



CareDx Pty Ltd

Rif FSN: 2020-02FSN

Rif FSCA: 2020-02FSCA

Data: 14 dicembre 2020

**Avviso urgente di sicurezza**  
**AlloSeq™ Assign®**

**All'attenzione di:** Utente finale di AlloSeq Assign in uso con una chiave di licenza CE/IVD.

<b>Informazioni di contatto del rappresentante locale</b>
---

CareDx GmbH. Löwengasse 47/6, AT-1030. Vienna, Austria. Tel +43-710-15-00. www.caredx.com
--

**Avviso urgente di sicurezza (FSN)**  
**AlloSeq<sup>TM</sup> Assign<sup>®</sup>**

Dettagli:

<b>1. Informazioni sui dispositivi interessati*</b>	
1	1. Tipo/i di dispositivo*
.	Software IVD, per l'utilizzo con analisi della tipizzazione del tessuto tramite cattura dell'ibrido AlloSeq Tx 17 (IVD non sterile)
1	2. Nome/i commerciale/i
.	AlloSeq <sup>TM</sup> Assign <sup>®</sup>
1	3. Identificatore/i unico/i del dispositivo (UDI-DI)
.	Non applicabile
1	4. Scopo primario clinico del dispositivo o dei dispositivi*
.	L'utilizzo previsto per il software AlloSeq Assign prodotto da CareDx Pty Ltd è quello di assistere l'utente nell'assegnazione di un genotipo in seguito all'arricchimento mirato e al sequenziamento mediante i kit di reagenti AlloSeq Tx. Il software AlloSeq Assign importa i dati della sequenza, esegue l'allineamento della sequenza, consente di modificarla e quindi confronta una sequenza consenso con la libreria di sequenze degli alleli. Il prodotto è destinato all'utilizzo in laboratori adeguatamente regolamentati. Il software è destinato esclusivamente all'uso professionale e non deve essere utilizzato come unico criterio per prendere decisioni cliniche. I kit AlloSeq Tx e il software non sono utilizzabili nella diagnostica delle patologie.
1	5. Modello dispositivo / Catalogo / Codice/i componente*
.	ASA1.0
1	6. Versione del software
.	1146 (solo RUO) e 1199 (RUO e CE/IVD)
1	7. Numerazione di serie o lotto interessati
.	N/A
1	8. Dispositivi associati
.	Reagenti IVD

<b>2 Motivo per l'azione correttiva per la sicurezza (FSCA)*</b>	
2	1. Descrizione del problema del prodotto*
.	Durante una dimostrazione per i clienti di AlloSeq Tx 17/ AlloSeq Assign, uno dei campioni testati è risultato in zero discordanze con A*02:250N+*23:01:01 per un campione indicato in precedenza come "A*02 comune e A*23 nullo nuovo". L'indagine iniziale suggerisce che i nucleotidi eliminati caratterizzanti l'allele nuovo non sono stati utilizzati nei calcoli di determinazione delle fasi (phasing) del software (ovvero il software non li assegna né a un allele né all'altro), e come conseguenza, come corrispondenza migliore, è stata elencata una combinazione conosciuta di alleli (nel database IMGT) al posto di un nuovo allele
	2. Rischio alla base dell'FSCA*

2	Questo errore aumenta il rischio che l'utente chiami un HLA/tipo di tessuto non corretto in caso di campione con un allele nuovo che differisce da un allele documentato nel database IMGT soltanto per nucleotidi inseriti o eliminati.
2	3. Probabilità del verificarsi di problemi I nucleotidi eliminati rappresentano un motivo che si trova in 5 dei 6.000 alleli HLA-A attualmente segnalati. Non si può escludere la possibilità che questo problema si verifichi, seppur raramente. Inoltre, non si può escludere la possibilità che questo fenomeno si verifichi per altri motivi con l'inserimento/la delezione di polimorfismi in altri alleli.
2	4. Rischio previsto per paziente/utenti Desta preoccupazione l'aumento del rischio che vengano segnalati il nullo alternativo e la proteina HLA espressa. In questo caso, il tipo di HLA corretto è un HLA A2 espresso e un HLA-A23 non espresso, mentre vi è il rischio che l'HLA-A23 espresso e l'A2 non espresso vengano segnalati dal report AlloSeq Assign. AlloSeq Assign è pensato per l'uso nei laboratori professionali di tipizzazione HLA, qualificati per eseguire la tipizzazione HLA ai fini del trapianto. La tipizzazione HLA non è l'unico fattore da considerare prima della selezione del donatore e dei laboratori. Come risultato, il rischio di danni al paziente è considerato minore.
2	5. Ulteriori informazioni per aiutare a delineare il problema Finora non vi sono stati reclami riguardanti questo problema per il prodotto CE/IVD in Europa. L'incidente è stato identificato durante una dimostrazione del software. Ciononostante, vi sono stati casi di richiesta di assistenza tecnica che potrebbero essere collegati a questo problema di prestazioni, benché non abbiano portato a un risultato errato.
2	6. Contesto del problema CareDx è venuta a conoscenza del problema attraverso sistemi di sorveglianza successivi all'immissione sul mercato.
2	7. Altre informazioni rilevanti per l'FSCA Nessuna.

<b>3. Tipo di azione per ridurre il rischio*</b>	
<b>3.</b>	<p><b>1. Azioni da intraprendere da parte dell'utente*</b></p> <p> <input type="checkbox"/> Identificare il dispositivo    <input type="checkbox"/> Isolare il dispositivo    <input type="checkbox"/> Restituire il dispositivo  <input type="checkbox"/> Distruggere il dispositivo  <input type="checkbox"/> Modifica/ispezione del dispositivo in sito  <input type="checkbox"/> Seguire le raccomandazioni per la gestione del paziente  <input type="checkbox"/> Prendere atto di eventuali modifiche e aggiunte delle Istruzioni per l'uso  <input checked="" type="checkbox"/> Altre                            <input type="checkbox"/> Nessuna         </p> <p>Prendere atto degli avvisi del produttore e della descrizione di questo potenziale incidente:</p> <p>Il software corrente AlloSeq Assign ha un rischio maggiore di riportare una tipizzazione errata nei casi in cui il campione abbia un allele nuovo con una delezione relativa a un allele comune documentato. Per evitare questo evento è</p>

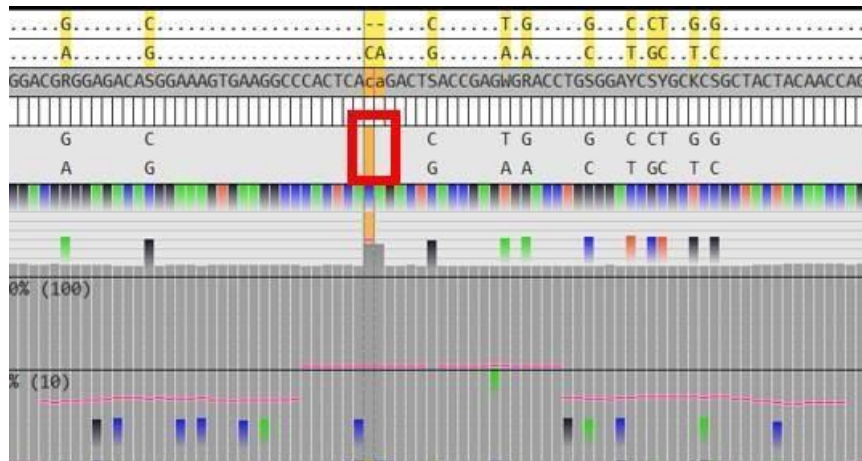
richiesta la modifica del codice del software. Il software AlloSeq Assign non include inserimenti/delezioni nei calcoli di phasing. È una caratteristica voluta di progettazione per rispondere alla complessità dell'accuratezza di inserimento/delezione di chiamate in elementi ripetuti, dovuta ai problemi di qualità del sequenziamento, ecc. Abbiamo continuato e stiamo continuando a migliorare questi algoritmi. Ciononostante, abbiamo riscontrato che, nei casi riguardanti alleli nuovi che si differenziano dagli alleli documentati nel database IMGT soltanto per via di nucleotidi inseriti o eliminati, questa caratteristica aumenta il rischio che l'utente riporti un tipo non corretto.

I fattori necessari al verificarsi di tale problema sono:

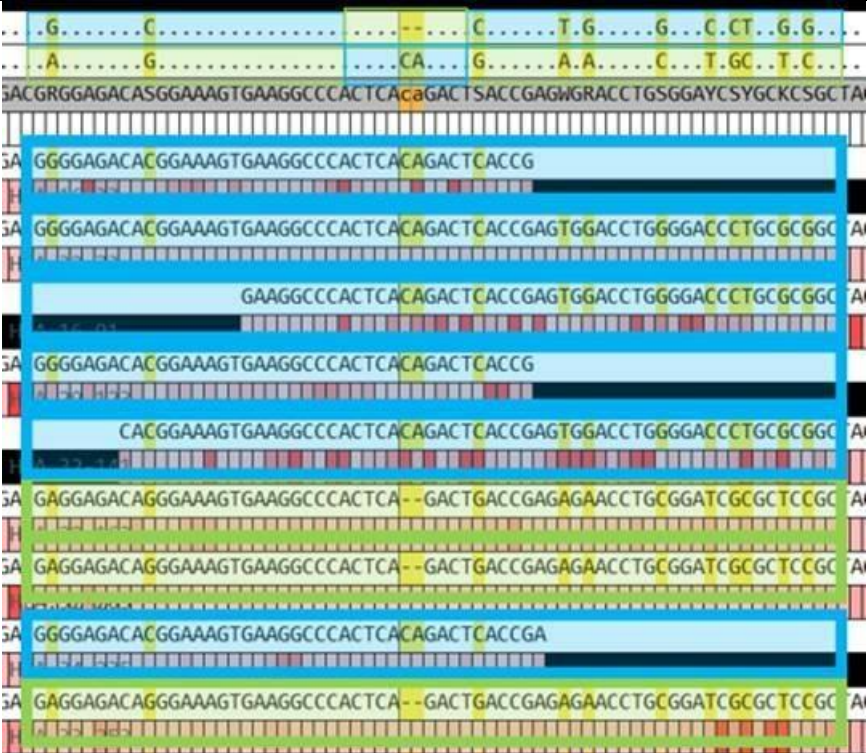
- 1) È presente un allele nuovo che si differenzia da un allele conosciuto solo per via di inserimento o delezione
- 2) L'allele nuovo deve trovarsi in una combinazione di alleli eterozigoti
- 3) Deve esistere un allele conosciuto nel gruppo di alleli alternativi nella combinazione che si differenzia da un altro allele conosciuto/comune soltanto dal medesimo inserimento o dalla medesima delezione presente nell'allele nuovo

Passi che si possono intraprendere per esaminare chiamate di genotipi sospettate di soddisfare i criteri sopraelencati nella versione AlloSeq Assign v1.0.1:

- 1) Controllare se vi sono chiamate di base che non stanno contribuendo all'analisi di phasing, come indicato dall'assenza di chiamate di base nella barra delle fasi nell'interfaccia di AlloSeq Assign. Nel riquadro rosso dell'immagine sottostante vi è una delezione 2bp che non sta contribuendo ai calcoli di phasing.



- 2) Confermare che le letture di sequenze siano consistenti con la sequenza dell'allele usando l'opzione di visualizzazione Show/Reads (Mostra/Letture). L'immagine sottostante mostra che il phasing della delezione 2bp presenta inconsistenze tra gli alleli chiamati e i dati della sequenza (il blu e il verde rappresentano i due alleli del campione).

	
--	---

CareDx aggiornerà il software AlloSeq Assign per consentire il phasing di inserimenti e delezioni. L'aggiornamento sarà disponibile per i clienti dal marzo 2021. CareDx notificherà i destinatari del presente avviso mediante un FSN aggiornato, quando sarà disponibile la nuova versione del software. Si raccomanda ai clienti di scaricare la nuova versione del software.

3.	2. Entro quando si deve completare questa azione?	Prendere atto immediatamente di eventuali avvisi e indicazioni del produttore. Si raccomanda di installare la nuova versione del software non appena questa è disponibile
3.	3. Considerazioni particolari per:	<p style="text-align: center;">IVD</p> <p>È raccomandato eseguire il follow up di pazienti e riesaminare i risultati ottenuti in precedenza? Non richiesto</p> <p>Il presente problema si verifica raramente e il numero di utenti CE/IVD è limitato, perciò l'impatto sui pazienti è minimo. Dato che le decisioni cliniche si basano raramente su un metodo e un test di tipizzazione, il verificarsi di questo problema verrebbe identificato mediante un test comparativo. Nel software sono già presenti delle indicazioni che specificano al personale clinico dove è necessaria un'indagine.</p>
3.	4. La risposta del cliente è richiesta? *	Sì

3.	<b>5. Azioni da intraprendere da parte del produttore</b>  <input type="checkbox"/> Rimozione del prodotto <input type="checkbox"/> Modifica/ispezione del prodotto in sito <input checked="" type="checkbox"/> Aggiornamento software <input type="checkbox"/> Modifica IFU o etichetta <input checked="" type="checkbox"/> Altre <input type="checkbox"/> Nessuna  Eseguire l'aggiornamento dell'algoritmo del software, eseguire il test di verifica e quindi consegnare ai clienti. I clienti sono avvisati in anticipo della versione aggiornata del software con avvisi e indicazioni.	
3	6. Entro quando si deve completare questa azione?	Software aggiornato previsto per: 26 febbraio 2021, follow up marzo 2021
3.	7. Si deve comunicare l'FSN al paziente /utente non esperto?	No
3	8. Se sì, il produttore ha fornito informazioni aggiuntive adatte al paziente/utente non esperto sotto forma di lettera/scheda informativa per il paziente/l'utente non esperto o non professionista? No    Non allegato al presente FSN	

<b>4. Informazioni generali*</b>	
4.	1. Tipo FSN* Nuovo
4.	2. Per FSN aggiornato, numero di riferimento e data del precedente FSN N/A
4.	3. Per FSN aggiornato, nuove informazioni chiave: N/A
4.	4. Ulteriori consigli o informazioni già previsti nell'FSN di follow up?* Scaricare la versione aggiornata del software.
4	5. Se è previsto un FSN di follow up, quali ulteriori consigli rilevanti sono previsti? Verificare che la versione aggiornata del software sia stata installata.
4	6. Tempistica prevista per FSN di follow up Mar 2021
4.	7. Informazioni del produttore (Per le informazioni di contatto del rappresentante locale fare riferimento alla pagina 1 del presente FSN)
	a. Nome dell'azienda CareDx Pty Ltd
	b. Indirizzo Collie Street 20 6160 Fremantle Australia
	c. Sito internet <a href="https://www.caredx.com/">https://www.caredx.com/</a>
4.	8. L'Autorità di Regolamentazione competente nazionale è stata informata della presente comunicazione ai clienti. *
4.	9. Elenco allegati/appendici: Nessuno
4.	10. Nome/Firma Alexander L. Johnson Vicepresidente Senior, CareDx, Inc. 

<b>Trasmissione del presente avviso per la sicurezza</b>	
<p>Questo avviso deve essere trasmesso a tutti coloro che devono esserne a conoscenza all'interno della propria organizzazione o di altre eventuali organizzazioni dove sono stati trasferiti i dispositivi potenzialmente interessati. (Ove opportuno)</p> <p>Trasmettere questo avviso alle altre organizzazioni interessate da questa azione. (Ove opportuno)</p> <p>Mantenere l'attenzione su questo avviso e sulla conseguente azione per un periodo di tempo abbastanza lungo da assicurare l'efficacia dell'azione correttiva.</p> <p>Segnalare non solo all'Autorità competente nazionale ma anche al produttore, distributore o al rappresentante locale tutti gli incidenti connessi al dispositivo, in quanto questo consente di ottenere un feedback importante.*</p>	

Nota: I campi indicati con \* sono considerati necessari per tutti gli FSN. Gli altri campi sono opzionali.