

**Zu Händen von: Laborleiter**

## **DRINGEND – Sicherheitsmeldung**

### **Idylla™ BRAF Mutation Problem: Falsch positive Ergebnisse**

<b>Produktname</b>	Idylla™ BRAF-Mutationstest
<b>Gerätekennung</b>	
<b>REF</b>	A0010/6
<b>UDI-DI (GTIN)</b>	15415219111324
<b>Produktionskennung (Chargen- Nr.)</b>	Kartuschen-ID-Nummern 58450606 bis 58450656 der Charge 00005845
<b>SW-Version</b>	k. A.
<b>Art der Aktion</b>	Sicherheitskorrekturmaßnahme - Sicherheitswarnung

Sehr geehrter Kunde, sehr geehrte Kundin,

Biocartis hat ein potenzielles erhöhtes Risiko für falsch positive V600K/R/M-Ergebnisse durch den Idylla™ BRAF Mutation Test festgestellt. Dieses Problem betrifft die Kartuschen-ID-Nummern 58450606 bis 58450656 der Charge 00005845 des Idylla™ BRAF Mutation Test (Art.-Nr. A0010/6).

#### **Beschreibung des Sachverhalts**

Biocartis erhielt drei Beschwerden im Zusammenhang mit potenziell falsch positiven Idylla™ BRAF Mutation Testdurchläufen. Alle drei Durchläufe führten zu einem „MUTATION BEI BRAF CODON 600 FESTGESTELLT“ mit dem Mutationstyp „V600K/V600R/V600M“. Die Untersuchung der Amplifikationsdiagramme und Cq-Werte ergab, dass alle BRAF V600K/V600R/V600M-Kurven eine sigmoide Form aufweisen. Der  $\Delta Cq$ -Wert (die Differenz zwischen dem BRAF-Wildtyp-Cq-Wert und dem V600K/V600R/V600M Cq-Wert) zeigte einen negativen  $\Delta Cq$ -Wert, während im Allgemeinen ein positiver  $\Delta Cq$ -Wert zu erwartet wird. Ein erneuter Test der Proben mit einer anderen Charge des Idylla™ BRAF-Mutationstest wurde durchgeführt, und alle drei Proben ergaben ein negatives Ergebnis für BRAF V600K/V600R/V600M.

Zwei Kartuschen aus der Charge 00005845 des Idylla™ BRAF-Mutationstest, die unmittelbar auf die Kartuschen mit nicht übereinstimmenden Ergebnissen folgten, wurden an Biocartis zurückgegeben und mit FFPE-Schnitten des Wildtyps (Horizon Discovery) getestet. Beide Läufe führten ebenfalls zu falsch positiven Ergebnissen für BRAF V600K/V600R/V600M.

Biocartis leitete unverzüglich eine Untersuchung des Vorkommnisses ein und identifizierte eine Reihe von Kartuschen (ID-Nummern 58450606 bis 58450656), die möglicherweise einen falschen Hinweis auf V600K/V600R/V600M erzeugen könnten. Kartuschen vor oder nach diesem Bereich sind nicht betroffen. Die Ursachenuntersuchung wird fortgesetzt.

### **Mögliches Risiko**

Erhält ein Patient aufgrund eines falsch positiven Ergebnisses eine BRAF-Therapie (d. h. eines Testergebnisses mit einer V600K/V600R/V600M- oder einer V600E/V600E2/V600D Mutation, obwohl die Probe tatsächlich ein Wildtyp ist), spricht der Patient nicht auf die Therapie an, was zu folgenden spezifischen Schäden führen kann:

- Geringere Chance für ein optimales Therapieansprechen
- Unnötige Exposition gegenüber der gezielten BRAF-Therapie und damit verbundenen Nebenwirkungen.

Wenn ein Patient Immuntherapie erhält, ist keine Schädigung des Patienten zu erwarten, da die Immuntherapie eine Therapie der Wahl für BRAF-Wildtyp (WT) und BRAF-V600-mutierte Melanome ist.

### **Von Biocartis NV ergriffene Maßnahmen**

- Biocartis hat die lokalen Aufsichtsbehörden von dieser sicherheitsrelevanten Korrekturmaßnahme im Feld in Kenntnis gesetzt.
- Biocartis setzt die Ursachenuntersuchung fort.

### **Vom Kunden zu ergreifende Maßnahmen**

Bitte überprüfen Sie die Testergebnisse, die mit der Charge des Idylla™ BRAF-Mutationstest 00005845 erzielt wurden. Wenn einer der Tests mit den betroffenen Kartuschen (ID-Nummern 58450606 bis 58450656) durchgeführt wurde, sollten folgende Maßnahmen ergriffen werden:

- Wenn das Testergebnis BRAF-Wildtyp oder BRAF V600E/V600E2/V600D war, ist keine Maßnahme erforderlich.
- Wenn eine Mutation des Typs V600K/V600R/V600M festgestellt wurde, wenden Sie sich bitte an den Onkologen, um die Fragen in Anhang 1 zu beantworten.

Wenn Sie noch unbenutzte Kartuschen aus der Charge 00005845, die zur betroffenen Serie (ID-Nummern 58450606 bis 58450656) gehören, haben, verwenden Sie diese NICHT. Wenden Sie sich an Ihren Biocartis-Vertreter vor Ort, um weitere Anweisungen zu erhalten.

Beachten Sie, dass sich die Kartuschen-ID auf dem Beuteletikett befindet.

### **Weiterleitung dieser Sicherheitsmeldung**

Bitte leiten Sie diese Informationen an alle Personen und Abteilungen in Ihrer Organisation weiter, die dieses Produkt erhalten oder verwendet haben. Wenn Sie kein Endbenutzer sind, leiten Sie diese Mitteilung bitte an den Endbenutzer des Geräts weiter.

Bitte halten Sie das Bewusstsein für diese Mitteilung und die daraus resultierende Maßnahme für einen angemessenen Zeitraum aufrecht, um die Wirksamkeit der Korrekturmaßnahme zu gewährleisten.

Biocartis-Sicherheitsmeldung  
Biocartis-Referenznummer: BC-020351 Rev. 1  
Datum: Dezember 15, 2022



### **Ausfüllen des Formulars zur Empfangsbestätigung**

Aus rechtlichen Gründen ist das Ausfüllen des Formulars zur Empfangsbestätigung (Anhang 1) für alle Empfänger dieser Sicherheitsinformation erforderlich. Bitte füllen Sie das beigefügte Empfangsformular aus und unterschreiben Sie es per **Dezember 23, 2022** und senden Sie per E-Mail an *customersupport@biocartis.com*.

Der Unterzeichnete bestätigt, dass die zuständigen Aufsichtsbehörden über diese Mitteilung informiert wurden.

Für eventuelle Unannehmlichkeiten bitten wir um Entschuldigung und bedanken uns im Voraus für Ihr Verständnis und Ihre Unterstützung.

Sollten Sie weitere Informationen oder Unterstützung in Bezug auf diesen Hinweis benötigen, wenden Sie sich bitte an Biocartis (E-Mail: *customersupport@biocartis.com*) oder an Ihren lokalen Biocartis-Vertreter.

Mit freundlichen Grüßen

**Karliën Hermans**

Head of Quality  
Biocartis NV

## **DRINGEND – Sicherheitsmeldung: Idylla™ BRAF-Mutationstest**

<p>Anhang 1 <b>Empfangsbestätigung</b></p>
--

*Bitte füllen Sie dieses Formular aus und senden es per E-Mail zurück an:  
customersupport@biocartis.com*

### **1) Hiermit bestätigen wir Folgendes:**

- Wir haben die Biocartis-Sicherheitsmeldung vom 15. Dezember 2022 mit der Referenznummer BC-020351 gelesen und verstanden.
- Wir haben die in dieser Sicherheitsmeldung angeführten erforderlichen Maßnahmen ergriffen.

Name des Labors:	
Adresse:	
Kontaktname:	Titel:
E-Mail-Adresse:	Telefonnummer:
Bitte angeben: ID-Nummern der identifizierten betroffenen Kartuschen:	
<input type="checkbox"/> Ich habe keine Kartuschen des betroffenen Bereichs erhalten	
Ergebnisse, die mit dem/den betroffenen Produkt(en) für das Patientenmanagement generiert wurden:	
<input type="checkbox"/> Ja - Immuntherapie	
<input type="checkbox"/> Ja - gezielte BRAF-Therapie	
<input type="checkbox"/> Nein	
Unterschrift:	Datum: