

Notatka bezpieczeństwa

SBN-RMD-2016-024

RMD / **cobas**[®] 4800

Wersja 1

14 lutego 2017

Potencjalnie fałszywie ujemne wyniki testów **cobas**[®] HIV-1 oraz HBV do stosowania z systemem **cobas**[®] 4800

Nazwa produktu	Test cobas [®] HIV-1 do stosowania z systemem cobas [®] 4800 Test cobas [®] HBV do stosowania z systemem cobas [®] 4800
GMMI / Nr części Identyfikator urządzenia	Test cobas [®] HIV-1 do stosowania z systemem cobas [®] 4800 (GMMI: 06979599190; Identyfikator urządzenia: 00875197005547) Test cobas [®] HBV do stosowania z systemem cobas [®] 4800 (GMMI: 06979564190; Identyfikator urządzenia: 00875197005585)
Identyfikator produktu (Nr partii/nr serii)	Nie dotyczy
Wersja oprogramowania	Nie dotyczy

Szanowni Państwo,

Opis sytuacji

W bardzo rzadkich przypadkach algorytm dla testów **cobas**[®] HIV-1 oraz HBV do stosowania z systemem **cobas**[®] 4800 może w nieprawidłowy sposób wykazać, że próbka z niezwykle wysoką wiremią daje wynik negatywny (tzn. fałszywie ujemny wynik). Sytuacja taka ma miejsce, gdy dodatnia krzywa wzrostu PCR dla celu ma wartość Ct poniżej minimalnej wartości Ct dla danego testu, powodując uzyskanie przez algorytm kinetyczny wykazanie, że krzywa jest „ujemna” a nie „nieprawidłowa”.

Sytuacja ta ma miejsce w przypadku materiału klinicznego ze skrajnie wysokim poziomem wirerii, wyższym niż wspomniane wcześniej górne granice kwantyfikacji (ang. Upper Limits of Quantitation - ULoQ) testów. Takie wysokie poziomy wirerii rzadko występują w materiale klinicznym i w konsekwencji nie były one wykorzystywane w trakcie opracowywania testu czy testów wewnętrznych.

Potencjalnie fałszywie ujemne wyniki testów Cobas[®] HIV-1 oraz HBV do stosowania z systemem cobas[®] 4800

Szacunkowe miana, na które wpływ miała ta sytuacja, to:

- HIV-1: $\geq 2,3E+08$ kopii/mL (Test ULoQ: $1,00E+07$ kopii/mL)
- HBV: $\geq 4,05E+10$ IU/mL (Test ULoQ: $1,00E+09$ IU/mL)

Dla testów do pomiaru wirerii HIV-1 oraz HBV opisanych powyżej, fałszywie ujemne wyniki mogą występować ze skrajnie wysokimi mianami. Te wysokie miana byłyby widoczne rzadko lub wcale w materiale klinicznym. Wprawdzie w najgorszym przypadku negatywne konsekwencje dla zdrowia mogą być poważne, jednak prawdopodobieństwo wystąpienia takich negatywnych konsekwencji dla zdrowia spowodowanych fałszywie ujemnymi wynikami jest znikome, zarówno w przypadku testów na obecność wirusa HIV-1, jak i HBV.

W przypadku HIV-1 skrajnie wysokie poziomy wirerii byłyby widoczne wyłącznie u niewielkiej liczby pacjentów poddających się badaniom, na przykład u pacjentów z ostrą chorobą retrowirusową lub u pacjentów w zaawansowanym stadium AIDS, którzy nie poddawali się terapii antyretrowirusowej. Jako, że wszystkim nowo zdiagnozowanym pacjentom z HIV-1 zaleca się rozpoczęcie terapii antyretrowirusowej, a pacjenci w zaawansowanym stadium choroby mogą przyjmować inne leki mające zapobiegać infekcjom oportunistycznym i mogą być poddawani dodatkowym badaniom, prawdopodobieństwo, że fałszywie ujemny wynik mógłby spowodować negatywne konsekwencje dla zdrowia jest niewielkie. Ponadto, ogólnie rzecz ujmując, w tej sytuacji korzyści z dostępu do testów do pomiarów wirerii HIV-1 zdecydowanie przewyższają ryzyko.

W przypadku HBV skrajnie wysokie poziomy wirerii mogą występować w fazie tolerancji immunologicznej oraz w przypadku transmisji perinatalnej. Takie poziomy wirerii byłyby widoczne wyłącznie u pacjentów, którzy nie poddali się terapii przeciwwirusowej. Nawet w przypadku odporności na leki, terapia spowoduje obniżenie poziomu wirerii dzięki obniżonej zdolności replikacyjnej wirusów. Zatem, fałszywie ujemne wyniki nie stanowią problemu w monitorowaniu leczenia. Fałszywie ujemny wynik u takich pacjentów spowodowałby uzasadnione podejrzenie uzyskania błędnego wyniku z powodu braku zgodności pomiędzy HBeAg-dodatnim, a niewykrywalnym poziomem wirerii DNA HBV. Inne wyniki badań klinicznych i laboratoryjnych, które nie są zgodne z fałszywie ujemnym wynikiem na poziom wirerii, najprawdopodobniej spowodowałyby zlecenie dodatkowych badań oraz przeprowadzenie dochodzenia w celu wyjaśnienia braku zgodności pomiędzy markerami serologicznymi i molekularnymi. W najgorszym przypadku uzyskanie fałszywie ujemnego wyniku może prowadzić do opóźnienia rozpoczęcia leczenia z nikłym prawdopodobieństwem wystąpienia negatywnych konsekwencji dla zdrowia spowodowanych rozwojem krańcowej niewydolności wątroby lub raka wątrobowokomórkowego. Po raz kolejny, korzyści z dostępu do testów do pomiarów wirerii HBV zdecydowanie przewyższają ryzyko.

Działania podjęte przez Roche Diagnostics

Choć sytuacja ta może budzić obawy w zakresie bezpieczeństwa w związku ze stosowaniem testów **cobas[®] HIV-1** oraz HBV do stosowania z systemem **cobas[®] 4800**, sytuacja ta nie dotyczy innych testów wykonywanych na tym systemie.

Obecnie toczy się postępowanie wyjaśniające dotyczące podstawowej przyczyny takiego stanu rzeczy i ma ono związek z algorytmem kinetycznym powiązanych z rzeczonymi testami.

W pierwszym kwartale 2017 r. dostępne będą uaktualnione pakiety Assay Specific Analysis Packages (ASAPs) dla testów **cobas[®] HIV-1** oraz HBV do stosowania z systemem **cobas[®] 4800**. Uprzejmie przypomina się użytkownikom, że rzeczony testy przeznaczone są do stosowania w połączeniu z objawami klinicznymi i wynikami innych badań laboratoryjnych.

Potencjalnie fałszywie ujemne wyniki testów **Cobas[®] HIV-1** oraz **HBV** do stosowania z systemem **cobas[®] 4800**

Działania, które powinien podjąć użytkownik

W większości przypadków nie ma potrzeby weryfikowania uprzednio uzyskanych wyników na poziom wirerii, jako że u pacjentów, u których początkowo uzyskano fałszywie ujemny wynik w teście **cobas[®] HIV-1** i tak w końcu wykryto obecność wirusa HIV-1 po kolejnych testach **cobas[®] HIV-1** na próbce zawierającej poziom wirerii poniżej progu mającego wpływ na test lub przy pomocy innych badań laboratoryjnych oraz objawów klinicznych.

W bardzo rzadkich przypadkach, u pacjenta z ostrą chorobą retrowirusową wirus HIV-1 może nie zostać wykryty, jeśli pacjent uzyskał dodatni wynik na obecność wirusa HIV-1 w teście przesiewowym IV generacji (dzięki antygenowi HIV-1), ujemny wynik testu potwierdzającego z zastosowaniem przeciwciał, a następnie fałszywie ujemny wynik testu **cobas[®] HIV-1**, w przypadku gdy nie przeprowadzono żadnych dalszych badań laboratoryjnych. Laboratoria, których dotyczy ta sytuacja, w przypadkach pasujących do tego scenariusza, powinny zweryfikować niniejsze przypadki w celu upewnienia się, czy nie istnieje potrzeba podjęcia odpowiednich kroków.

Należy rozważyć ponowne przeprowadzenie testów u każdego z pacjentów, którzy uzyskali wyniki: „Nie wykryto celu”, u których można spodziewać się skrajnie wysokich poziomów wirerii na podstawie wyników innych badań klinicznych i laboratoryjnych. W przypadku HIV-1 byłiby to pacjenci, u których występuje kliniczne podejrzenie ostrej choroby retrowirusowej lub pacjenci w końcowym stadium zakażenia wirusem HIV-1. W przypadku HBV, byłiby to pacjenci z dodatnim antygenem e (HBeAg) oraz pacjenci w fazie tolerancji immunologicznej lub w przypadku transmisji perinatalnej.

Przekazanie niniejszej notatki bezpieczeństwa

Niniejszą notatkę należy przekazać wszystkim pracownikom organizacji, których może ona dotyczyć oraz jeśli dotyczy, organizacjom/poszczególnym osobom zajmującym się dystrybucją i sprzedażą.

Prosimy o nadanie w określonym czasie należytej wagi tej notatce i wynikającym z niej czynnościom mającym na celu skuteczność działań korygujących.

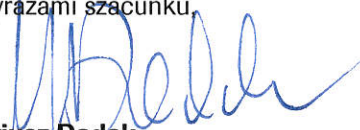
Potencjalnie fałszywie ujemne wyniki testów Cobas[®] HIV-1 oraz HBV do stosowania z systemem cobas[®] 4800

Poniższe oświadczenie jest oświadczeniem obowiązującym w krajach Europejskiego Obszaru Gospodarczego, ale nie jest ono wymagane w pozostałych krajach:

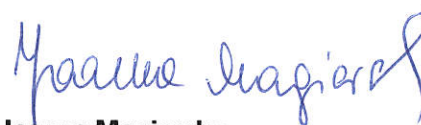
Podpisanie potwierdza, że niniejsza notatka została przekazana właściwemu organowi nadzoru, tj. Urzędowi Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Przepraszamy za wszelkie niedogodności, jakie mogły wyniknąć z powyższej sytuacji i jednocześnie liczymy na Państwa zrozumienie.

Z wyrazami szacunku,



Mariusz Dądak
Kierownik ds. Marketingu
Molecular Solutions



Joanna Magierska
Kierownik ds. jakości

Dane kontaktowe

Roche Diagnostics Polska Sp. z o.o.
Wybrzeże Gdyńskie 6B
01-531 Warszawa
Nr tel. 0 800 909 505
Faks: 22 481 55 95
E-mail polska.rcsc.@roche.com