

Avviso urgente per la sicurezza sul campo

FSN-RMD-2020-002

RMD / **cobas**[®] 4800
 Versione 1
 30 nov. 2020

Lenti sporche dell'analizzatore **cobas z 480**: rischio di risultati non validi o falsi positivi

Nome del prodotto	Analizzatore cobas z 480
GMMI / N° parte	GMMI: 05200881001
Identificativo del dispositivo	Identificativo del dispositivo: 04015630929016
Identificativo di produzione (N° di lotto/N° di serie)	Non applicabile
Versione SW	Non applicabile
Tipo di azione	Azione correttiva per la sicurezza (FSCA)

Stimato Cliente,

Descrizione della situazione

Roche ha ricevuto 15 segnalazioni di presunti risultati falsi positivi o non validi ottenuti con alcuni test IVD **cobas**[®] 4800.

Le indagini condotte hanno confermato che le lenti dell'analizzatore **cobas z 480** si erano sporcate in 10 casi sui 15 esaminati. Dopo la pulizia delle lenti a cura dei nostri tecnici per l'assistenza sul campo, non sono stati osservati ulteriori risultati falsi positivi. I risultati falsi positivi sono stati attribuiti al cross-talk spaziale, un fenomeno causato dalla lente sporca che ha sparso il segnale fluorescente dai pozzetti veri positivi ai pozzetti adiacenti.

I test interessati sono stati identificati in base ai parametri dell'algoritmo specifici per il test.

I test basati su un flusso di lavoro completo che sono interessati dal fenomeno includono:

- Test quantitativo degli acidi nucleici **cobas**[®] CMV per l'uso sul **cobas**[®] 4800 System,
- Test quantitativo degli acidi nucleici **cobas**[®] HBV per l'uso sul **cobas**[®] 4800 System,
- Test di genotipizzazione **cobas**[®] HCV GT HCV per l'uso sul **cobas**[®] 4800 System,
- Test quantitativo degli acidi nucleici **cobas**[®] HCV per l'uso sul **cobas**[®] 4800 System,
- Test quantitativo degli acidi nucleici **cobas**[®] HIV-1 per l'uso sul **cobas**[®] 4800 System,
- Test degli acidi nucleici **cobas**[®] HIV-1 per l'uso sul **cobas**[®] 4800 System,
- Test **cobas**[®] HSV 1 e 2 per l'uso sul **cobas**[®] 4800 System,
- Test **cobas**[®] HPV per l'uso sul **cobas**[®] 4800 System,
- Test **cobas**[®] 4800 CT/NG,
- Test **cobas**[®] CT/NG v2.0,
- Test **cobas**[®] Cdiff per l'uso sul **cobas**[®] 4800 System.

Lenti sporche dell'analizzatore cobas z 480: rischio di risultati non validi o falsi positivi

I test basati su un flusso di lavoro Solo PCR che sono interessati dal fenomeno includono:

- Test **cobas**[®] per la mutazione EGFR v2,
- Test **cobas**[®] 4800 per la mutazione BRAF V600,
- Test **cobas**[®] per la mutazione KRAS.

Analisi della causa alla radice

Sono stati svolti studi interni che prevedevano l'uso di vari analizzatori **cobas z 480**, più di 200 sessioni di analisi eseguite su vari analizzatori e condizioni di sigillatura della piastra di amplificazione/rilevazione (AD-plate) diverse (non sigillata, parzialmente sigillata). Gli studi hanno confermato che le lenti si sporcano se la sigillatura dell'AD-plate non è corretta. In questi studi è stato osservato che le lenti si sporcano, tuttavia il fenomeno del cross-talk spaziale e i risultati falsi positivi non sono stati riprodotti. Queste osservazioni suggeriscono che, sebbene le lenti si sporchino a causa dell'errata sigillatura dell'AD-plate, questo fatto da solo non spiega il fenomeno del cross-talk spaziale e dei risultati falsi positivi. È dunque probabile che altri fattori, ad esempio l'invecchiamento e l'usura dello strumento e le condizioni ambientali del laboratorio, causino le lenti sporche, il cross-talk spaziale e i risultati falsi positivi/non validi.

Valutazione del rischio

Attualmente più di 4000 analizzatori **cobas z 480** sono installati in tutto il mondo e sono pervenute in tutto 15 segnalazioni in cui si riferiva che le lenti degli analizzatori **cobas z 480** si sono sporcate a tal punto da causare risultati falsi positivi/non validi (una percentuale di circa lo 0,38%).

Per quanto riguarda i test delle Malattie Infettive, le probabilità che un risultato falso positivo o un risultato non valido/ritardato causi gravi effetti negativi sulla salute sono estremamente basse (cioè: non è probabile). Nel caso di risultati falsi positivi, il rischio di danni significativi è attenuato dal fatto che ogni test positivo deve essere interpretato da un medico nell'ambito del quadro clinico.

Nel caso di risultati non validi/ritardati, il rischio di danni significativi può essere attenuato dal fatto che, nella maggior parte dei casi, la diagnosi non subisce un forte ritardo, in quanto è spesso disponibile un campione residuo da sottoporre a un altro test o, in alternativa, in genere è possibile reperire un nuovo campione per ripetere il test. Inoltre, i risultati ottenuti con test diagnostici secondari paralleli potrebbero anch'essi ridurre il rischio insito in un test non valido.

Esiste tuttavia una probabilità, seppur remota, di effetti negativi sulla salute di tipo transitorio o clinicamente reversibili, causati da risultati falsi positivi, specialmente perché i risultati erronei potrebbero non essere prontamente rilevati. Ne consegue che i pazienti potrebbero ricevere una diagnosi errata, con conseguente disagio psicologico e cure mediche non necessarie. Gli eventuali effetti collaterali/tossicità delle medicine assunte sarebbero tuttavia transitori e reversibili.

Per quanto riguarda i test di Genomica e Oncologia, le probabilità che un risultato non valido/ritardato causi gravi effetti negativi sulla salute della popolazione a più alto rischio e della popolazione generale sono estremamente basse (cioè non è probabile). Nella maggioranza dei casi, un risultato non valido potrebbe rappresentare un disagio trascurabile e comporterebbe la ripetizione del test su un campione di tessuto o il prelievo di un altro campione di sangue. È improbabile che possa ritardare in modo significativo la decisione relativa alla terapia. Nella peggiore delle ipotesi, se il campione di tessuto fosse esaurito sarebbe necessario eseguire una nuova biopsia, oppure il paziente potrebbe non essere disponibile subito per un nuovo prelievo di sangue.

Esiste tuttavia una probabilità, seppur remota, di effetti negativi gravi sulla salute della popolazione a più alto rischio (ad esempio, pazienti oncologici) per un risultato falso positivo causato dall'esposizione a farmaci potenzialmente tossici. Questo rischio può essere attenuato, dato che qualsiasi test positivo dovrebbe essere interpretato alla luce del quadro clinico e i medici verrebbero allertati dalla presenza di pattern di mutazione insoliti. Peraltro, se il paziente non rispondesse alla terapia prescritta sulla base del risultato falso positivo, la

Lenti sporche dell'analizzatore cobas z 480: rischio di risultati non validi o falsi positivi

terapia durerebbe per un breve periodo di tempo prima di essere sostituita con una terapia basata sullo standard di cura.

Azioni messe in atto da Roche Diagnostics

Questo stato di cose rappresenta una potenziale minaccia per la sicurezza.

Per i Clienti che eseguono un flusso di lavoro completo per i test di virologia, HPV, CT/NG, Cdiff.:

I test basati su un flusso di lavoro completo sono quelli che utilizzano lo strumento **cobas x 480** per la preparazione automatica dei campioni e l'analizzatore **cobas z 480** per l'amplificazione e la rilevazione in tempo reale.

I test basati su un flusso di lavoro completo che sono interessati dal fenomeno includono:

- Test quantitativo degli acidi nucleici **cobas**[®] CMV per l'uso sul **cobas**[®] 4800 System,
- Test quantitativo degli acidi nucleici **cobas**[®] HBV per l'uso sul **cobas**[®] 4800 System,
- Test di genotipizzazione **cobas**[®] HCV GT HCV per l'uso sul **cobas**[®] 4800 System,
- Test quantitativo degli acidi nucleici **cobas**[®] HCV per l'uso sul **cobas**[®] 4800 System,
- Test quantitativo degli acidi nucleici **cobas**[®] HIV-1 per l'uso sul **cobas**[®] 4800 System,
- Test degli acidi nucleici **cobas**[®] HIV-1 per l'uso sul **cobas**[®] 4800 System,
- Test **cobas**[®] HSV 1 e 2 per l'uso sul **cobas**[®] 4800 System,
- Test **cobas**[®] HPV per l'uso sul **cobas**[®] 4800 System,
- Test **cobas**[®] 4800 CT/NG,
- Test **cobas**[®] CT/NG v2.0,
- Test **cobas**[®] Cdiff per l'uso sul **cobas**[®] 4800 System.

Per questi Clienti, le organizzazioni consociate programmeranno delle visite sul campo per verificare le condizioni delle lenti ottiche dell'unità di rilevazione dell'analizzatore **cobas z 480** e, in caso di necessità, pulirle. Inoltre, verranno aggiunte delle istruzioni aggiornate per l'ispezione nell'ambito della pianificazione della manutenzione periodica, nella documentazione di servizio, da ripetere ogni anno.

Per i Clienti che eseguono un flusso di lavoro Solo PCR per i test EGFR, BRAF e KRAS:

I test basati su un flusso di lavoro Solo PCR sono quelli che utilizzano soltanto l'analizzatore **cobas z 480** per l'amplificazione e la rilevazione in tempo reale, in quanto i campioni vengono preparati manualmente.

I test basati su un flusso di lavoro Solo PCR che sono interessati dal fenomeno includono:

- Test **cobas**[®] per la mutazione EGFR v2,
- Test **cobas**[®] 4800 per la mutazione BRAF V600,
- Test **cobas**[®] per la mutazione KRAS.

Per questi Clienti, le organizzazioni consociate richiederanno di visionare i Report dei problemi e, in caso di necessità, programmeranno delle visite per la pulizia. Roche sta sviluppando un tool di servizio che utilizzerà i file di dati grezzi del cliente, generati con i riferimenti ai test IVD basati sul flusso di lavoro Solo PCR, in modo tale da stabilire se sia o meno necessario pulire la lente dell'analizzatore **cobas z 480**. Questo tool utilizza i dati grezzi, reperibili nei Report dei problemi, per identificare il cross-talk spaziale. Sono stati fissati dei criteri stringenti per identificare una lente sporca *prima* che vengano generati risultati falsi positivi.

Le azioni proposte sono soluzioni a breve termine che serviranno a controllare e, in caso di necessità, pulire la lente, ma non impediscono alla lente di sporcarsi durante gli usi successivi. Come accennato in precedenza, oltre all'errata sigillatura dell'AD-plate esistono svariati fattori che concorrono a sporcare le lenti, causando il fenomeno del cross-talk spaziale e risultati falsi positivi/non validi. Le azioni proposte dovrebbero permettere una valutazione dello stato delle lenti e identificare eventuali lenti sporche *prima* che vengano generati falsi positivi. È importante notare che l'Assistenza Utente fornisce istruzioni dettagliate su come sigillare correttamente l'AD-plate prima dell'amplificazione/rilevazione sull'analizzatore **cobas z 480**.

Lenti sporche dell'analizzatore cobas z 480: rischio di risultati non validi o falsi positivi

Azioni che deve mettere in atto il cliente/utente

Per i test delle Malattie Infettive:

I clienti devono attenersi alle procedure operative standard del laboratorio per indagare sul potenziale rischio di risultati falsi positivi nel caso di test che, se cambia un risultato, possono influenzare la gestione del paziente. Ciò vale per i test utilizzati nella gestione delle patologie croniche (ad esempio, epatite C) o nel monitoraggio seriale (ad esempio, CMV), nei quali soltanto l'ultimo risultato in ordine di tempo può potenzialmente influenzare la gestione del paziente. Per quanto riguarda i test utilizzati nella diagnosi di malattie acute autolimitate, una revisione retrospettiva dei risultati passati o la ripetizione del test non potrebbe cambiare la gestione del paziente.

Per i test di Genomica e Oncologia:

Se da un lato un risultato falso positivo potrebbe essere difficile da rilevare, dall'altro il quadro clinico del paziente, la presenza di pattern di mutazione insoliti e i continui test di laboratorio sulla gestione della qualità possono contribuire ad attenuare il rischio di risultati falsi positivi.

Contattare l'organizzazione consociata più vicina nel caso si sospettino risultati non validi o falsi positivi generati dai test eseguiti sul sistema **cobas**[®] 4800.

Comunicazione del presente Avviso di sicurezza sul campo /FSN

Il presente avviso deve essere inoltrato a tutti i soggetti che devono essere informati all'interno della propria organizzazione e alle organizzazioni/ai soggetti a cui sono stati distribuiti/forniti i dispositivi interessati. Si prega di trasmettere il presente avviso a tutte le organizzazioni e/o ai soggetti interessati da questa azione. Si prega di mantenere viva l'attenzione su questo avviso e sull'azione da intraprendere per un periodo di tempo adeguato, in modo da assicurare l'efficacia dell'azione correttiva.

Comunicazione relativa al presente avviso di sicurezza

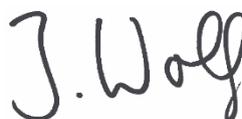
Secondo la legislazione applicabile, siamo tenuti a verificare correzioni sul mercato per Swissmedic. Vorremmo perciò richiedervi gentilmente di inviarci la "conferma" in allegato entro il **14.12.2020** al seguente indirizzo: Roche Diagnostics (Schweiz) AG.

Ci scusiamo per l'inconveniente e confidiamo nella sua comprensione e nel suo sostegno.

Roche Diagnostics (Schweiz) AG



Dr. Oliver Kawach
Head of Product Management
Roche Diagnostics Schweiz



Dr. Johannes Wolf
Product Manager
Infectious Diseases

Dettagli del contatto

Customer Service Center
Industriestrasse 7
6343 Rotkreuz
Tel. 0800 80 66 80
E-mail: service.rotkreuz@roche.ch

Conferma

FSN-RMD-2020-002_Lenti sporche dell'analizzatore cobas z 480: rischio di risultati non validi o falsi positivi

Si prega di rimandare entro il 14 dicembre 2020 a:
info.rdch@roche.com

Codice cliente: _____

Istituzione: _____

Referente: _____

Indirizzo: _____

CAP / Località: _____

Con la presente confermiamo di aver ricevuto per iscritto l'informazione **FSN-RMD-2020-002_Lenti sporche dell'analizzatore cobas z 480: rischio di risultati non validi o falsi positivi**

Data

Firma e timbro