



Alla cortese attenzione di:
Direzione sanitaria
Responsabile Vigilanza sui Dispositivi Medici
Responsabile Laboratorio Analisi

Monza, 23/12/2022

Avviso di sicurezza urgente

Potenziali risultati falsi negativi per Influenza A H1N1, per i test utilizzati sulle piattaforme cobas® 5800/6800/8800

Nome prodotto	cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Qualitative assay for use on the
GMMI / Part No	cobas® 6800/8800 Systems (CE-IVD)
Identificativo del dispositivo	Codice: 09233474190 UDI: 00875197006674
	cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Qualitative nucleic acid test for use on the cobas® 5800/6800/8800 Systems (CE-IVD)
	Codice: 09446125190 UDI: 00875197006827
	cobas® Influenza A/B & RSV UC (Utility Channel) Qualitative nucleic acid test for use on the cobas® 6800/8800 Systems (CE-IVD)
	Codice: 09233962190 UDI: 00875197006773
Lotto	Non specifico per lotto
Versione Software	N/A
Azioni	Field Safety Corrective Action (FSCA) RDS-MolecularLab-2022-008

Gentile Cliente,

Roche ha ricevuto segnalazioni da alcuni clienti, relative alla generazione di risultati falsi negativi per influenza A e valori tardivi di ciclo soglia (Ct) del target per influenza A, con i seguenti dosaggi Roche, in confronto con altre piattaforme:

- **09233474190** cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Qualitative assay for use on the cobas® 6800/8800 Systems (CE-IVD)
- **09446125190** cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Qualitative nucleic acid test for use on the cobas® 5800/6800/8800 Systems (CE-IVD)

Queste segnalazioni sono specifiche per le mutazioni circolanti di recente (singola o doppia mutazione) in H1N1pdm09 appartenenti alla regione target per i sopraccitati test. Le discrepanze identificate sono aumentate tra le sequenze H1N1pdm09 depositate nel database GISAID.

Importante: il rilevamento dei target SARS-CoV-2, Flu B e RSV con i sopraccitati test non è influenzato da questa situazione.

Analisi *in silico* eseguita dal team di Sorveglianza di Roche, delle sequenze disponibili all'interno del database GISAID, ha identificato due nuovi polimorfismi a singolo nucleotide (SNP) all'interno della regione target del test cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B da utilizzare sui sistemi cobas® 5800/6800/8800 e del test cobas® Influenza A/ B & RSV UC test sui sistemi cobas® 6800/8800.

Importante: i test per l'influenza, da effettuarsi sul sistema cobas® Liat® di Roche, sono stati incluse nell'analisi *in silico*. Le prestazioni del test cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B per l'uso sul sistema cobas® Liat® e del test cobas® Influenza A/B e RSV per l'uso sul sistema cobas® Liat® non dovrebbero essere influenzati dalle mutazioni identificate in H1N1pdm09.

Gli studi sui modelli di trascrizione *in vitro* e i test sui virus in coltura indicano che c'è un impatto sulla sensibilità dei test. Le indagini sulle cause sono attualmente in corso.

Nella maggior parte dei casi, un risultato falso negativo porterà a test aggiuntivi (sia test ripetuti e/o test per ulteriori virus respiratori), disagio psicologico e una ritardata applicazione di terapie mirate per l'influenza. Un risultato falso negativo può ritardare una diagnosi appropriata. Tuttavia, nella maggior parte dei pazienti non è probabile che si verifichino gravi conseguenze avverse per la salute, in quanto: 1) l'infezione influenzale è tipicamente lieve e transitoria, 2) i medici prenderanno decisioni mediche presuntive in merito a cure a supporto, trattamento, e/o isolamento in base al quadro clinico del paziente, 3) l'osservazione risultati di test ausiliari concomitanti, che possono indicare la vera diagnosi. D'altra parte, nei pazienti a rischio, una diagnosi ritardata o errata dell'influenza può comportare conseguenze più gravi, soprattutto se vivono in un contesto geografico in cui il verificarsi di false negatività, e quindi la probabilità di danno, è maggiore (ad es. probabilità remota). Un risultato falso negativo può anche portare alla mancanza di un adeguato isolamento e alla potenziale diffusione della malattia a individui non infetti. Infine, la gravità del danno nella routine clinica dipende anche fortemente dall'impatto del test sulle pratiche mediche comuni correlate all'influenza. Poiché la pratica clinica e la diagnosi presuntiva e la cura della sospetta influenza non dipendono completamente dai risultati dei test molecolari per l'agente patogeno, è probabile che le conseguenze complessive di un risultato falso negativo del test dell'influenza A, siano moderate sia per i pazienti comuni che per quelli a rischio. In conclusione, esiste una remota probabilità di eventi avversi transitori in generale e nelle popolazioni a rischio, e di eventi avversi gravi in pazienti a rischio a causa di risultati falsi negativi prodotti dai dosaggi interessati e con un impatto moderato sulla routine clinica nella gestione dei pazienti con influenza.

Azioni intraprese da Roche Diagnostics

Sono state avviate indagini più approfondite (CAPA) e continua l'indagine sulle principali cause. Se necessario, saranno implementate misure correttive e preventive dopo il completamento dell'analisi delle cause principali.

Roche continuerà a monitorare la prevalenza dei ceppi circolanti con uno o entrambi i polimorfismi (SNP).

Azioni che devono essere intraprese dal cliente/utente

Nella sezione "Limiti procedurali" delle istruzioni per l'uso dei test in oggetto si afferma: "Come con qualsiasi test molecolare, le mutazioni all'interno delle regioni target di cobas® SARS-CoV-2 e Influenza A/B potrebbero influenzare il legame del primer e/o della sonda con conseguente mancato rilevamento della presenza del virus" o "Come con qualsiasi test molecolare, le mutazioni all'interno delle regioni bersaglio di cobas® Influenza A/B e RSV UC potrebbero influenzare il legame del primer e/o della sonda, con conseguente mancato rilevamento della presenza del virus". Inoltre, nelle sezioni "Uso previsto" viene indicato: "Risultati negativi non precludono l'infezione da SARS-CoV-2,



influenza A, influenza B e/o RSV e non devono essere utilizzati come unica base per il trattamento o altre decisioni sulla gestione del paziente". Infine, nella sezione "Uso previsto" all'interno delle Istruzioni per l'uso di cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B si afferma che "I risultati negativi devono essere combinati con le osservazioni cliniche, l'anamnesi del paziente e le informazioni epidemiologiche".

I clienti devono monitorare i risultati negativi per influenza A non coerenti con la presentazione clinica e/o con altre informazioni cliniche ed epidemiologiche. Altri test Molecolari autorizzati per l'influenza sono disponibili per la conferma, se clinicamente indicati per i pazienti a rischio.

Si conferma che i seguenti test, utilizzati sul sistema cobas® Liat® System, non sono interessati da queste varianti:

- cobas® SARS-CoV-2 e influenza A/B (CE-IVD), codice: 09211101190
- cobas® Influenza A/B e RSV (CE-IVD) codice: 08160104190

Nel caso dei test per l'influenza, è improbabile che la scoperta di risultati falsi negativi risalenti a più di 1 giorno cambi la gestione del paziente, a causa della natura acuta dell'influenza e del breve periodo di tempo per l'intervento terapeutico. Pertanto, la revisione dei risultati negativi per influenza A generati in precedenza non è raccomandata.

Comunicazione di questo Avviso di Sicurezza

La preghiamo di informare tutto il personale interessato e tutti coloro ai quali avete distribuito i prodotti interessati.

Le chiediamo inoltre di informare tutti coloro che possono essere coinvolti.

La preghiamo di mantenere consapevolezza di questa informazione e delle azioni conseguenti per il periodo appropriato per garantire l'efficacia dell'azione correttiva.

Le confermiamo che questo Avviso di Sicurezza è stato comunicato alle Autorità Competenti.

Per qualsiasi ulteriore informazione, La invitiamo a chiamare il nostro supporto applicativo al **numero verde 800-610619**.

Le chiediamo di confermarci via fax o e-mail tramite il modulo allegato ed entro 15 gg dal ricevimento della presente, il recepimento delle indicazioni contenute nella presente.

Ci scusiamo per gli inconvenienti che questa problematica potrebbe averLe causato, ma confidiamo che possa condividere con noi i continui sforzi tesi alla salvaguardia della salute del paziente.

Cordiali saluti

Roche Diagnostics S.p.A.

Giorgio Molteni

Regulatory Affairs & Quality, Safety Officer

Guido Bartalena

Diagnostics Solutions & Healthcare Transformation Director



Modulo di Risposta

Destinatario: Spett. le MARKETING
Roche Diagnostics S.p.A.
Viale G.B. Stucchi 110
20900 MONZA (S.Speranza)
**SBN-RDS-MolecularLab-2022-008_ H1N1
dic2022**

Fax : 02-38093209
PEC: roche-diagnostics@pec.tiemponord.it

Data:

Avviso di sicurezza urgente

Potenziali risultati falsi negativi per Influenza A H1N1, per i test utilizzati sulle piattaforme cobas® 5800/6800/8800

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Qualitative assay for use on the **cobas®** 6800/8800 Systems (CE-IVD)
Codice: **09233474190**
UDI: 00875197006674

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Qualitative nucleic acid test for use on the **cobas®** 5800/6800/8800 Systems (CE-IVD)
Codice: **09446125190**
UDI: 00875197006827

cobas® Influenza A/B & RSV UC (Utility Channel) Qualitative nucleic acid test for use on the **cobas®** 6800/8800 Systems (CE-IVD)
Codice: **09233962190**
UDI: 00875197006773

Spett.le Roche Diagnostics S.p.A.,

con riferimento alla Vostra comunicazione del 23/12/2022 inerente a quanto in oggetto, si dichiara di aver preso visione ed applicato le azioni contenute.

Nominativo/ Titolo (stampatello) -----

Indirizzo-----

Struttura-----Città -----

Data----- Timbro dell'Ente -----

Firma-----