

Modulo di conferma della ricezione

La invitiamo a compilare questo modulo e a inviarlo via mail all'indirizzo quality.communications@qiagen.com entro il 1° agosto 2022 utilizzando il seguente testo di riconoscimento (sarà considerato equivalente alla Sua firma):

“Con la presente dichiaro di aver ricevuto, letto e compreso l'Avviso urgente di sicurezza sul campo incluso per *therascreen* FGFR RGQ RT-PCR Kit (24), REF 874711, per scopi di diagnostica *in vitro* (IVD), datato luglio 2022. Abbiamo eseguito le operazioni suggerite nell'avviso.

Siamo a conoscenza del fatto che questo documento potrebbe essere presentato agli organismi normativi o amministrativi competenti a norma di legge.”

Nome del laboratorio:

Indirizzo:

Referente:

Qualifica:

Numero di telefono:

Data:

Firma:

Avviso urgente di sicurezza sul campo

REF 874711 *therascreen* FGFR RGQ RT-PCR Kit (24), LOTTI 172017804 e 169046610

Alla cortese attenzione del Direttore/Responsabile laboratorio, Dirigente medico, Responsabile rischi, Responsabile sicurezza

Gentile cliente del *therascreen* FGFR RGQ RT-PCR Kit,

QIAGEN ha osservato un aumento della percentuale di risultati falsi positivi ottenuti con il *therascreen* FGFR RGQ RT-PCR Kit, lotti 172017804 e 169046610. Per una percentuale dei campioni con il risultato complessivo "FGFR Alteration Detected" (Alterazione FGFR rilevata), il risultato potrebbe essere un falso positivo.

Rischi potenziali associati al problema

Il problema può potenzialmente portare a un risultato falso positivo del campione che potrebbe conseguentemente essere riportato non correttamente dal laboratorio. Un risultato falso positivo potrebbe comportare il rischio che il paziente sia esposto a un trattamento antitumorale inappropriato o subottimale e/o che subisca inutilmente effetti collaterali.

Descrizione dettagliata del problema

Sono interessati solo i campioni con un risultato complessivo "FGFR Alteration Detected" (Alterazione FGFR rilevata) (come da Rapporto di analisi per *therascreen* FGFR FFPE MDx). Nelle sedute interessate, i controlli della seduta vengono superati correttamente (portando a un risultato valido per il campione), mentre un artefatto in uno o più dei esami di mutazione potrebbe causare un risultato positivo alla mutazione valido ed errato per il singolo campione. Il software per l'interpretazione di tutte le mutazioni segnalate nell'esame non distingue tali artefatti da un'amplificazione reale ottenuta con un campione positivo alla mutazione valido.

L'indagine di QIAGEN ha dimostrato che sono interessati tutti i target/le varianti di amminoacidi/le ID fusione, tranne la variante di amminoacidi p.S249C (c.746C>G nell'esone 7).

L'aumento del tasso di risultati falsi positivi ottenuti con i lotti interessati è stato rilevato nel contesto degli studi clinici in corso. L'indagine di QIAGEN ha rivelato che circa il 2,7% di tutti i campioni analizzati e con risultati validi ottenuti con lotti equivalenti a quelli colpiti ha dato un risultato falso positivo. Nel contesto degli studi clinici corrispondenti, con una prevalenza di alterazioni FGFR nel tumore della vescica del 30%, il tasso di falsi positivi rilevato determina una specificità del 96% e un valore predittivo positivo del 91% per i lotti interessati.

In questa fase, qualsiasi risultato positivo che mostri "FGFR Alteration detected" (Alterazione FGFR rilevata) per target diversi da p.S249C (c.746C>G nell'esone 7) non deve essere riportato e deve essere eseguito un nuovo test di conferma.

I risultati accettabili sono i seguenti:

- I risultati dei campioni con il risultato complessivo “No Alteration Detected” (Nessuna alterazione rilevata) non sono interessati da questo problema e sono corretti.
- I risultati “FGFR Alteration Detected” (Alterazione FGFR rilevata) con risultato target individuale per p.S249C (c.746C>G nell'esone 7) non sono interessati e possono essere considerati corretti. Questo include i risultati per i campioni con o senza altri risultati individuali aggiuntivi.
- Lotti di kit di REF 874711 con numeri di lotto inferiori a LOTTO 169046610 non sono interessati.

Azioni che il cliente deve intraprendere

- Per l'uso continuato di REF 874711 *therascreen* FGFR RGQ RT-PCR Kit LOTTO 172017804, osservare i seguenti criteri:
 - I campioni con il risultato complessivo “No Alteration Detected” (Nessuna alterazione rilevata) devono essere considerati corretti e non sono necessarie ulteriori azioni.
 - I campioni con i risultati “FGFR Alteration Detected” (Alterazione FGFR rilevata) con il risultato target individuale S249C Mutation Detected (Rilevata la mutazione S249C) possono essere considerati corretti. Sono inclusi anche i campioni con ulteriori alterazioni rilevate.
 - Tutti gli altri risultati “FGFR Alteration Detected” (Alterazione FGFR rilevata), oltre a S249C Mutation Detected (Rilevata la mutazione S249C), devono essere ignorati e deve essere eseguito un nuovo test di conferma del risultato positivo utilizzando l'RNA estratto, se disponibile, o altrimenti riestratto.
 - Dopo il nuovo test devono essere assegnati ai campioni interessati i seguenti risultati:
 - Il risultato del nuovo test è positivo per gli stessi target/alterazioni: considerare positivo il risultato del campione corrispondente.
 - Il risultato del nuovo test è positivo per target/alterazioni differenti rispetto al risultato iniziale: considerare il risultato come indeterminato.
 - Il nuovo test è negativo: il risultato del campione corrispondente deve essere considerato negativo
 - Il campione ritestato è all'interno di una seduta non valida: ripetere la seduta.
 - Il risultato di un singolo campione non è valido nel nuovo test: considerare il risultato come indeterminato.

Tabella 1. Panoramica dei risultati interessati

Risultato complessivo del campione	Risultato target individuale	Interessato dal problema	Azioni da compiere da parte del cliente
No Alteration Detected (Nessuna alterazione rilevata)	n/d	no	n/d (risultato corretto)
FGFR Alteration Detected (Alterazione FGFR rilevata)	S249C Mutation Detected (Rilevata la mutazione S249C)	no	n/d (risultato corretto)
FGFR Alteration Detected (Alterazione FGFR rilevata)	S249C Mutation Detected (Mutazione S249C rilevata) e risultati aggiuntivi sui singoli target	no	n/d (risultato corretto)
FGFR Alteration Detected (Alterazione FGFR rilevata)	Uno o più risultati target individuali che non includono S249C	sì	Ignorare il risultato per questo campione. Ripetere il test per conferma del risultato positivo

Tabella 2. Panoramica sull'interpretazione dei risultati del nuovo test

Risultato del test	Risultato target individuale nel nuovo test	Risultato da assegnare dopo il nuovo test
FGFR Alteration Detected (Alterazione FGFR rilevata)	Target/alterazioni uguali al test iniziale	FGFR Alteration Detected (Alterazione FGFR rilevata), “risultato positivo”
FGFR Alteration Detected (Alterazione FGFR rilevata)	Target/alterazioni differenti dal test iniziale	Risultato indeterminato
No Alteration Detected (Nessuna alterazione rilevata)	n/d	No Alteration Detected (Nessuna alterazione rilevata)
Seduta non valida	n/d	n/d, ripetere la seduta
Risultato del campione individuale non valido	n/d	Risultato indeterminato



- In caso di dubbi sui risultati positivi alla mutazione generati in precedenza ottenuti con i lotti interessati, è possibile utilizzare i criteri elencati nelle tabelle per la revisione.
- Inoltrare queste informazioni a tutti coloro che, all'interno della vostra organizzazione, utilizzano il REF 874711 *therascreen* FGFR RGQ RT-PCR Kit.
- Se Lei non è l'utente finale, La preghiamo di inoltrare questa comunicazione all'utente finale del prodotto.
- La invitiamo a esaminare il presente avviso insieme al direttore medico/di laboratorio.
- Compili il modulo di conferma di ricezione allegato alla presente entro il 28 luglio 2022 e lo invii per e-mail a **quality.communications@qiagen.com**.
- **Azioni per i partner commerciali:**
 - Inoltri il presente avviso ai Suoi clienti.
 - Esegua un follow-up sul Modulo di conferma di ricezione con tutti i Suoi clienti.
 - Dia conferma del completamento del follow-up del Modulo di conferma di ricezione dei Suoi clienti a **quality.communications@qiagen.com**.

Azioni intraprese da QIAGEN

QIAGEN sta lavorando per individuare e correggere la causa originaria della falsa positività. QIAGEN sta collaborando con gli enti regolatori in seguito a una segnalazione e qualsiasi aggiornamento sulle misure di mitigazione sarà comunicato tempestivamente.

Per eventuali dubbi o domande, La preghiamo di contattare il servizio di assistenza tecnica QIAGEN di zona:

Filiali QIAGEN

www.qiagen.com/de/about-us-old/contact/global-contacts/subsidiaries

Partner commerciali e importatori QIAGEN

www.qiagen.com/de/about-us-old/contact/global-contacts/distributors-and-importers

Ci scusiamo per qualsiasi inconveniente causato e I ringraziamo anticipatamente per la sa cortese collaborazione.

Distinti saluti,

QIAGEN

www.qiagen.com

Marchi commerciali: QIAGEN®, Sample to Insight®, *therascreen*® (QIAGEN Group). I marchi registrati, di fabbrica e così via utilizzati in questo documento, anche se non indicati in modo specifico come tali, devono essere considerati come protetti dalla legge.
07-2022 PROM-21306-001 © 2022 QIAGEN, tutti i diritti riservati.