

8. April 2020

Dringende Sicherheitsinformation

therascreen EGFR RGQ PCR Kit (24), V2, REF 874111
therascreen EGFR Plasma RGQ PCR Kit (24), REF 870311

Sehr geehrte Anwenderinnen und Anwender des *therascreen* EGFR RGQ PCR Kits,

QIAGEN hat ein Risiko für falsch-positive Mutationsergebnisse identifiziert, welche in seltenen Fällen durch ein Fluoreszenzartefakt verursacht werden können. Die Kontrollen sind in diesen seltenen Fällen unauffällig, während im Mutationsassay ein Fluoreszenzartefakt ein fälschlicherweise als gültig ausgegebenes mutationspositives Ergebnis erzeugt. Mit der Software und dem Protokoll für die manuelle Probenbestimmung zur Ergebnisinterpretation für alle in diesem Assay untersuchten Mutationen ist derzeit eine Unterscheidung zwischen einem solchen Fluoreszenzartefakt und einer echten Amplifikation, die bei tatsächlich mutationspositiven Proben erfolgt, nicht möglich.

Für alle untersuchten Mutationen wurde die Wahrscheinlichkeit für ein falsches mutationspositives Ergebnis als sehr gering (< 0,001 %) bestimmt.

Ein unzureichendes Mischen der Reagenzien in jedem beliebigen Mischschritt während der Assaykonfiguration kann zum Auftreten von Fluoreszenzartefakten beitragen.

Die Ausgabe falsch-positiver Mutationsergebnisse aufgrund des Fluoreszenzartefakts kann vermieden werden, indem ein niedrigerer Cut-off-Wert für Delta C_T (ΔC_T) festgelegt wird.

Maßnahmen, die vom Kunden einzuleiten sind:

- **Überprüfen Sie bei der weiteren Nutzung des *therascreen* EGFR RGQ PCR Kits (24) und des *therascreen* EGFR Plasma RGQ PCR Kits (24) die Delta C_T-Werte (ΔC_T) (in der Tabelle der Probenergebnisse für die automatisierte Interpretation von Ergebnissen). Mutationspositive Ergebnisse mit einem ΔC_T von unter -10,00 sollten als ungültig betrachtet und die entsprechenden Proben erneut getestet werden.**

- Zur Implementierung des niedrigeren Cut-off-Werts für Delta C_T (ΔC_T) ersetzen die nachfolgenden Anweisungen die Tabelle 17 (S. 94) des *therascreen EGFR RGQ PCR Kit Handbuchs*.

Assay	C_T -Bereich	Cut-off (ΔC_T)
T790M	0,00 bis 40,00	-10,00 \geq bis \leq 7,40
Deletionen	0,00 bis 40,00	-10,00 \geq bis \leq 8,00
L858R	0,00 bis 40,00	-10,00 \geq bis \leq 8,90
L861Q	0,00 bis 40,00	-10,00 \geq bis \leq 8,90
G719X	0,00 bis 40,00	-10,00 \geq bis \leq 8,90
S768I	0,00 bis 40,00	-10,00 \geq bis \leq 8,90
Insertionen	0,00 bis 40,00	-10,00 \geq bis \leq 8,00

Die nachfolgenden neuen Anweisungen ersetzen Tabelle 8 (S. 36) des *therascreen EGFR Plasma RGQ PCR Kit Handbuchs*.

Mutationsassay	ΔC_T -Cut-off-Werte
T790M	-10,00 \geq bis \leq 7,40
Deletionen	-10,00 \geq bis \leq 8,00
L858R	-10,00 \geq bis \leq 8,90

- Sollten Sie Bedenken bezüglich früherer mit dem *therascreen EGFR RGQ PCR Kit (24)*, V2, REF 874111 oder dem *therascreen EGFR Plasma RGQ PCR Kit (24)*, REF 870311 erhaltener mutationspositiver Ergebnisse haben, können Sie diese anhand der oben stehenden Kriterien überprüfen.
- Um ein gültiges qPCR-Ergebnis für die Kontrollen und Proben zu erhalten, muss in jedem Mischschritt während der Assaykonfiguration eine gründliche Mischung der Reagenzien gemäß der Gebrauchsanweisung gewährleistet sein.
- Geben Sie diese Information an alle Personen und Abteilungen Ihrer Organisation weiter, die das *therascreen EGFR RGQ PCR Kit (24)*, V2, REF 874111 und/oder das *therascreen EGFR Plasma RGQ PCR Kit (24)*, REF 870311 verwenden. Wenn Sie selbst nicht der Endanwender sind, leiten Sie diesen Hinweis an den Endanwender des Produkts weiter.
- Beraten Sie diese Sicherheitsinformation mit Ihrem Labordirektor/medizinischen Direktor.

Füllen Sie die beiliegende Empfangsbestätigung aus und senden Sie sie bis zum 24. April 2020 per E-Mail an quality.communications@qiagen.com.

- **Handelspartner:**
 - **Leiten Sie diese Sicherheitsinformation an Ihre Kunden weiter.**
 - **Prüfen Sie die Empfangsbestätigungen aller Ihrer Kunden.**
 - **Bestätigen Sie den Abschluss dieser Überprüfung der Empfangsbestätigungen Ihrer Kunden mit einer E-Mail an quality.communications@qiagen.com.**

Mit diesem Problem möglicherweise verbundene Risiken

Das Problem kann zu falsch-positiven Mutationsergebnissen führen, die dann fälschlicherweise so vom Labor gemeldet werden könnten. Ein falsch-positives Ergebnis könnte zu fehlerhaften Behandlungsentscheidungen führen, welche ernsthafte Folgen für die Patientengesundheit haben könnten.

Von QIAGEN eingeleitete Maßnahmen

QIAGEN überarbeitet die Gebrauchsanweisung, um das Risiko für ungültige Läufe oder falsch-positiv Mutationsergebnisse aufgrund von Fluoreszenzartefakten soweit wie möglich zu reduzieren.

QIAGEN aktualisiert die automatische Ergebnisausgabe durch die Rotor-Gene Software, sodass sie der überarbeiteten Gebrauchsanweisung entspricht. Sie werden darüber informiert, sobald diese aktualisierte Software verfügbar ist. Bis dahin raten wir Ihnen, die Einträge in der Spalte „Delta C_T“ (ΔC_T) der Ergebnistabellen mithilfe der oben angegebenen Informationen zu überprüfen.

Das Handbuch wird dahingehend aktualisiert werden, dass die besondere Wichtigkeit eines gründlichen Mischens während der Assaykonfiguration betont wird.

Mit Ihren Fragen oder Bedenken können Sie sich gern an den örtlichen Technischen Service von QIAGEN wenden. Kontaktinformationen finden Sie auf den folgenden Webseiten:

QIAGEN Niederlassungen

<https://www.qiagen.com/about-us/contact/global-contacts/subsidiaries/>

Handelspartner und Importeure von QIAGEN

<https://www.qiagen.com/about-us/contact/global-contacts/distributors-and-importers/>

Wir entschuldigen uns aufrichtig für alle damit verbundenen Unannehmlichkeiten und bedanken uns im Voraus für Ihre Unterstützung.

Mit freundlichen Grüßen

QIAGEN

www.qiagen.com

Warenzeichen: QIAGEN®, Sample to Insight®, *therascreen*® (QIAGEN Gruppe). Eingetragene Namen, Marken usw., die in diesem Dokument verwendet werden, gelten auch ohne ausdrückliche Kennzeichnung als gesetzlich geschützt.
04/2020 PROM-16005-001 © 2020 QIAGEN, alle Rechte vorbehalten.

Dringende Sicherheitsinformation

therascreen EGFR RGQ PCR Kit (24), V2, REF 874111
therascreen EGFR Plasma RGQ PCR Kit (24), REF 870311

Empfangsbestätigungsformular

Bitte füllen Sie dieses Formular in Druckbuchstaben aus und senden Sie es bis zum 24. April 2020 per E-Mail an **quality.communications@qiagen.com**.

Oder (gleichwertig mit Ihrer Unterschrift) antworten Sie per E-Mail an **quality.communications@qiagen.com**. Verwenden Sie dabei den folgenden Empfangsbestätigungstext:

Ich bestätige hiermit, dass ich die beiliegende Dringende Sicherheitsinformation mit Datum vom 8. April 2020 erhalten, gelesen und verstanden habe. Wir haben die in dieser Sicherheitsinformation genannten notwendigen Maßnahmen ergriffen.

Wir nehmen zur Kenntnis, dass dieses Dokument je nach geltenden rechtlichen Auflagen unter Umständen Aufsichts- oder Verwaltungsbehörden im Ausland vorgelegt wird.

Bezeichnung des Labors:

Adresse:

Name der Kontaktperson:

Position:

E-Mail-Adresse:

Telefonnummer:

Datum:

Unterschrift: