

Wichtige Korrekturmassnahme

FSN-RDS-Molecular Lab-2022-008

RDS/cobas® 5800/6800/8800

Version 1

Potenziell falsch-negative Influenza A H1N1- Ergebnisse bei verschiedenen Roche-Tests zur Verwendung auf den cobas® 5800/6800/8800 Systemen

Produktname	Qualitativer cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-Test zur Verwendung auf den cobas® 6800/8800 Systems (CE-IVD)
GMMI/Teile-Nr.	GMMI: 09233474190
Geräteerkennung	UDI: 00875197006674
	Qualitativer cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B-Nukleinsäuretest zur Verwendung auf den cobas® 5800/6800/8800 Systems (CE-IVD)
	GMMI: 09446125190
	UDI: 00875197006827
	Qualitativer cobas® Influenza A/B & RSV UC (Utility Channel)-Nukleinsäuretest zur Verwendung auf den cobas® 6800/8800 Systems (CE-IVD)
	GMMI: 09233962190
	UDI: 00875197006773
Produktions-ID (Chargenr./Serienr.)	Nicht Kitchargen-spezifisch
SW-Version	k. A.
Art der Massnahme	Korrekturmassnahme im Feld (FSCA)

Potenziell falsch-negative Influenza A H1N1-Ergebnisse bei verschiedenen Roche-Tests zur Verwendung auf den cobas[®] 5800/6800/8800 Systemen

Sehr geehrte Kundin, sehr geehrter Kunde,

Beschreibung der Situation

Roche hat Kundenreklamationen zu falsch-negativen Ergebnissen und späten Ct-Werten für die Influenza A-Zielsequenz (Flu A) bei den folgenden Tests von Roche im Vergleich zu anderen Plattformen erhalten:

- Qualitativer cobas[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B-Test zur Verwendung auf den cobas[®] 5800/6800/8800 Systemen (CE-IVD);
- Qualitativer cobas[®] Influenza A/B & RSV UC-Nukleinsäuretest zur Verwendung auf den cobas[®] 6800/8800 Systemen.

Die Reklamationen beziehen sich alle auf spezifische, aktuell zirkulierende Mutationen (Einfach- oder Doppelmutationen) von H1N1pdm09 an den Zielregionen der oben genannten Tests. Die Anzahl der nicht übereinstimmenden Ergebnisse für H1N1pdm09-Sequenzen aus der GISAID-Datenbank hat zugenommen.

Wichtig: Der Nachweis von SARS-CoV-2-, Influenza B- und RS-Zielsequenzen mit den oben genannten Tests wird durch dieses Problem nicht beeinträchtigt.

In vom Roche Global Surveillance Team durchgeführten *In-silico*-Analysen von Sequenzen aus der GISAID-Datenbank wurden zwei neue Einzelnukleotid-Polymorphismen (SNPs) in der Zielregion des cobas[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B-Tests zur Verwendung auf den cobas[®] 5800/6800/8800 Systemen und des cobas[®] Influenza A/B & RSV UC-Tests zur Verwendung auf den cobas[®] 6800/8800 Systemen identifiziert.

Wichtig: Auch die Influenza-Tests für das cobas[®] Liat[®] System von Roche wurden im Rahmen der *In-silico*-Analyse untersucht und es kann davon ausgegangen werden, dass die Leistung des cobas[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B-Tests zur Verwendung auf dem cobas[®] Liat[®] System und des cobas[®] Influenza A/B und RSV-Tests zur Verwendung auf dem cobas[®] Liat[®] System nicht durch die identifizierten H1N1pdm09-Mutationen beeinträchtigt werden.

In-vitro-Studien zu Transkriptionsmodellen sowie Analysen von Virenkulturen deuten darauf hin, dass es Auswirkungen auf die Sensitivität der Tests gibt. Die Untersuchung der Hauptursache ist noch nicht abgeschlossen.

In den meisten Fällen führt ein falsch-negatives Ergebnis zu zusätzlichen Tests (entweder einem Wiederholungstest und/oder Tests auf weitere Viren, die Atemwegsinfektionen verursachen), psychischer Belastung und verzögertem Beginn einer gezielten Influenzatherapie. Ein falsch-negatives Ergebnis kann die korrekte Diagnosestellung verzögern. Bei den meisten Patienten sind jedoch keine schwerwiegenden gesundheitlichen Folgen zu erwarten, da 1) die Influenza-Infektion meist mild verläuft und von selbst wieder abklingt, 2) Ärzte medizinisch relevante Entscheidungen zur Therapie, Begleitbehandlung und/oder Isolation auf der Basis des klinischen Bilds eines Patienten treffen und 3) die Ergebnisse gleichzeitig durchgeführter Zusatztests herangezogen werden, die zu einer korrekten Diagnose führen können. Bei Risikopatienten kann eine verzögerte oder falsche Influenza-Diagnose jedoch schwerwiegendere Folgen haben, insbesondere, wenn die Patienten in geografischen Regionen leben, in denen das Auftreten falsch-negativer Ergebnisse und daher die Wahrscheinlichkeit für Schäden höher ist (d. h. eine geringe Wahrscheinlichkeit besteht). Ein falsch-negatives Ergebnis kann auch dazu führen, dass keine Isolation erfolgt und die Infektion auf gesunde Personen übertragen wird. Letztendlich hängt die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Schäden in der klinischen Praxis

Potenziell falsch-negative Influenza A H1N1-Ergebnisse bei verschiedenen Roche-Tests zur Verwendung auf den cobas[®] 5800/6800/8800 Systemen

massgeblich davon ab, welche Rolle der Test in der jeweiligen medizinischen Umgebung bei der Diagnose bzw. Behandlung von Influenza spielt. Da klinische Praxis, Verdachtsdiagnose und Behandlung bei Verdacht auf Influenza nicht massgeblich von den Ergebnissen der Molekulardiagnostik für einen bestimmten Erreger abhängen, sind die möglichen Folgen eines falsch-negativen Influenza A-Ergebnisses sowohl bei Patienten mit normalem als auch bei Patienten mit erhöhten Risiko als moderat einzustufen. Zusammenfassend lässt sich also sagen: Wenn bei der Verwendung der betroffenen Tests falsch-negative Ergebnisse ermittelt werden, besteht eine geringe Wahrscheinlichkeit für das Auftreten vorübergehender gesundheitlicher Beeinträchtigungen bei Patienten mit normalem und erhöhten Risiko sowie für das Auftreten schwerer gesundheitlicher Folgen bei Risikopatienten. Jedoch ist zu berücksichtigen, dass diese Ergebnisse nur einen moderaten Einfluss auf die klinische Praxis und die klinische Versorgung von Influenza-Patienten haben.

Massnahmen durch Roche Diagnostics

Zur Ermittlung der Ursache dieser Ereignisse wurde eine CAPA-Untersuchung eingeleitet, die noch andauert. Angemessene Korrektur- und Präventivmassnahmen werden eingeleitet, sobald die Ursachenanalyse abgeschlossen ist.

Roche überwacht weiterhin die Prävalenz der zirkulierenden Stämme mit einem oder beiden Einzelnukleotid-Polymorphismen (SNPs).

Massnahmen durch die Kunden/Benutzer

Zur Erinnerung enthält der Abschnitt „Verfahrenseinschränkungen“ der jeweiligen Gebrauchsanweisungen folgende Aussagen:

„Wie bei allen molekularen Tests können Mutationen in den Zielregionen, die durch den cobas[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B-Test abgedeckt werden, die Primer- und/oder Sondenbindung beeinträchtigen und dadurch zur Nichterkennung des Virus führen.“ bzw. „Wie bei allen molekularen Tests können Mutationen in den Zielregionen, die durch den cobas[®] Influenza A/B & RSV UC-Test abgedeckt werden, die Primer- und/oder Sondenbindung beeinträchtigen und dadurch zur Nichterkennung des Virus führen.“

Zusätzlich wird im Abschnitt „Verwendungszweck“ auf Folgendes hingewiesen:

„Negative Ergebnisse schliessen eine SARS-CoV-2-, Influenza-A-, Influenza-B- und/oder RSV-Infektion nicht aus und dürfen nicht als alleinige Grundlage für die Behandlung oder andere Entscheidungen bezüglich der Versorgung des Patienten herangezogen werden.“

Und zuletzt heisst es im Abschnitt „Verwendungszweck“ der Gebrauchsanweisung für den cobas[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B-Test ausserdem: „Negative Ergebnisse müssen immer im Zusammenhang mit klinischen Beobachtungen, der Krankengeschichte des Patienten und epidemiologischen Daten betrachtet werden.“

Kunden sollten ein besonderes Augenmerk auf negative Influenza A-Ergebnisse richten, die sich nicht mit dem klinischen Bild und/oder anderen klinischen und epidemiologischen Informationen decken. Es stehen autorisierte bzw. lizenzierte Nukleinsäure-Amplifikationstests für Influenza zur Verfügung, die bei Risikopatienten zur Bestätigung des Ergebnisses verwendet werden können. Für die folgenden Tests ist keine Beeinträchtigung durch die Varianten bekannt: Influenzatests für das cobas[®] Liat[®] System:

- cobas[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B (CE-IVD); GMMI: 09211101190
- cobas[®] Influenza A/B & RSV (CE-IVD); GMMI: 08160104190

Potenziell falsch-negative Influenza A H1N1 - Ergebnisse bei verschiedenen Roche-Tests zur Verwendung auf den cobas[®] 5800/6800/8800 Systemen

Wenn bei Influenza-Tests falsch-negative Ergebnisse erst nach einem Tag oder später auffallen, hat dies aufgrund der akuten Natur von Influenza-Infektionen und dem sehr kurzen Zeitfenster für die Einleitung einer Therapie sehr wahrscheinlich keinen Einfluss auf die Patientenversorgung. Daher besteht keine Notwendigkeit, bereits ermittelte Influenza A-Ergebnisse nachträglich noch einmal zu bestätigen.

Kommunikation dieser Korrekturmassnahme

Diese Korrekturmassnahme muss an alle Personen in Ihrer Einrichtung verteilt werden, die über das Problem in Kenntnis gesetzt werden müssen, sowie an alle Einrichtungen/Personen, denen potenziell betroffene Produkte zur Verfügung gestellt / verkauft wurden.

Bitte geben Sie diese Korrekturmassnahme an andere Abteilungen/Personen weiter, für die diese Information relevant sein könnte.

Sorgen Sie dafür, dass diese Massnahme und die daraus resultierenden Korrekturmassnahmen über einen angemessenen Zeitraum berücksichtigt werden, um die Effektivität der Korrekturmassnahme sicherzustellen.

Roche bestätigt hiermit, dass diese Korrekturmassnahme auch an die zuständige Behörde gemeldet wurde.

Wir entschuldigen uns für sämtliche Unannehmlichkeiten, die Ihnen durch diese Situation entstehen. Zugleich hoffen wir auf Ihr Verständnis sowie auf Ihre Unterstützung.

Potenziell falsch-negative Influenza A H1N1- Ergebnisse bei verschiedenen Roche-Tests zur Verwendung auf den cobas[®] 5800/6800/8800 Systemen

Beschreibung dieser Korrekturmassnahme

Nach den geltenden gesetzlichen Vorschriften sind wir verpflichtet, Korrekturen im Markt Swissmedic nachzuweisen. Wir möchten Sie deshalb bitten, die "Bestätigung" bis zum **17. Januar 2023** an Roche Diagnostics (Schweiz) AG zu retournieren.

Freundliche Grüsse

Roche Diagnostics (Schweiz) AG



Claudia Trummer
Product Manager
Infectious Diseases



Dr. Oliver Kawach
Head of Product Management
Roche Diagnostics Schweiz

Kontaktinformationen

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

**Bestätigung
FSN-RDS-Molecular Lab-2022-008_ Potenziell
falsch-negative Influenza A H1N1-Ergebnisse bei
verschiedenen Roche-Tests zur Verwendung auf
den cobas[®] 5800/6800/8800 Systemen**

Bitte bis 17. Januar 2023 retournieren an:
ch.diagnostics@roche.com

Kunden-Nr.: _____

Institution: _____

Kontaktperson: _____

Strasse: _____

PLZ / Ort: _____

Hiermit bestätigen wir, dass wir die dringende Sicherheitsinformation
**FSN-RDS-Molecular Lab-2022-008_ Potenziell falsch-negative
Influenza A H1N1-Ergebnisse bei verschiedenen Roche-Tests zur
Verwendung auf den cobas[®] 5800/6800/8800 Systemen** schriftlich erhalten
haben.

Datum

Unterschrift und Stempel