression et de la survie globale demeurent inchangés.</p>
<p>Résultats de 0 (zéro) : Une deuxième analyse n'est pas nécessaire. Si le résultat du test CTC est de zéro, il ne peut y avoir eu contamination cellulaire.</p>	<p>Résultats de 0 (zéro) : Une deuxième analyse n'est pas nécessaire. Si le résultat du test CTC est de zéro, il ne peut y avoir eu contamination cellulaire.</p>

Études de contamination après installation de MOD 24

Veridex a réalisé en interne des études de contamination par rémanence sur des échantillons surchargés avec 500 à 10 000 cellules afin d'évaluer la contamination intra-analyse et inter-analyses. Il est important de noter que la contamination cellulaire peut se produire en deçà de 5000 CTC pour 7,5 mL de sang, bien que très rarement et à un niveau extrêmement bas. L'incidence des échantillons contaminés par rémanence est résumée dans le tableau ci-dessous.

Surcharge cible	Échantillons contaminés	Nbre maximal de cellules apportées par contamination sur l'échantillon suivant	Nbre total d'échantillons
500	0	0	112
1000	1	1	112
5000	5	1	110
10 000	7	1	112

Le tableau suivant indique le nombre maximal de cellules contaminées dans les échantillons de l'analyse suivante.

Niveau de surcharge cellulaire	Échantillons contaminés	Nbre maximal de cellules apportées par contamination sur un échantillon d'un cycle suivant	Nbre total d'échantillons
500	0	0	111
10 000	5	1	106

Établi d'après nos données internes, le tableau suivant montre le nombre et le pourcentage d'échantillons de patients supérieurs ou égaux à 5000 CTC.

N	MBC	MCRC	MPC
Nbre total de tests	15 032	5436	12 464
>= 5000 CTC	43 (0,29 %)	0 (0 %)	18 (0,14 %)