

Pilna notatka bezpieczeństwa

SBN-RDS-MolecularLab-2022-008

RDS/cobas® 5800/6800/8800

Wersja 1

Grudzień 2022 r.

Potencjalnie fałszywie ujemne wyniki grypy A H1N1 z użyciem wybranych testów Roche stosowanych w systemach cobas® 5800/6800/8800

Nazwa wyrobu	Test cobas ® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Qualitative do stosowania w systemach cobas ® 6800/8800 (CE-IVD)
GMMI / Nr części	GMMI: 09233474190
Identyfikator wyrobu	UDI: 00875197006674
	Test cobas ® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Qualitative do stosowania w systemach cobas ® 5800/6800/8800 (CE-IVD)
	GMMI: 09446125190
	UDI: 00875197006827
	Test cobas ® Influenza A/B & RSV UC (Utility Channel) Qualitative do stosowania w systemach cobas ® 6800/8800 (CE-IVD)
	GMMI: 09233962190
	UDI: 00875197006773
Identyfikator produkcji (Nr serii/Nr seryjny)	Nie dotyczy określonej partii zestawu
Wersja SW	N/D
Rodzaj czynności	Czynności naprawcze przeprowadzane u klienta (FSCA)

Szanowni Państwo,

Opis sytuacji

Do firmy Roche wpłynęły skargi klientów, w których zarzuca się generowanie fałszywie ujemnych wyników badań na grypę A (Flu A) oraz opóźnionych wartości Ct dla grypy A, w stosunku do innych platform, przy użyciu następujących testów Roche:

- Test **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Qualitative do stosowania w systemach **cobas**® 5800/6800/8800
- Test **cobas**® Influenza A/B & RSV UC Qualitative do stosowania w systemach **cobas**® 6800/8800

Potencjalnie fałszywie ujemne wyniki grypy A H1N1 z użyciem wybranych testów Roche stosowanych w systemach cobas[®] 5800/6800/8800

Zastrzeżenia odnoszą się do ostatnio krążących mutacji (mutacje pojedyncze lub podwójne) w H1N1 pdm09, odnoszących się do regionu oznaczanego za pomocą wyżej wymienionych testów. Liczba zidentyfikowanych niezgodności rośnie wśród sekwencji H1N1 pdm09 zdeponowanych w bazie danych GISAID.

Ważne: sytuacja ta nie ma wpływu na wykrywanie targetów SARS-CoV-2, grypy B i RSV za pomocą wyżej wymienionych testów.

Przeprowadzona przez zespół Roche Global Surveillance analiza *in silico* na dostępnych sekwencji w obrębie bazy danych GISAID zidentyfikowała dwa nowe polimorfizmy pojedynczego nukleotydu (SNP) w regionie oznaczania dla testu cobas[®]SARS-CoV-2 & Influenza A/B stosowanego w systemach cobas[®] 5800/6800/8800 oraz testu cobas[®] Influenza A/B & RSV UC stosowanego w systemach cobas[®] 6800/8800.

Ważne: w analizie *in silico* uwzględnione zostały testy dostępne na system cobas[®] Liat[®] i oczekuje się, że zidentyfikowane mutacje w H1N1 pdm09 nie wpłyną na działanie testów takich jak cobas[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B do stosowania w systemie cobas[®] Liat[®] i testu cobas[®] Influenza A/B & RSV do stosowania w systemie cobas[®] Liat[®].

Badania modelowe transkryptów *in vitro* i testowanie hodowanych wirusów wskazują, że istnieje wpływ na czułość testów. Trwa badanie pierwotnej przyczyny.

W większości przypadków wynik fałszywie ujemny doprowadzi do konieczności przeprowadzenia dodatkowych badań (powtórzenia testu i/lub badania w kierunku dodatkowych wirusów układu oddechowego), stresu psychicznego i opóźnionego dostępu do ukierunkowanych terapii grypy. Wynik fałszywie ujemny może opóźnić postawienie prawdziwego rozpoznania. Jednak u większości pacjentów wystąpienie poważnych ujemnych konsekwencji zdrowotnych jest mało prawdopodobne, ponieważ 1) zakażenie grypą jest zwykle łagodne i przejściowe, 2) lekarze podejmują wstępne decyzje medyczne dotyczące leczenia podtrzymującego, leczenia i/lub izolacji na podstawie aktualnego obrazu klinicznego pacjenta, oraz 3) wynika z równoległych badań pomocniczych, które mogą wskazywać na prawdziwe rozpoznanie. Z drugiej strony u pacjentów z grupy ryzyka opóźnione lub błędne rozpoznanie grypy może skutkować poważniejszymi konsekwencjami, zwłaszcza jeśli mieszkają oni w środowisku geograficznym, w którym występowanie fałszywie ujemnych wyników, a tym samym prawdopodobieństwo szkód, jest wyższe (tj. odległe prawdopodobieństwo). Wynik fałszywie ujemny może również prowadzić do braku odpowiedniej izolacji i potencjalnego rozprzestrzenienia się choroby na osoby niezakażone. Na koniec stopień ciężkości szkód w ocenie klinicznej również silnie zależy od wpływu testu na związane z gripą postępowanie z pacjentem. Ponieważ praktyka kliniczna i przypuszczalne rozpoznanie oraz opieka nad pacjentem z podejrzeniem grypy nie zależą w dużym stopniu od wyników badań molekularnych patogenu, ogólne konsekwencje fałszywie ujemnego wyniku testu na gripę typu A będą prawdopodobnie umiarkowane zarówno u pacjentów ze zwykłą gripą, jak i pacjentów z grupy ryzyka. Podsumowując, z powodu fałszywie ujemnych wyników uzyskanych przy użyciu odpowiednich testów, przy umiarkowanym wpływie na ocenę kliniczną i na postępowanie kliniczne z chorymi na gripę istnieje niewielkie prawdopodobieństwo wystąpienia przemijających zdarzeń niepożądanych w populacjach ogólnych i zagrożonych oraz ciężkich zdarzeń niepożądanych u pacjentów z grupy ryzyka.

Czynności podjęte przez firmę Roche Diagnostics (jeśli są możliwe)

Rozpoczęto CAPA i trwa postępowanie wyjaśniające w sprawie głównej przyczyny. W razie potrzeby po zakończeniu analizy przyczynowej zostaną wdrożone środki naprawcze i zapobiegawcze.

Firma Roche będzie nadal monitorować występowanie krążących szczepów z jednym lub obydwojoma SNP.

Potencjalnie fałszywie ujemne wyniki grypy A H1N1 z użyciem wybranych testów Roche stosowanych w systemach cobas[®] 5800/6800/8800

Czynności, jakie powinien przedsięwziąć klient/użytkownik

Przypominamy, że w części „Ograniczenia proceduralne” odpowiedniej instrukcji obsługi stwierdza się: „Podobnie jak w przypadku każdego testu molekularnego, mutacje w obrębie docelowych regionów testu cobas[®] SARS-CoV-2 i wirusa grypy A/B mogą wpływać na wiązanie startera i/lub sondy skutkujące niewykryciem obecności wirusa”. lub „Podobnie jak w przypadku każdego testu molekularnego, mutacje w regionach docelowych testu cobas[®] Influenza A/B i RSV UC mogą wpływać na wiązanie startera i/lub sondy, powodując niewykrywanie obecności wirusa”. Ponadto w części „Przeznaczenie” czytamy: „Wyniki ujemne nie wykluczają zakażenia SARS-CoV-2, grypą A, grypą B i/lub RSV i nie powinny być wykorzystywane jako jedyna podstawa do leczenia lub podejmowania innych decyzji dotyczących postępowania z pacjentem.” Wreszcie, w części „Przeznaczenie” w Instrukcji użytkowania cobas[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B stwierdza się, że „Wyniki ujemne należy łączyć z obserwacjami klinicznymi, historią pacjenta i informacjami epidemiologicznymi”.

Klienci powinni monitorować, czy nie występują ujemne wyniki testu na grypę typu A, które są niezgodne z obrazem klinicznym i/lub innymi informacjami klinicznymi i epidemiologicznymi. Jeśli istnieją wskazania kliniczne, do potwierdzenia dla pacjentów z grupy ryzyka dostępne są zatwierdzone lub licencjonowane testy Influenza NAAT. Wiadomo, że wymienione warianty nie mają wpływu na następujące testy:

Testy w kierunku grypy dla systemu cobas[®] Liat[®]

- cobas[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B (CE-IVD); GMMI: 09211101190
- cobas[®] Influenza A/B & RSV (CE-IVD); GMMI: 08160104190

W przypadku testów na grypę odkrycie fałszywych wyników starszych niż 1 dzień raczej nie zmieni postępowania z pacjentem ze względu na ostry charakter grypy i krótki czas leczenia. Dlatego nie zaleca się sprawdzania wcze śniej wygenerowanych ujemnych wyników grypy typu A.

Przekazywanie niniejszej notatki bezpieczeństwa (jeśli dotyczy)

Niniejszą notatkę należy przekazać wszystkim pracownikom organizacji, których może ona dotyczyć oraz organizacjom/poszczególnym osobom zajmującym się dystrybucją i sprzedażą powyższych wyrobów. (W razie potrzeby).

Niniejszą notatkę należy przekazać wszystkim pracownikom organizacji, których może ona dotyczyć. (W razie potrzeby).

Aby zapewnić skuteczność działań naprawczych, należy w odpowiednio długim czasie zachować świadomość tego problemu i wynikających z niego działań (Jeśli dotyczy). >

Poniższe oświadczenie jest oświadczeniem obowiązującym w FSN dla państw EEA, ale nie jest wymagane w pozostałych państwach:

Podpisanie potwierdza, że niniejsza uwaga została zarejestrowana we właściwych Organach Nadzoru.

Niniejszym chcielibyśmy przeprosić za wszelkie niedogodności spowodowane tym problemem licząc jednocześnie na Państwa zrozumienie.



Potencjalnie fałszywie ujemne wyniki grypy A H1N1 z użyciem wybranych testów Roche stosowanych w systemach cobas[®] 5800/6800/8800

Dane kontaktowe

Gabriela Chrobot

Product Manager Molecular and Roche Blood Safety Solutions
Roche Diagnostics Polska
Bobrowiecka 8
00-728 Warszawa
Mobile: +48 697070454
Email: gabriela.chrobot@roche.com

Gabriela Chrobot

Emil Narolski

Quality and Regulatory Specialist
Roche Diagnostics Polska Sp. z o.o.
ul. Bobrowiecka 8
00-728 Warszawa
Mobile: +48 695 651 133
Email: emil.narolski@roche.com

Emil Narolski

Roche Molecular Systems (SRN:US-MF-000018066)
Roche Diagnostics GmbH (SRN: DE-AR-000006262)