

Nujno varnostno obvestilo

SBN-RDS-MolecularLab-2022-008

RDS/**cobas**[®] 5800/6800/8800

Različica 1

5.1.2023

Potencialni lažno negativni rezultati za influenco tipa A H1N1 na izbranih testih družbe Roche na sistemih **cobas**[®] 5800/6800/8800

Ime izdelka	Kvalitativni test cobas [®] SARS-CoV-2 & Influenca tipa A/B za uporabo na sistemih cobas [®] 6800/8800 (CE-IVD)
GMMI / Št. dela	GMMI: 09233474190
Identifikator naprave	UDI: 00875197006674
	Kvalitativni test cobas [®] SARS-CoV-2 & Influenca tipa A/B za uporabo na sistemih cobas [®] 5800/6800/8800 (CE-IVD)
	GMMI: 09446125190
	UDI: 00875197006827
	Kvalitativni test cobas [®] Influenca tipa A/B & RSV UC (uporabniški kanal) za uporabo na sistemih cobas [®] 6800/8800 (CE-IVD)
	GMMI: 09233962190
	UDI: 00875197006773
Identifikacija proizvoda (Št. serije/Serijska št.)	Ni vezano na posamezno serijo
Različica programske opreme	n/a
Vrsta ukrepa	Korektivni varnostni ukrep (FSCA)

Spoštovani,

Opis stanja

V družbi Roche smo prejeli pritožbe uporabnikov, ki navajajo lažno negativne rezultate za influenco (gripo) tipa A in višje končne vrednosti CT za gripo tipa A z naslednjimi testi družbe Roche v povezavi z drugimi platformami:

- kvalitativni test **cobas**[®] SARS-CoV-2 & influenza tipa A/B za uporabo na sistemih **cobas**[®] 5800/6800/8800,
- kvalitativni test **cobas**[®] influenza tipa A/B in RSV UC za uporabo na sistemih **cobas**[®] 6800/8800.

Potencialni lažno negativni rezultati za influenco tipa A H1N1 na izbranih testih družbe Roche na sistemih cobas® 5800/6800/8800

Te navedbe so specifične za nedavno krožeče mutacije (enojne ali dvojne mutacije) seva H1N1pdm09, ki so značilne za regije, kjer merijo zgoraj omenjeni testi. Ugotovljena neujemanja se povečujejo med sekvencami H1N1pdm09 iz zbirke podatkov GISAID.

Pomembno: Ta situacija ne vpliva na zaznavanje SARS-CoV-2, gripe tipa B in RSV z zgoraj omenjenimi testi. Z *in silico* analizo razpoložljivih sekvenc iz zbirke podatkov GISAID, ki jo je izvedla ekipa Roche Global Surveillance, so identificirali nova polimorfizma posameznega nukleotida (SNP) znotraj obravnavanega področja testa **cobas**® SARS-CoV-2 & influenza tipa A/B za uporabo na sistemih **cobas**® 5800/6800/8800 in testa **cobas**® influenza tipa A/B & RSV UC na sistemih **cobas**® 6800/8800.

Pomembno: V *in silico* analizo so bile vključene sistemske rešitve za influenco Rochevega analizatorja cobas® Liat® in pri tem ni bilo ugotovljeno, da bi mutacija v H1N1pdm09 vplivala na rezultate testov cobas® SARS-CoV-2 & influenza A/B za uporabo na sistemu cobas® Liat® ter cobas® influenza A/B in RSV za uporabo na sistemu cobas® Liat®.

V *in vitro* modelnih raziskavah transkriptov in testiranja virusa z gojišča so ugotovili, da obstaja vpliv na občutljivost testov. Preiskava glavnega vzroka še poteka.

V večini primerov bo zaradi lažno negativnega rezultata potrebno opraviti dodatno testiranje (bodisi ponovitev testa in/ali testiranje na dodatne respiratorne viruse), pri čemer se bodo pojavljale psihološke stiske in bo zakasnen dostop do ciljnega zdravljenja gripe. Zaradi lažno negativnega rezultata prave diagnoze lahko ne odkrijemo pravočasno. Vendar ni verjetno, da bi to pri bolnikih povzročilo resne neželene učinke, ker 1) je okužba z gripo običajno blaga in prehodna, 2) bodo zdravniki predlagali primerno zdravljenje in/ali izolacijo na podlagi bolnikove klinične slike in 3) rezultati sočasnih pomožnih testov lahko pokažejo pravo diagnozo. Po drugi strani pa ima lahko pri ogroženih bolnikih zapoznela ali napačna diagnoza gripe hujše posledice, zlasti če živijo na geografskem območju, kjer je pojav lažno negativnega rezultata in zato verjetnost škode višja (majhna verjetnost). Lažno negativen rezultat lahko vodi tudi v pomanjkanje ustrezne izolacije in potencialno širjenje bolezni na zdrave posameznike. Nazadnje je resnost škode v kliničnem postopku močno odvisna tudi od vpliva testa na običajno medicinsko prakso, povezano z gripo. Ker klinična praksa ter domnevna diagnoza in oskrba pri sumu na gripo nista bistveno odvisni od rezultatov molekularnega testiranja patogena, so splošne posledice lažno negativnega rezultata influence tipa A verjetno zmerne tako za običajne bolnike kot za bolnike s tveganjem. Torej je zaradi lažno negativnih rezultatov verjetnost nastanka prehodnih neželenih učinkov pri splošni in ogroženi populaciji majhna, enako velja za pojav resnih neželenih dogodkov pri ogroženih bolnikih ob uporabi zadevnih testov, pri čemer je vpliv na klinično obravnavo bolnikov z gripo zmeren.

Ukrepi proizvajalca Roche Diagnostics

Začela se je preiskava CAPA, preiskava vzroka pa se nadaljuje. Po potrebi bodo korektivni in preventivni ukrepi izvedeni po zaključku analize vzroka.

Družba Roche bo še naprej spremljala razširjenost krožečih sevov z enim ali obema SNP.

Potrebni ukrepi uporabnikov

V razdelkih o "postopkovnih omejitvah" ("Procedural Limitations") ustreznih navodil za uporabo je kot opomnik navedeno: "Kot pri vsakem molekularnem testu lahko mutacije v tarčnih območjih testa cobas® SARS-CoV-2 & Influenca A/B vplivajo na vezavo primerja in/ali sonde, zaradi česar ni mogoče odkriti prisotnosti virusa" ali "Kot pri

Potencialni lažno negativni rezultati za influenco tipa A H1N1 na izbranih testih družbe Roche na sistemih cobas® 5800/6800/8800

vsakem molekularnem testu lahko mutacije v tarčnih območjih testa cobas® Influenza A/B in RSV UC vplivajo na vezavo primerja in/ali sonde, zaradi česar ni mogoče odkriti prisotnosti virusa." Poleg tega v razdelkih "Predvidena uporaba" ("Intended Use") piše: "Negativni rezultati ne izključujejo okužbe s SARS-CoV-2, influenco tipa A, influenco tipa B in/ali RSV in se ne smejo uporabljati kot edina podlaga za zdravljenje ali druge odločitve glede obravnave bolnikov." Nazadnje razdelek "Predvidena uporaba" v navodilih za uporabo **cobas**® SARS-CoV-2 & influence tipa A/B navaja: "Negativne rezultate je treba kombinirati s kliničnimi opazovanji, bolnikovo zgodovino in epidemiološkimi podatki."

Uporabniki morajo spremljati negativne rezultate influence tipa A, ki niso v skladu s klinično sliko in/ali drugimi kliničnimi in epidemiološkimi podatki. Odobreni ali licencirani NAAT proti influenci so na voljo kot potrditveni testi, če obstaja klinična indikacija za bolnike s tveganjem. Znano je, da omenjene različice ne vplivajo na naslednje teste:

- testi sistema **cobas**® Liat® za influenco,
- **cobas**® SARS-CoV-2 & influenza tipa A/B (CE-IVD); GMMI: 09211101190,
- **cobas**® influenza tipa A/B & RSV (CE-IVD); GMMI: 08160104190.

Pri testiranju na influenco odkritje lažnih rezultatov, starejših od enega dneva, verjetno ne bi spremenilo obravnave bolnika zaradi akutne narave gripe in kratkega časovnega obdobja za določitev zdravljenja. Zato pregled predhodno pridobljenih negativnih rezultatov za influenco tipa A ni priporočljiv.

Posredovanje nujnega varnostnega obvestila

To obvestilo je potrebno posredovati vsem posameznikom oziroma tistim, ki morajo biti znotraj vaše ali katere koli druge organizacije seznanjeni s tem, kamor so bili testi dobavljeni.

Prosimo, da te informacije posredujete drugim organizacijam/posameznikom, na katere ta ukrep vpliva.

Prosimo, da ste pozorni na to obvestilo in iz njega izhajajoče ukrepe v ustreznem obdobju, da se zagotovi učinkovitost korektivnega ukrepa.

Spodaj podpisani potrjujem, da je bil ustrezn regulatorni organ (JAZMP) o tem obvestilu obveščen.

Opravičujemo se za morebitne nevšečnosti ter prosimo za razumevanje in podporo.

Z lepimi pozdravi,

Tanja Bele
Local Safety Officer
Roche farmacevtska družba d.o.o.
Stegne 13g
1000 Ljubljana
Slovenija
Telefon: +38631810471
E-naslov: tanja.bele@roche.com