MENARINI silicon biosystems

CellSearch® Circulating Tumor Cell Test

24 maggio 2022

NOTIFICA DI SICUREZZA URGENTE - CORREZIONE DI DISPOSITIVO MEDICO

Problema del prodotto: numero elevato di immagini totali/eventi non assegnati (inclusi doppi positivi) e potenziale rischio della presenza di falsi positivi nella galleria immagini in alcuni campioni di pazienti quando si utilizzano i CELLSEARCH® Circulating Tumor Cell Kits (IVD), (Codice prodotto 7900001, numero di lotto S108)

Gentile cliente,

La presente per informarLa di una Notifica di sicurezza urgente di correzione di dispositivo medico relativa al seguente prodotto:

Nome prodotto	Codice prodotto	Lotto	Data di scadenza
CELLSEARCH® Circulating Tumor Cell Kits (IVD)	7900001	S108	04Oct2022

Menarini Silicon Biosystems Inc. ha ritenuto necessario inviare la presente notifica di sicurezza urgente di correzione di dispositivo medico poiché ha ricevuto segnalazioni relative a un numero insolitamente elevato di eventi (inclusi doppi positivi) e potenziale rischio della presenza di falsi positivi in alcuni campioni di pazienti durante l'esame della galleria immagini.

Sintesi dell'indagine

Alcuni clienti ci hanno segnalato di aver riscontrato un numero insolitamente elevato di immagini totali/eventi non assegnati e la potenziale presenza di falsi positivi nella galleria immagini relativa ad alcuni campioni di pazienti quando si utilizzano i CELLSEARCH® Circulating Tumor Cell Kits (IVD) (Codice prodotto 7900001), numero di lotto S108.

Nel corso di una revisione interna dei dati e di test da noi eseguiti abbiamo effettivamente determinato e confermato che in alcuni campioni si registra un numero elevato di eventi non assegnati ed elevati quantitativi di doppi positivi. I test hanno inoltre confermato che esiste la possibilità di falsi positivi in cui le CTC vengono ancora marcate come previsto; tuttavia in alcuni casi abbiamo osservato la presenza di immagini più scure nel canale PE, che però potrebbero ancora soddisfare i criteri previsti per le CTC.

Durante la nostra indagine preliminare abbiamo stabilito che la causa è dovuta ad un problema nel processo di produzione di uno dei coniugati anticorpo/fluorocromo utilizzati nel reagente di marcatura finale del kit lotto S108 interessato.

Per ulteriori informazioni e immagini relative a questo problema si rimanda alla sezione Domande e risposte.

Interventi necessari

- Interrompere l'utilizzo del lotto S108 e mettere in quarantena il lotto presente in magazzino per lo smaltimento.
- Esaminare i campioni dei pazienti testati con il kit Lotto S108 per i quali sono stati ottenuti risultati superiori al cut-off. Se si osservano immagini con caratteristiche di marcatura simili ai falsi positivi riportati di seguito, o se vi è qualche incertezza in merito a tali immagini che può influenzare l'esito spostando il risultato da sotto a sopra il cut-off, il campione del paziente deve essere sottoposto a un nuovo test.
- Segnalare qualsiasi precedente riscontro di quantità insolitamente elevate di immagini/eventi totali non assegnati o potenziali eventi falsi positivi che non siano già stati segnalati all'Assistenza tecnica clienti.
- Compilare e restituire il modulo di conferma di ricezione allegato entro il **31 maggio 2022**.

Impatto sui risultati

Per stabilire se le cellule o gli oggetti contenuti nella galleria immagini soddisfano i criteri di una CTC è possibile seguire le stesse linee guida di Cell Interpretation descritte nel manuale d'uso del CellTracks Analyzer II.

Dato il numero insolitamente elevato di immagini/eventi totali non assegnati, potrebbe essere richiesto più tempo e un maggiore impegno da parte dell'operatore per rivedere tutte le immagini, il che a sua volta potrebbe comportare un ritardo nell'invio dei risultati. In casi estremi, l'operatore potrebbe dichiarare il campione non valutabile. In relazione a questo problema ci sono state anche segnalate potenziali immagini di falsi positivi interpretate come CTC.

Sulla base della nostra indagine e della valutazione dei reclami ricevuti, abbiamo osservato che le CTC vengono ancora marcate come previsto. Tuttavia, in alcuni casi abbiamo riscontrato immagini più scure nel canale PE, ma che potrebbero ancora soddisfare i criteri previsti per le CTC, pertanto queste immagini aggiuntive potrebbero ancora essere selezionate e conteggiate come CTC da un clinico per alcuni campioni di pazienti.

Come indicato nelle Istruzioni per l'uso, i referti generati con i kit CELLSEARCH® devono essere utilizzati insieme alle informazioni cliniche complessivamente ricavate

dagli esami diagnostici (ad es. indagini radiologiche e analisi di laboratorio), dall'esame obiettivo e dall'anamnesi completa, in conformità con i pertinenti protocolli di gestione del paziente.

È quindi importante tenere presente il potenziale impatto sopra descritto, e segnalare i casi riscontrati nei campioni dei pazienti all'assistenza tecnica clienti.

Soluzione

La causa principale sembra essere un problema del processo di produzione; è attualmente in corso un'indagine per risalire con maggiore precisione alla causa a monte e per definire idonei interventi correttivi e preventivi.

Ci scusiamo per gli inconvenienti eventualmente causati al vostro laboratorio. Nella seguente sezione abbiamo stilato un elenco di possibili domande che potreste avere.

Per ulteriori informazioni, non esiti a contattarci utilizzando l'indirizzo e-mail: cellsearch-emeasupport@siliconbiosystems.com o il Numero Verde 800 029 378.

Distinti saluti,

John Clay

John Clay
VP Assicurazione qualità e Regulatory Affairs

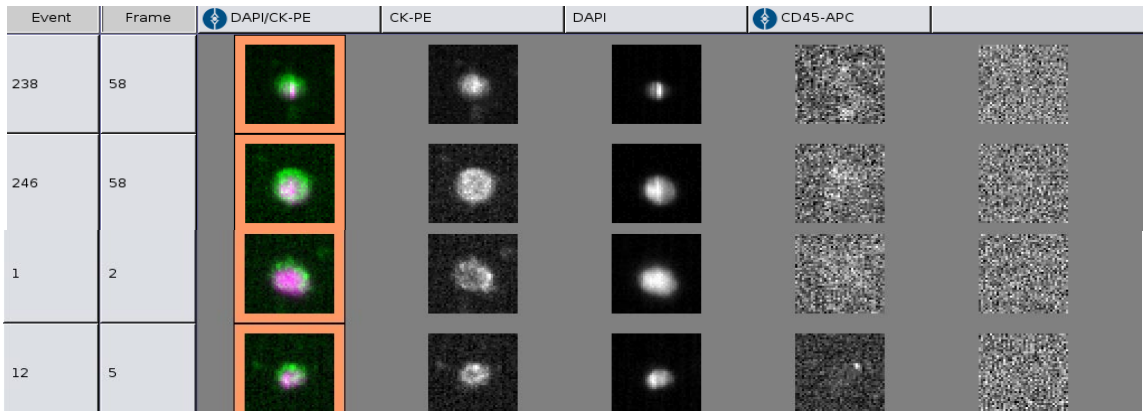
Domande e risposte

1. Possiamo utilizzare i lotti interessati attualmente presenti nel nostro magazzino?

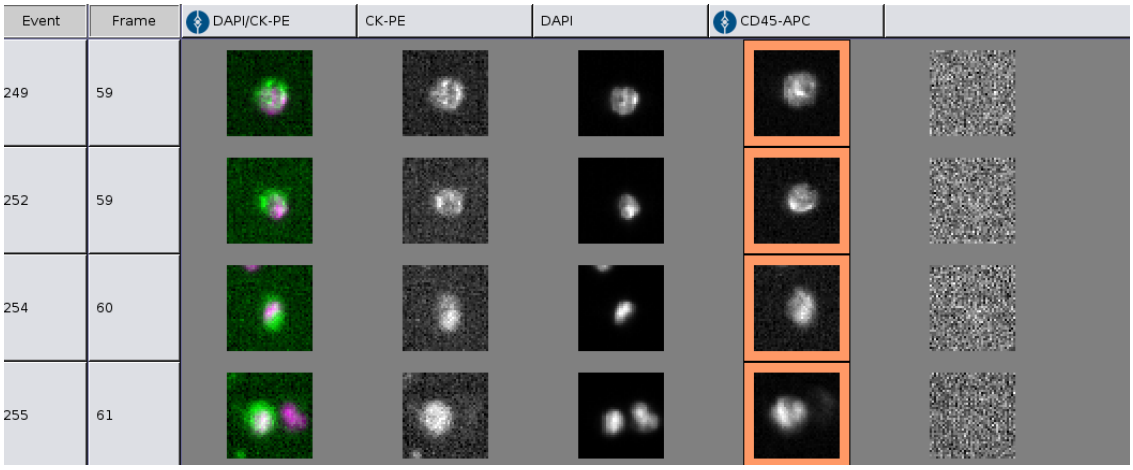
No, si prega di smaltire tutti i prodotti interessati eventualmente presenti a magazzino. Per informazioni sul potenziale impatto per i risultati dei test già eseguiti, si rimanda ai paragrafi **Impatto sui risultati** e **Interventi necessari** della presente notifica.

2. Che caratteristiche hanno le immagini osservate? Vedere le foto e le descrizioni riportate di seguito.

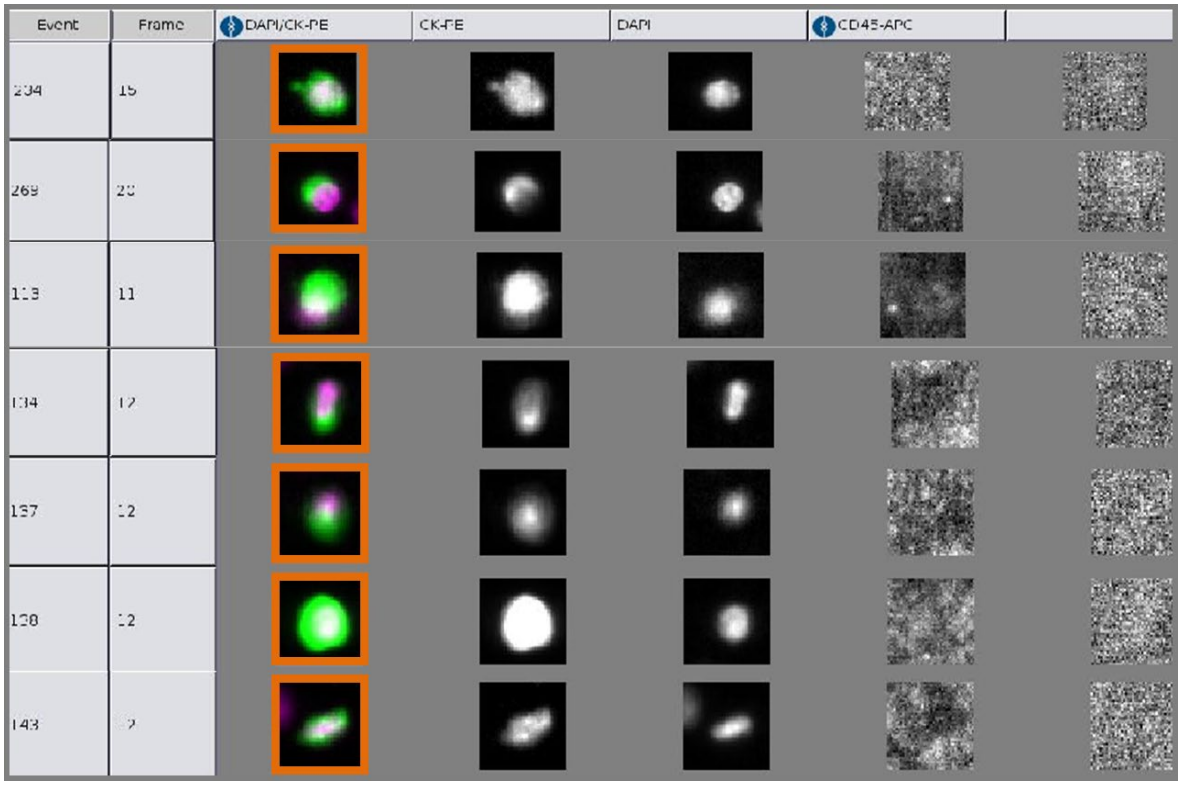
Potenziali immagini di falsi positivi - Immagini più scure di cellule fluorescenti nel canale CK-PE, fluorescenti nel canale DAPI, ma non fluorescenti o ben visibili nel canale CD45-APC.



Immagini doppie positive - Immagini di cellule fluorescenti nei canali CK-PE, DAPI e CD45-APC



Immagini tipiche di CTC - Immagini di CTC fluorescenti nel canale CK-PE e nel canale DAPI, ma non fluorescenti nel canale CD45-APC



3. E per quanto riguarda i risultati inviati in precedenza?

Per stabilire se le cellule o gli oggetti contenuti nella galleria immagini soddisfano i criteri di una CTC è possibile seguire le stesse linee guida di Cell Interpretation descritte nel manuale d'uso del CellTracks Analyzer II. Tuttavia, dato il numero insolitamente elevato di immagini/eventi totali non assegnati, potrebbe essere necessario più tempo e un maggiore impegno da parte dell'operatore per rivedere tutte le immagini, il che a sua volta potrebbe comportare un ritardo nella comunicazione dei risultati. In casi estremi, l'operatore potrebbe dichiarare il campione non valutabile.

- Per i campioni dei pazienti testati con il lotto S108 che sono al di sotto del cut-off non sono richiesti ulteriori interventi.
- Se si osservano immagini con caratteristiche di marcatura simili alle immagini di falsi positivi riportate in precedenza, o se vi è qualche incertezza in merito a delle immagini che può influenzare l'esito spostando il risultato da sotto a sopra il cut-off, il campione del paziente in questione deve essere sottoposto a un nuovo test.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI: i risultati sono espressi come numero di CTC/7,5 mL di sangue.

Cancro della mammella metastatico (MBC) - Una conta di CTC pari a 5 o più per 7,5 mL di sangue in qualsiasi momento del decorso della malattia è associata a una prognosi sfavorevole ed è predittiva di una sopravvivenza libera da progressione e di una sopravvivenza globale più breve.

Cancro alla prostata metastatico (MPC) - Una conta di CTC pari a 5 o più per 7,5 mL di sangue in qualsiasi momento del decorso della malattia è associata a una prognosi sfavorevole ed è predittiva di una sopravvivenza libera da progressione e di una sopravvivenza globale più breve.

Cancro colorettale metastatico (MCRC) - Una conta di CTC pari a 3 o più per 7,5 mL di sangue in qualsiasi momento del decorso della malattia è associata a una prognosi sfavorevole ed è predittiva di una sopravvivenza libera da progressione e di una sopravvivenza globale più breve.

I referti generati utilizzando i kit CELLSEARCH® devono essere utilizzati insieme alle informazioni cliniche generali ricavate dagli esami diagnostici (ad es. indagini radiologiche e analisi di laboratorio), dall'esame obiettivo e dall'anamnesi completa, in conformità con i pertinenti protocolli di gestione del paziente.

In caso di eventuali dubbi in merito a risultati inviati in precedenza, consigliamo di confrontarsi con il Direttore Medico di Laboratorio o con il medico richiedente.

4. Riceveremo un accredito se il campione di un paziente richiede la ripetizione del test?

Se a seguito di un ulteriore esame, si riterrà necessario ripetere il test, verrà effettuato un accredito.

5. Sono disponibili altri lotti per sostituire i prodotti attualmente presenti nel nostro magazzino?

Stiamo lavorando a un piano di riassortimento per assicurarci che riceviate dei prodotti sostitutivi per gli articoli che avete a magazzino. Quando avremo ricevuto il modulo di conferma allegato, provvederemo a trasmettervi tempestivamente informazioni sulla disponibilità dei prodotti.

Conferma di ricezione e interventi necessari da parte del cliente

NOTIFICA DI SICUREZZA URGENTE - CORREZIONE DI DISPOSITIVO MEDICO

Problema del prodotto: Numero elevato di immagini totali/eventi non assegnati (inclusi doppi positivi) e potenziale rischio della presenza di falsi positivi positivi nella galleria immagini in alcuni campioni di pazienti quando si utilizzano i CELLSEARCH® Circulating Tumor Cell Kits (IVD), (Codice prodotto 7900001, numero di lotto S108)

Si prega di restituire il presente modulo entro il 31 maggio 2022**.**

All'attenzione di: ***Field Action Coordinator (Coordinatore delle azioni correttive di sicurezza)***

E-MAIL: cs-correction@siliconbiosystems.com

Sezione I - Presa visione

Il sottoscritto dichiara di aver letto e compreso i contenuti della presente notifica di sicurezza urgente, e si impegna a fare quanto indicato.

Sezione II – Conferma

Nome: _____Nome della struttura: _____

Firma: _____

Data: _____ Telefono: _____

(Apponendo la firma si conferma di aver ricevuto e compreso la notifica.)

Sezione III - Riconciliazione e tracciabilità dei prodotti - Codice prodotto: 7900001, Kit CTC Lotto S108

Quantità di kit lotto S108 non aperti: _____

Quantità di kit aperti: _____ Data di apertura: _____

N. di test eseguiti con il kit aperto: _____

Quantità di kit messi in quarantena per lo smaltimento: _____

Nome: _____Titolo: _____

Firma: _____

Data: _____ E-mail: _____

(Apponendo la firma si conferma di aver provveduto alla distruzione dei prodotti rimanenti presenti nel magazzino della propria struttura.)