

Avis urgent de sécurité

FSN-RDS-Molecular Lab-2021-005

RMD / **cobas**[®] **Liat**[®]

Version 1

25-Mar-2021

cobas[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B – Résultats invalides et faussement positifs

Nom du produit	Test cobas [®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B à utiliser sur le cobas [®] Liat [®] System
	cobas [®] Liat [®] Analyzer
GMMI / N° réf.	Test cobas [®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B à utiliser sur le cobas [®] Liat [®] System
Identifiant du dispositif	GMMI : 09211101190 Identifiant du dispositif : 00875197006360
	cobas [®] Liat [®] Analyzer GMMI : 07341920190 Identifiant du dispositif : 07613336100097
Identifiant de production (N° de lot/N° de série)	Sans objet
Version logicielle	Sans objet
Type d'action	Mesure corrective de sécurité (Field Safety Corrective Action ou FSCA)

Chère cliente, cher client,

Description de la situation

Roche a reçu des plaintes alléguant des résultats invalides et/ou faussement positifs avec le test **cobas**[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B utilisé sur le **cobas**[®] **Liat**[®] System pour une ou plusieurs cibles (SARS-CoV-2, grippe A, grippe B).

Lors de l'examen des données fournies par le client et associées aux résultats invalides et faussement positifs signalés, des courbes de croissance PCR anormales ont été observées.

cobas[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B – Résultats invalides et faussement positifs

Analyse de la cause profonde

Notre enquête est en cours ; toutefois, au cours de l'enquête, Roche a évalué 115 524 analyses provenant de 455 analyseurs. Cette enquête inclut les données recueillies pendant la surveillance post-commercialisation, y compris le processus d'assistance aux clients, ainsi que toutes les données présentes sur les analyseurs, quelle que soit la plainte initiale signalée. Nous avons identifié 79 analyseurs qui ont généré des courbes de croissance PCR anormales donnant des résultats faussement positifs ou invalides :

- 393 résultats sur 115 524 analyses ont généré des courbes associées à des résultats faussement positifs (0,34 %)
- 860 résultats sur 115 524 analyses associées aux problèmes décrits ci-dessous étaient invalides (0,74 %)

Le Tableau 1 montre le nombre total de résultats invalides pour le test et de faux positifs par cible observés dans les 115 524 analyses évaluées de la base de données des plaintes et liées aux conditions spécifiques énumérées ci-dessous. Notre enquête et notre analyse sont toujours en cours.

Tableau 1 : Résumé des résultats invalides et faussement positifs observés

Faux positifs grippe A	21 sur 115 524 (~0,02 %)
Faux positifs grippe B	182 sur 115 524 (~0,16 %)
Faux positifs SARS-CoV-2	64 sur 115 524 (~0,06 %)
Faux positifs à double cible	51 sur 115 524 (~0,04 %)
Faux positifs à triple cible	75 sur 115 524 (~0,06 %)
Invalides pour le test (CI ou toutes les cibles)	860 sur 115 524 (~0,74 %)

Plusieurs causes potentielles des courbes de croissance PCR anormales conduisant à des résultats invalides et des faux positifs ont été identifiées, notamment des fuites de tubes, des étapes anormales de la PCR et un câblage lâche du capteur thermique.

Roche a déterminé que les tubes de test peuvent occasionnellement fuir et provoquer ainsi une obstruction du chemin optique dans le **cobas[®] Liat[®]** Analyzer produisant des courbes de croissance PCR anormales. Cela pourrait conduire à des résultats invalides ou faussement positifs. Si une fuite du tube a lieu, la probabilité que les analyses suivantes produisent des résultats invalides ou faussement positifs peut être accrue.

- Vingt-et-un (21) analyseurs sur les 455 analyseurs évalués ont présenté des signes d'obstruction du chemin optique correspondant à des fuites de tube lors de diverses enquêtes sur les plaintes. L'enquête est toujours en cours.
- Une fuite de tube dans l'analyseur n'entraîne pas de contamination ultérieure des échantillons.
- Les 21 analyseurs concernés ont tous donné des résultats invalides, mais les analyseurs concernés n'ont pas tous donné des résultats faussement positifs.
- Le canal Grippe B a été le plus impacté compte tenu des paramètres de l'algorithme.
- À ce jour, les 21 analyseurs concernés signalés dans les cas associés ont été remplacés ou réparés.

cobas[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B – Résultats invalides et faussement positifs

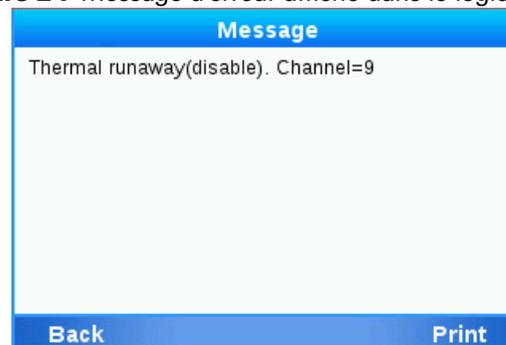
Roche a déterminé que des courbes PCR anormales peuvent également résulter d'étapes PCR anormales ou d'une perte de contrôle de la température entraînant des résultats invalides ou des résultats faussement positifs pour plusieurs analytes (grippe A, grippe B et/ou SARS-CoV-2) dans une seule série de tests. Les étapes PCR anormales peuvent être spécifiques à l'analyse et causées par de multiples facteurs se produisant en même temps, tels que le positionnement du matériel, le mouvement du volume et l'interprétation des courbes. Des étapes anormales de la réaction PCR ont été observées dans cinquante-trois (53) analyseurs et 34 lots de tests et aucune tendance claire n'a été identifiée dans l'analyseur ou le lot de tubes.

En cas de perte de contrôle du capteur de température, le message « Thermal runaway (disable) » [Emballlement thermique (désactiver)] est généré et l'analyse concernée est interrompue (voir les Figures 1 et 2 ci-dessous pour les captures d'écran du message d'emballlement thermique).

Figure 1 : Message d'erreur affiché dans le logiciel 3.3



Figure 2 : Message d'erreur affiché dans le logiciel 3.3



Avec le logiciel **cobas[®] Liat[®] v3.3.0**, cette erreur se produit au premier cas d'emballlement thermique. Si l'instrument n'est pas mis hors tension à l'aide de l'option d'arrêt située sur l'écran de connexion, suivie d'une pression sur le bouton d'alimentation, les analyses suivantes n'afficheront pas le message d'erreur, l'abandon ne sera pas possible, et un taux élevé de résultats invalides pour le test et/ou de faux positifs peut se produire.

- Le défaut d'emballlement thermique qui a généré des faux positifs et/ou des résultats invalides dans un ou plusieurs canaux cibles s'est produit sur cinq (5) analyseurs (5/455) évalués jusqu'à présent.

Évaluation du risque

Dans l'ensemble de la base d'installation, ces problèmes liés à l'utilisation du produit peuvent se produire occasionnellement. Dans le cas de résultats invalides ou faussement positifs pour la grippe, des conséquences négatives pour la santé sont peu probables. Pour les résultats invalides pour le SARS-CoV-2, des conséquences néfastes pour la santé sont peu probables puisque la détectabilité est élevée et que les tests peuvent être effectués sur des plateformes alternatives. En cas de résultats faussement positifs pour le SARS-CoV-2, il existe une faible probabilité de conséquences néfastes pour la santé chez les personnes à haut risque :

- Un résultat faussement positif pour le SARS-CoV-2 peut conduire à la décision de regrouper la personne testée avec d'autres personnes positives pour la COVID-19. Si les mesures de contrôle de l'infection ne sont pas complètes et progressives, un regroupement peut conduire à une exposition au SARS-CoV-2 laquelle pourrait ensuite entraîner une COVID-19 avec des séquelles néfastes. Des programmes efficaces de lutte contre les infections devraient toutefois être associés à un risque globalement faible d'infections nosocomiales à la COVID-19 (Rhea et al. PMID : 32902653)

cobas[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B – Résultats invalides et faussement positifs

- Un traitement inapproprié de la COVID-19 pourrait entraîner une aggravation de la situation en raison de la véritable cause sous-jacente de la maladie, comme cela pourrait être le cas avec l'administration de médicaments immunosuppresseurs chez une personne souffrant d'une infection respiratoire bactérienne sous-jacente. Les traitements ciblés de la COVID-19 sont généralement bien tolérés et il est probable que les cliniciens gardent une forte suspicion pour d'autres étiologies ou même traitent de manière empirique (par exemple avec des antibiotiques) en cas de maladie grave. Conformément aux instructions d'utilisation, l'établissement d'une corrélation clinique avec les antécédents du patient et d'autres informations diagnostiques est nécessaire pour déterminer le statut infectieux du patient. L'agent détecté peut ne pas être la cause certaine de la maladie.

Mesures prises par Roche Diagnostics (le cas échéant)

Cette situation représente un risque potentiel de sécurité.

Une mise à jour du logiciel **cobas[®] Liat[®]** (v3.3.1) et un nouveau script SCFA permettant de mieux identifier les erreurs et de détecter les courbes PCR anormales seront disponibles entre avril et juin 2021.

Mesures à prendre par le client/l'utilisateur

Les mesures suivantes doivent être prises :

- Si les clients observent une augmentation des résultats positifs pour la grippe B ne correspondant pas aux taux d'infection de la communauté, ils doivent interrompre les tests sur l'analyseur et contacter Roche pour déterminer si une fuite du tube ou un autre problème s'est produit.
- Si les clients observent des résultats doublement et/ou triplement positifs pour un échantillon particulier, ils doivent tester à nouveau l'échantillon avec le test **cobas[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B** à utiliser sur le **cobas[®] Liat[®] System** à l'aide d'un autre **cobas[®] Liat[®] Analyzer**. Si aucun autre **cobas[®] Liat[®] Analyzer** n'est disponible pour les tests ou si les résultats sont discordants, interrompez les tests sur l'analyseur et contactez Roche.
- Les clients doivent surveiller leurs taux de résultats invalides et, en cas d'augmentation soudaine des résultats invalides ou d'observation répétée de résultats invalides sur un **cobas[®] Liat[®] Analyzer** spécifique, les clients doivent interrompre les tests sur cet analyseur et contacter Roche.
- Lorsque le message d'emballage thermique s'affiche sur le **cobas[®] Liat[®] Analyzer** d'un client utilisant le logiciel v3.3.0, celui-ci doit interrompre les tests sur l'analyseur et contacter Roche. Les organisations affiliées sont invitées à faire remonter les cas mondiaux dans ces situations pour obtenir des instructions supplémentaires.

En ce qui concerne le traitement des résultats positifs antérieurs générés avec le test **cobas[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B** à utiliser sur le **cobas[®] Liat[®] System**, les clients doivent suivre les procédures opérationnelles standard de leur laboratoire afin d'étudier la possibilité de résultats faussement positifs.

cobas[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B – Résultats invalides et faussement positifs

Communication de cet avis de sécurité

Veillez transférer le présent avis aux autres organisations/personnes sur lesquelles cette mesure a des répercussions.

Veillez maintenir la sensibilisation autour de cette information et des mesures correspondantes pendant une période appropriée pour garantir l'efficacité de la mesure corrective.

Le soussigné confirme que cet avis a été signalé à l'agence de régulation concernée.

Veillez nous excuser pour la gêne occasionnée. Nous comptons sur votre compréhension et votre soutien.

Description de cet avis de sécurité

Conformément aux dispositions légales en vigueur, nous sommes tenus d'apporter la preuve des corrections effectuées sur le marché à Swissmedic. Nous vous prions donc de bien vouloir retourner la «confirmation» d'ici au **8 avril 2021** à Roche Diagnostics (Suisse) SA.

Roche Diagnostics (Suisse) SA



Claudia Riva
Product Manager
Molecular & Tissue Diagnostics



Dr. Oliver Kawach
Head of Product Management
Roche Diagnostics Schweiz

Contact pour informations

Customer Service Center
Industriestrasse 7
6343 Rotkreuz
Tél. 0800 80 66 80
E-mail service.rotkreuz@roche.com