



Для всех заинтересованных лиц,
использующих тест VENTANA PD-L1 (SP142)

Исх.: 0717/2111/2022

Дата: 21.11.2022

г. Москва

Ref.: SBN-RDS-Pathology Lab-2022-006 V1

**Уведомление по безопасности
касательно неприемлемого светлого окрашивания иммунных клеток и получения
связанных с этим отрицательных результатов при использовании специфичных лотов
теста VENTANA PD-L1 (SP142)**

Название продукта	GMMI / Кат. №	Идентификатор продукта (Номер лота или серийный номер)	Номер РУ, Дата РУ	Производитель
Реагент Ventana PD-L1 (SP142) Assay для иммуногистохимической оценки лиганда-1 белка программируемой смерти в in vitro диагностике к иммуностейнерам автоматическим серии Ventana BenchMark (PD-L1 (SP142) Assay)	08008540001	F31427 G06715 G16831 G24564 H00001 H07164 H15132 H18578 H23050 J00572 J01568 J14244 J20989	РЗН 2020/12872 от 09.12.2020	Ventana Medical Systems, Inc., 1910 East Innovation Park Drive Tucson, AZ 85755 USA
Реагент Ventana PD-L1 (SP142) IHC Assay для иммуногистохимической оценки лиганда-1 белка программируемой смерти в in vitro диагностике к иммуностейнерам автоматическим серии Ventana BenchMark (Ventana PD-L1 (SP142) IHC Assay)	07011571001	H08373 H17865 H30521 H35111 J11932 J20132	РЗН 2020/9554 от 21.01.2020	Ventana Medical Systems, Inc., 1910 E. Innovation Park Drive, Tucson AZ 85755, USA

Уважаемый пользователь,

Информируем Вас о том, что в ходе внутренних исследований компания VENTANA Medical Systems, Inc. (Roche) обнаружила неприемлемое слабое окрашивание иммунокомпетентных клеток, инфильтрирующих ткань опухоли, при использовании некоторых лотов реагента VENTANA PD-L1 (SP142), доступных на рынке. Интенсивность окрашивания влияет на

ООО «Рош Диагностика Рус»

Россия, 115114, Москва
ул. Летниковская, дом 2, стр. 3
Бизнес-центр "Вивальди Плаза"

Тел.: +7 (495) 229 69 99
Факс: +7 (495) 229 62 64

www.roche.ru

Roche Diagnostics Rus LLC

2, Letnikovskaya street, bld. 3
Business Center "Vivaldi Plaza"
115114, Moscow, Russia

Tel.: +7 (495) 229 69 99
Fax: +7 (495) 229 62 64

www.roche.ru

разграничение положительных и отрицательных результатов теста. Снижение интенсивности окрашивания потенциально может привести к снижению количества положительных результатов и получению ложноотрицательных результатов теста PD-L1. Кроме того, если данный тест используется в качестве сопутствующей диагностики, пациент может быть признан неподходящим для терапии препаратом ТЕЦЕНТРИК® (атезолизумаб).

Принимая во внимание связанную с этим серьезность последствий, существует малая вероятность того, что использование затронутых лотов может привести к побочным явлениям в популяциях с наибольшим риском, таких как пациенты, проходящие тестирование с использованием Ventana PD-L1 (SP142) для терапии препаратом ТЕЦЕНТРИК® (атезолизумаб). В противном случае неблагоприятные последствия для здоровья маловероятны.

VENTANA Medical Systems, Inc. (Roche) просит клиентов прекратить использование и утилизировать все оставшиеся запасы перечисленных в Таблице А лотов реагентов.

Кроме того, для обеспечения оптимальной эффективности, срок годности указанных в Таблице В лотов был укорочен. Эти лоты можно использовать до истечения обновленного срока годности.

Анализ причины возникновения

Текущее расследование показало, что основная причина возникновения проблемы связана с вариативностью в выборе концентрации антител в сырье, использованном при изготовлении специфичных лотов теста VENTANA PD-L1 (SP142).

Для более глубокого расследования причины и принятия корректирующих и предупреждающих мер был инициирован CAPA.

Оценка риска

Вероятность обнаружения

Ненадежная. Обязательный положительный контроль может выявить проблему, но чувствительность для обнаружения различий в интенсивности окрашивания может варьироваться в зависимости от других индикаторов, таких как лиганд рецептора программируемой клеточной гибели 1 PD-L1 (SP142) для подтверждения немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) и оценки окрашивания опухолевых клеток (ОК), противоположному окрашиванию иммунокомпетентных клеток, инфильтрирующих ткань опухоли (IC).

Частота возникновения

Описанное снижение интенсивности окрашивания затрагивает только определенные лоты, перечисленные в Таблице А и Таблице В. Анализ данных качества, проведенный на рынке с 1 января 2020 г. по 30 сентября 2022 г., показал, что никаких рекламации, связанных с проблемой слабого окрашивания затронутых лотов, получено не было.

Серьезность последствий

Лиганд рецептора программируемой клеточной гибели 1 (PD-L1) представляет собой трансмембранный белок, который является стандартным биомаркером для прогнозирования ответа на терапию ингибиторами иммунных контрольных точек (ICI) специфичными к PD1/PD-L1 нескольких типов рака, включая НМРЛ. Хотя не все показания для назначения терапии требуют сопутствующей диагностики, часто последняя предпочтительна ввиду

положительной корреляции с иммунным ответом.

ТЕЦЕНТРИК® (атезолизумаб) впервые одобрен в 2016 г. для лечения прогрессирующей метастатической уротелиальной карциномы, представляет собой моноклональное антитело, которое связывается с PD-L1. Оценка статуса PD-L1 основана на процентном соотношении площади опухоли с экспрессирующими PD-L1 иммунокомпетентными клетками, инфильтрирующими ткань опухоли, с использованием анализа VENTANA PD-L1 (SP142). Терапия препаратом ТЕЦЕНТРИК® (атезолизумаб) в настоящее время также подходит для пациентов с НМРЛ и тройным негативным раком молочной железы (ТНРМЖ) (показания к ТНРМЖ не одобрены в США).

Последствием слабого окрашивания при использовании теста VENTANA PD-L1 (SP142) является получение ложноотрицательного результата, при котором пациенты считаются либо не подходящими для потенциально полезной таргетной иммунотерапии атезолизумабом, либо слабо отвечающими на лечение. Это может привести к прогрессированию опухоли.

Клиническое использование биомаркеров для прогнозирования терапии ингибиторами иммунных контрольных точек (ICI) быстро развивается в последние годы. Возможность пациента проходить лечение атезолизумабом или такими конкурирующими ингибиторами иммунных контрольных точек, как пембролизумаб, ниволумаб, цемиплимаб, авелумаб и дурвалумаб, можно определить с помощью других тестов PD-L1, 22C3 pharm Dx или VENTANA PD-L1 (SP263).

Кроме того, высокая частота микросателлитной нестабильности (MSI-H), дефицит репарации ошибок репликации (dMMR) и высокая мутационная нагрузка опухоли (ТМВ-Н) были внесены в качестве утвержденных показаний для лечения солидных типов рака некоторыми ингибиторами иммунных контрольных точек (ICI), а также опухолей без требований к биомаркерам.

Таким образом, поскольку существуют альтернативные методы диагностики и варианты терапии ингибиторами иммунных контрольных точек, маловероятно, что полученный ложноотрицательный результат теста VENTANA PD-L1 (SP142) вызовет серьезные неблагоприятные последствия для здоровья.

Действия, предпринимаемые компанией VENTANA Medical Systems, Inc. (Roche)

Текущее расследование показало, что основная причина возникновения проблемы связана с вариативностью в выборе концентрации антител в сырье, использованном при изготовлении специфичных лотов теста VENTANA PD-L1 (SP142). Дальнейшее расследование CAPA для устранения описанной причины продолжается.

Действия, которые должны предпринять заказчики/пользователи

Клиентам следует немедленно прекратить использование и утилизировать все оставшиеся запасы специфичных лотов теста VENTANA PD-L1 (SP142), перечисленных в Таблице А.

Срок годности других затронутых лотов был намеренно укорочен, для того чтобы обеспечить оптимальную эффективность теста (см. Таблицу В ниже). Реагенты этих лотов можно использовать до истечения обновленного срока годности.

Кроме того, все отрицательные результаты, полученные при использовании затронутых лотов реагентов, должны быть пересмотрены.

Клиентам следует провести стандартные лабораторные процедуры для расследования любых предполагаемых ложноотрицательных результатов, полученных с затронутыми лотами.

Таблица А

Использование следующих затронутых лотов теста VENTANA PD-L1 (SP142) должно быть немедленно прекращено, а диспенсеры должны быть утилизированы.

Тест	Кат. номер материала	Затронутые лоты	Срок годности	Срок годности истек	Необходимость анализа отриц. результатов
VENTANA PD-L1 (SP142) Assay (CE IVD Predictive)	08008540001	F31427	02.01.2022	Да	Да
VENTANA PD-L1 (SP142) Assay (CE IVD Predictive)	08008540001	G06715	29.03.2022	Да	Да
VENTANA PD-L1 (SP142) Assay (CE IVD Predictive)	08008540001	G16831	17.06.2022	Да	Да
VENTANA PD-L1 (SP142) Assay (CE IVD Predictive)	08008540001	G24564	13.09.2022	Да	Да
VENTANA PD-L1 (SP142) Assay (CE IVD Predictive)	08008540001	H00001	10.01.2023	Нет	Да
VENTANA PD-L1 (SP142) Assay (CE IVD Predictive)	08008540001	H07164	22.03.2023	Нет	Да
VENTANA PD-L1 (SP142) IHC Assay (CE IVD Analytical)	07011571001	H08373	12.04.2023	Нет	Да

Таблица В

Сроки годности указанных в таблице затронутых лотов VENTANA PD-L1 (SP142) подходят к концу. Пожалуйста, ознакомьтесь с текущими и обновленными датами, а также обратитесь к столбцу, указывающему, следует ли пересматривать ранее полученные отрицательные результаты. Если обновленный срок годности лота истек, этот лот больше нельзя распространять и использовать.

Тест	Кат. номер материала	Затронутые лоты	Текущий срок годности	Новый срок годности	Необходимость анализа отриц. результатов
VENTANA PD-L1 (SP142) Assay (CE IVD Predictive)	08008540001	H15132	27.05.2023	27.09.2022	Да: для результатов, полученных после 27.09.2022
VENTANA PD-L1 (SP142) Assay (CE IVD Predictive)	08008540001	H18578	18.07.2023	18.11.2022	Нет
VENTANA PD-L1 (SP142) Assay (CE IVD Predictive)	08008540001	H23050	29.08.2023	29.12.2022	Нет
VENTANA PD-L1 (SP142) Assay (CE IVD Predictive)	08008540001	J00572	06.01.2024	06.05.2023	Нет
VENTANA PD-L1 (SP142) Assay (CE IVD Predictive)	08008540001	J01568	03.02.2024	03.06.2023	Нет
VENTANA PD-L1 (SP142) Assay (CE IVD Predictive)	08008540001	J14244	30.05.2024	30.09.2023	Нет
VENTANA PD-L1 (SP142) Assay (CE IVD Predictive)	08008540001	J20989	07.08.2024	07.12.2023	Нет
VENTANA PD-L1 (SP142) IHC Assay (CE IVD Analytical)	07011571001	H17865	08.07.2023	08.11.2022	Да: для результатов, полученных после 08.11.2022
VENTANA PD-L1 (SP142) IHC Assay (CE IVD Analytical)	07011571001	H30521	04.11.2023	04.03.2023	Нет
VENTANA PD-L1 (SP142) IHC Assay (CE IVD Analytical)	07011571001	H35111	09.01.2024	09.05.2023	Нет
VENTANA PD-L1 (SP142) IHC Assay (CE IVD Analytical)	07011571001	J11932	01.05.2024	01.09.2023	Нет
VENTANA PD-L1 (SP142) IHC Assay (CE IVD Analytical)	07011571001	J20132	07.08.2024	07.12.2023	Нет

Информация о порядке обмена реагентов затронутых лотов

В случае, если у Вас остались неиспользованные реагенты с не истекшим сроком годности, указанные в таблице А, обратитесь в Центр поддержки пользователей Roche для организации замены.

В случае, если у Вас остались неиспользованные реагенты затронутого лота после окончания нового срока годности (но до окончания текущего срока годности), указанного в таблице В, обратитесь в Центр поддержки пользователей Roche для организации замены.

Распространение настоящего уведомления по безопасности на местах

Настоящее Уведомление по безопасности предназначено для всех заинтересованных лиц в Вашей организации или других организациях, которые получали данную продукцию.

Пожалуйста, перешлите данное уведомление другим организациям/лицам, которых она может касаться.

Приносим свои извинения за причиненные неудобства, которые могут быть связаны с данной ситуацией, и надеемся на Ваше понимание и поддержку.

Во исполнение положений ГОСТ Р ИСО 13485 и требований Росздравнадзора, мы обращаемся к заказчикам и пользователям с просьбой **по получении настоящего Уведомления по безопасности незамедлительно подписать Подтверждение об уведомлении (прилагается) и выслать его по указанным в Подтверждении реквизитам.**

Мы заранее благодарим Вас за оперативно присланное нам подписанное Подтверждение об уведомлении.

Контакты

В случае возникновения вопросов обратитесь, пожалуйста, в Центр поддержки пользователей Roche:

Бесплатная линия: 8 800 100-68-96 Время работы с 08:00 до 18:00 (по московскому времени),

Понедельник – пятница

e-mail: russia.rcsc@roche.com

С уважением,

Екатерина Щепелина

Менеджер по продукции

Тел: +7 915 025 5217

Электронная почта: Ekaterina.schepelina@roche.com

Елена Богданова

Медицинский менеджер Онкология

Тел: +7 962 972 2545

Электронная почта: elena.bogdanova@roche.com