



Министерство здравоохранения
Российской Федерации

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

РУКОВОДИТЕЛЬ

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109074
Телефон: (495) 698 45 38; (495) 698 15 74

Od. Od. dddl № Оис - 119 / 21

На № _____ от _____

О безопасности медицинских изделий



2434095

Субъектам обращения
медицинских изделий

Руководителям
территориальных
органов Росздравнадзора

Медицинским организациям

Органам управления
здравоохранением субъектов
Российской Федерации

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по мониторингу безопасности медицинских изделий, находящихся в обращении на территории Российской Федерации, доводит до сведения субъектов обращения медицинских изделий письмо ООО «Рош Диагностика Рус», уполномоченного представителя производителя медицинских изделий, о новых данных по безопасности при применении медицинского изделия «ПЦР-анализатор cobas z 480 для системы модульной cobas 4800, с принадлежностями», производства «Рош Диагностикс ГмбХ», Германия, регистрационное удостоверение от 01.03.2017 № ФСЗ 2011/09270, срок действия не ограничен.

В случае необходимости получения дополнительной информации обращаться к уполномоченному представителю ООО «Рош Диагностика Рус» в Центр поддержки пользователей:

Бесплатная линия: 8-800-100-68-96, время работы с 08:00 до 18:00 (по московскому времени), понедельник – пятница, e-mail: russia.rcsc@roche.com.

Приложение: на 12 л. в 1 экз.

А.В. Самойлова



Исх. 1640/1612/2020
Дата 16.12.2020

г. Москва

Ref.: Уведомление по безопасности 1620/1012/2020 от 10.12.2020
Ref: SBN-RMD-2020-002 от 19.11.2020

Извещение по безопасности

Уважаемая Алла Владимировна,

В соответствии с «Порядком проведения мониторинга безопасности медицинских изделий для производителей (держателей регистрационных удостоверений) медицинских изделий», утвержденным РосЗдравНадзором 28.12.2012г., сообщаем следующее.

ООО «Рош Диагностика Рус» получило от Совета по безопасности «Roche Diagnostics GmbH» - производителя указанных в данном извещении анализаторов, сообщение «SBN-RMD-2020-002 cobas z 480 dirty lens: Potential for invalid or false positive results» от 19.11.2020 касательно описанного ниже неблагоприятного события.

Данная информация касается следующих продуктов:

Название продукта	GMMI / Кат. №	Идентификатор продукта (Номер лота или серийный номер)	Номер РУ, Дата РУ	Производитель
ПЦР-анализатор cobas z 480 для системы модульной cobas 4800, с принадлежностями (cobas z 480)	05200881001	-	ФСЗ 2011/09270 от 01.03.2017	1. Roche Molecular Systems, Inc., 1080 US Highway 202 South, Branchburg, New Jersey 08876, USA. 2. Roche Diagnostics International Ltd., Forrenstrasse 2, 6343 Rotkreuz, Switzerland. Rotkreuz Switzerland
Инструмент/Система	Анализатор cobas z 480			

ООО «Рош Диагностика Рус»

Россия, 115114, Москва
ул. Летниковская, дом 2, стр. 3
Бизнес-центр "Вивальди Плаза"

Тел.: +7 (495) 229 69 99
Факс: +7 (495) 229 62 64

www.roche.ru

Roche Diagnostics Rus LLC

2, Letnikovskaya street, bld. 3
Business Center "Vivaldi Plaza"
115114, Moscow, Russia

Тел.: +7 (495) 229 69 99
Факс: +7 (495) 229 62 64

www.roche.ru

Описание неблагоприятного события

Информируем Вас о том, что компания Roche получила 15 рекламаций касательно ложноположительных или невалидных результатов некоторых тестов cobas 4800 для IVD. На основании данных, предоставленных клиентами, были подтверждены следующие наблюдения:

- Слабое увеличение сигнала мишени на кривых роста ПЦР (низкие минимальные значения RFI).
- Базовые линии были на необычно низком уровне, что свидетельствует о том, что от микропланшета в модуль детекции передается меньше света.
- В некоторых случаях низкая базовая линия вызывала код ошибки «Слишком высокая относительная валидность», что приводило к инвалидизации результата (-ов).

Затронутые тесты были идентифицированы на основе специфичных параметров алгоритма анализа.

Затронуты следующие тесты, выполняемые в постановках полного цикла (указаны только зарегистрированные в России):

- cobas[®] HBV
- cobas[®] HCV
- cobas[®] HIV-1
- cobas[®] HPV

Затронутые тесты в постановках «Только ПЦР» включают:

- cobas[®] EGFR Mutation Test v2,
- cobas[®] 4800 BRAF V600 Mutation Test,
- cobas[®] KRAS Mutation Test.

Важная информация: тесты с использованием программного обеспечения LightCycler 480 или cobas 4800 UDF не рассматриваются, поскольку они используют алгоритм, отличный от алгоритма затронутых тестов для IVD, и предназначены только для исследования или общего лабораторного использования — не для диагностических целей. Клиенты могут анализировать необработанные данные и просматривать отображаемые кривые, на которых можно будет обнаружить сдвиги базовой линии и ошибочные результаты.

Результаты расследования

Расследование рекламаций подтвердило:

- Наличие загрязненных линз в анализаторе cobas z 480 в 10 из 15 рассмотренных случаев. После очистки линз инженерами по техническому обслуживанию на местах базовые сигналы увеличились, и дополнительных ложноположительных результатов не наблюдалось.
- Перекрестные помехи из-за загрязнения линзы приводили к тому, что флуоресцентный сигнал от истинно-положительных лунок рассеивался и детектировался на соседних лунках.
 - Для того чтобы отрицательный результат был ошибочно оценен как положительный, требуется чтобы отрицательный образец находился в окружении положительных.
 - В случае возникновения таких предварительных условий отдельные отрицательные образцы могут давать ложноположительные результаты в зависимости от специфических параметров алгоритма анализа.
- Тесты оценивались как потенциально затронутые на основании специфичных параметров алгоритма анализа, в частности, минимальных специфичных значений RFI.

Анализ причины возникновения

Было проведено внутреннее расследование, включающее использование нескольких анализаторов **cobas z 480**, запуск более 200 тестов на используемых анализаторах и соблюдение различных условия герметизации AD-планшетов (не герметично; частично герметично). Расследование подтвердило, что неправильная герметизация AD-планшетов способствует загрязнению линз. В описанных исследованиях была подтверждена возможность загрязнения линз, но помехи и ложноположительные/невалидные результаты не были воспроизведены. Такие наблюдения позволяют предположить, что загрязнение линз из-за неправильной герметизации AD-планшетов само по себе не вызывает перекрестных помех и появления ложноположительных результатов. Вероятно, существуют дополнительные факторы, включающие возраст и срок использования инструмента, а также лабораторные условия, которые способствуют загрязнению линз, возникновению перекрестных помех и ложноположительных/невалидных результатов.

Оценка риска

Частота возникновения

Текущая база установленных приборов включает более 4000 анализаторов **cobas z 480**, распространенных по всему миру, и на сегодняшний день было зарегистрировано 15 случаев, когда загрязненные линзы анализаторов **cobas z 480** привели к ложноположительным/невалидным результатам (процент рекламаций ~ 0,38%).

Серьезность последствий

Для тестов на инфекционные заболевания вероятность серьезных неблагоприятных последствий для здоровья из-за ложноположительного или невалидного/отсроченного результата крайне маловероятна. В случае возникновения ложноположительных результатов риск значительного вреда снижается за счет того, что каждый положительный тест должен интерпретироваться врачом в контексте общей клинической ситуации.

В случае невалидных/отсроченных тестов риск значительного вреда может быть уменьшен из-за того, что в большинстве случаев в диагностике не будет продолжительной задержки, поскольку остаточный образец будет доступен для проведения еще одного испытания, в противном случае можно получить новый образец. Кроме того, результаты параллельно проведенных вторичных диагностических тестов также могут снизить риск от невалидных результатов.

Однако существует отдаленная вероятность обратимых с медицинской точки зрения или временных неблагоприятных последствий для здоровья из-за ложноположительных результатов, особенно потому, что ошибочные результаты не могут быть сразу обнаружены. В результате пациентам может быть поставлен неверный диагноз, что приведет к стрессу и ненужному лечению. Побочные эффекты могут быть вызваны лекарствами/токсическим действием препаратов, но, как правило, они носят временный и обратимый характер.

Для геномных и онкологических исследований вероятность серьезных неблагоприятных последствий для здоровья населения, подвергающегося наибольшему риску, и всего населения в целом в результате невалидного/отсроченного результата крайне маловероятна. В большинстве случаев невалидный результат вызовет незначительные неудобства, связанные с повторным тестированием образца ткани или получением другого образца крови. Маловероятно, что это приведет к значительной задержке в принятии терапевтического решения. В худшем случае

образца ткани будет недостаточно, что потребует новой биопсии, или пациент может быть не готов для следующего взятия крови.

Однако существует отдаленная вероятность серьезных неблагоприятных последствий для населения, подвергающегося наибольшему риску (например, онкологических пациентов), из-за полученного ложноположительного результата и вследствие воздействия потенциально токсичных лекарств. Этот риск может быть снижен, поскольку любой положительный тест следует интерпретировать в контексте клинической ситуации, и врачи будут осведомлены о ситуации, когда получают отчеты о необычной совокупности мутаций. Кроме того, если пациент не получил пользы от назначенного на основании ложноположительного результата терапевтического лечения, он будет получать терапию только в течение короткого периода времени, прежде чем будет переведен на стандартную терапию.

Действия, предпринимаемые Roche Diagnostics GmbH

Тесты, используемые клиентом для клинической диагностики и выполняемые в постановках полного цикла, включают в себя те, в которых используется инструмент cobas x 480 для автоматической подготовки образцов вместе с анализатором cobas z 480 для амплификации и детекции в реальном времени.

Затронуты следующие тесты полного цикла (указаны только зарегистрированные в России):

- cobas[®] HBV
- cobas[®] HCV
- cobas[®] HIV-1
- cobas[®] HPV

Для этих клиентов локальные представители Roche запланируют проверку оптических линз в анализаторах cobas z 480 и, при необходимости, их очистку. Кроме того, в сервисную документацию будут включены обновленные Инструкции по их ежегодной проверке.

Тесты «Только ПЦР», используемые клиентами для определения специфических мутаций в гене EGFR, мутаций BRAF и мутаций KRAS:

Тесты «Только ПЦР» включают те исследования, в которых анализатор cobas z 480 используется только для амплификации и детекции в реальном времени, а подготовка образца выполняется вручную.

Затронутые тесты «Только ПЦР» включают:

- cobas[®] EGFR Mutation Test v2,
- cobas[®] 4800 BRAF V600 Mutation Test,
- cobas[®] KRAS Mutation Test.

Для этих клиентов локальные представители Roche будут запрашивать Отчеты о проблемах и при необходимости проводить процедуру очистки линз. Roche Diagnostics GmbH находится в процессе разработки сервисного инструмента, который будет использовать сырые данные, полученные с помощью упомянутых IVD тестов «Только ПЦР» для определения необходимости очистки линз анализатора cobas z 480. Инструмент использует сырые данные, содержащиеся в Отчетах о проблемах, для выявления перекрестных помех. Установлены строгие критерии для выявления загрязненных линз до получения ложноположительных результатов.

Предлагаемые действия представляют собой краткосрочные решения для проверки и, при необходимости, очистки линзы, и не предназначены для предотвращения загрязнения линз во время последующего использования. Как отмечалось выше, существует множество факторов.

которые влияют на загрязнение линзы в дополнение к неправильной герметизации AD-планшета, что может привести к перекрестным помехам и ложноположительным/невалидным результатам. Ожидается, что описанные действия позволят оценить состояние линз и выявить их загрязнение до возникновения ложноположительных результатов. Важно отметить, что служба поддержки пользователей предоставляет подробные инструкции о том, как правильно герметизировать AD-планшеты перед амплификацией/детектированием в анализаторе cobas z 480.

Действия, которые должны предпринять заказчики/пользователи

Для тестов на инфекционные заболевания:

Клиенты должны следовать стандартным лабораторным процедурам, чтобы оценить возможность получения ложноположительных результатов, когда это может повлиять на ведение пациента. Такие действия могут быть применимы к тестам, используемым для лечения хронических заболеваний (например, гепатита С) или к тестам, используемым для серийного мониторинга (например, ЦМВ), когда только самый последний результат может повлиять на лечение пациента. Для тестов, используемых для диагностики острых, самокупируемых состояний, ретроспективный обзор предыдущих результатов или повторное тестирование не приведет к изменениям в лечении пациентов.

Для генетических и онкологических анализов:

Хотя ложноположительный результат может быть трудно обнаруживаемым, клиническая картина, наличие необычных паттернов мутаций и регулярное выполнение контроля качества помогут снизить вероятность получения ложноположительного результата.

Если имеются какие-либо утверждения о невалидных или ложноположительных результатах тестов системы cobas 4800, пользователям следует обратиться в Центр поддержки пользователей Roche.

Действия, предпринимаемые ООО «Рош Диагностика Рус»

Запланировано выполнение следующих мероприятий, направленных на обеспечение безопасности продукции в России:

- Информирование покупателей реагентов Уведомлением по безопасности 1620/1012/2020 от 10.12.2020.

Планируемый срок окончания исполнения мероприятия – 27.01.2021.

Информация о продукции в России

По состоянию на 20.11.2020 в Россию был поставлен в общей сложности 61 анализатор cobas z 480. Из них 4 анализатора отправлено дистрибьюторам, 31 анализатор установлен у 30 конечных пользователей. 26 анализаторов находятся на складе ООО «Рош Диагностика Рус».

Приложения:

Уведомление по безопасности 1620/1012/2020 от 10.12.2020 на 5-ти стр. в 1 экз.

Форма Подтверждения об уведомлении на 2-х стр. в 1 экз.

С уважением,

Генеральный директор

Т. Бреннер

Пожалуйста, направьте данное Подтверждение об уведомлении в ООО «Рош Диагностика Рус» по одному из следующих контактов:

- e-mail: russia.lso@roche.com
- почтовый адрес:
В Отдел логистики и качества ООО «Рош Диагностика Рус»
Россия, 115114, Москва, ул. Летниковская, д. 2, стр. 2.

Подтверждение об уведомлении

Настоящим я подтверждаю получение Уведомления по безопасности 1620/1012/2020 от 10.12.2020 к SBN-RMD-2020-002 касательно загрязненных линз в анализаторе cobas z 480: **вероятность невалидных или ложноположительных результатов.**

Название продукта	GMMI / Кат. №	Идентификатор продукта (Номер лота или серийный номер)	Номер РУ, Дата РУ	Производитель
ПЦР-анализатор cobas z 480 для системы модульной cobas 4800, с принадлежностями (cobas z 480)	05200881001	-	ФСЗ 2011/09270 от 01.03.2017	1. Roche Molecular Systems, Inc., 1080 US Highway 202 South, Branchburg, New Jersey 08876, USA. 2. Roche Diagnostics International Ltd., Forrenstrasse 2, 6343 Rotkreuz, Switzerland. Rotkreuz Switzerland
Инструмент/Система	Анализатор cobas z 480			

ФИО: _____

Должность: _____

Организация: _____

Город: _____

Телефон _____

E-mail: _____

Дата: _____

Подпись: _____

Подписывая данное Подтверждение об уведомлении, я даю свое согласие на обработку персональных данных, указанных выше, как без использования средств автоматизации, так и с их использованием, свободно, по своей воле и в своих интересах на следующих условиях:

целью обработки персональных данных, в том числе с привлечением третьих лиц, является: предоставление Вам интересующей информации научного и образовательного характера; приглашение к участию в конференциях и исследованиях; оформление подписки на специализированные издания; осуществление рассылок информационного, маркетингового, уведомительного и иного характера на указанный выше email; регистрация на информационных интернет ресурсах, включая предоставление доступа в созданный на таком информационном интернет ресурсе личный кабинет с возможностью загрузки файлов; проведение консультаций, переговоров; проведение маркетинговых и иных исследований, опросов; осуществление замены медицинских изделий, отправки запчастей, мониторинг безопасности медицинских изделий;

- в перечень действий с персональными данными входит: сбор, запись, систематизация, накопление, хранение, уточнение, передача (в том числе третьим лицам и трансграничная), извлечение, использование, удаление;

- компанией, осуществляющей обработку персональных данных в составе: Ф.И.О., место работы, должность, является ООО «Проксима Рисерч», (Россия, Москва, Краснопресненская наб., 12);

- компанией, осуществляющей обработку персональных данных в составе: Ф.И.О., место работы, должность, мобильный телефон, email, является ООО «Икспрактис» (121059, г. Москва, ул. Киевская, д.19, подвал ком. 20);

- компанией, осуществляющей обработку персональных данных в составе: Ф.И.О., место работы, должность, мобильный телефон, email, является ООО «Рош Диагностика Рус» (107031, Москва, Трубная пл., д. 2);

- срок хранения обработанных персональных данных соответствует сроку хранения архивных данных; конфиденциальность предоставляемых персональных данных соответствует условиям, указанным в ФЗ № 152-ФЗ «О персональных данных»;

- настоящее согласие действует со дня его подписания до дня отзыва в письменной форме.

Настоящим я признаю и подтверждаю, что в случае необходимости передачи моих персональных данных для достижения вышеуказанных целей третьему лицу, а равно как при привлечении третьих лиц к оказанию услуг в данных целях, передаче ООО «Проксима Рисерч», ООО «Икспрактис», ООО «Рош Диагностика Рус» принадлежащих им функций и полномочий иному лицу, ООО «Проксима Рисерч», ООО «Икспрактис», ООО «Рош Диагностика Рус» вправе в необходимом объеме раскрывать для совершения вышеуказанных действий информацию обо мне лично (включая мои персональные данные) таким третьим лицам, их представителям и иным уполномоченным ими лицам, включая трансграничную передачу моих персональных данных в случаях, допустимых законодательством Российской Федерации, а также предоставлять таким лицам соответствующие документы, содержащие такую информацию. Трансграничная передача в соответствии с настоящим Согласием может осуществляться только на территории иностранных государств, являющихся сторонами Конвенции Совета Европы о защите физических лиц при автоматизированной обработке персональных данных, а также иных иностранных государств, обеспечивающих адекватную защиту субъектов персональных данных.

При моем несогласии с такой передачей, а также при отзыве данного согласия, обязуюсь незамедлительно уведомить об этом ООО «Проксима Рисерч» и/или ООО «Икспрактис» и/или ООО «Рош Диагностика Рус» по электронной почте либо посредством почты. Правильность указанных мной сведений и согласие на внесение моих персональных данных в базу данных ООО «Проксима Рисерч», ООО «Икспрактис» и ООО «Рош Диагностика Рус» для целей, названных выше, подтверждаю собственной подписью.



Пользователям анализаторов cobas z 480

Исх.: 1620/1012/2020

Дата: 10/12/2020

г. Москва

Ref.: SBN-RMD-2020-002

**Уведомление по безопасности
касательно загрязненных линз в анализаторе cobas z 480:
вероятность невалидных или ложноположительных результатов**

Название продукта	GMMI / Кат. №	Идентификатор продукта (Номер лота или серийный номер)	Номер РУ Дата РУ	Производитель
ПЦР-анализатор cobas z 480 для системы модульной cobas 4800, с принадлежностями (cobas z 480)	05200881001	-	ФСЗ 2011/09270 от 01.03.2017	1. Roche Molecular Systems, Inc., 1080 US Highway 202 South, Branchburg, New Jersey 08876, USA. 2. Roche Diagnostics International Ltd., Forrenstrasse 2, 6343 Rotkreuz, Switzerland. Rotkreuz Switzerland
Инструмент/Система	Анализатор cobas z 480			

Уважаемый пользователь,

Информируем Вас о том, что компания Roche получила 15 рекламаций касательно ложноположительных или невалидных результатов некоторых тестов cobas 4800 для IVD. На основании данных, предоставленных клиентами, были подтверждены следующие наблюдения:

- Слабое увеличение сигнала мишени на кривых роста ПЦР (низкие минимальные значения RFI).
- Базовые линии были на необычно низком уровне, что свидетельствует о том, что от микропланшета в модуль детекции передается меньше света.
- В некоторых случаях низкая базовая линия вызывала код ошибки «Слишком высокая относительная валидность», что приводило к инвалидизации результата (-ов).

Затронутые тесты были идентифицированы на основе специфичных параметров алгоритма анализа.

ООО «Рош Диагностика Рус»

Россия, 115114, Москва
ул. Летниковская, дом 2, стр. 3
Бизнес-центр "Вивальди Плаза"

Тел.: +7 (495) 229 69 99

Факс: +7 (495) 229 62 64

www.roche.ru

Roche Diagnostics Rus LLC

2, Letnikovskaya street, bld. 3

Tel.: +7 (495) 229 69 99

Затронуты следующие тесты, выполняемые в постановках полного цикла (указаны только зарегистрированные в России):

- cobas® HBV
- cobas® HCV
- cobas® HIV-1
- cobas® HPV

Затронутые тесты в постановках «Только ПЦР» включают:

- cobas® EGFR Mutation Test v2,
- cobas® 4800 BRAF V600 Mutation Test,
- cobas® KRAS Mutation Test.

Важная информация: тесты с использованием программного обеспечения LightCycler 480 или cobas 4800 UDF не рассматриваются, поскольку они используют алгоритм, отличный от алгоритма затронутых тестов для IVD, и предназначены только для исследования или общего лабораторного использования — не для диагностических целей. Клиенты могут анализировать необработанные данные и просматривать отображаемые кривые, на которых можно будет обнаружить сдвиги базовой линии и ошибочные результаты.

Результаты расследования

Расследование рекламаций подтвердило:

- Наличие загрязненных линз в анализаторе **cobas z 480** в 10 из 15 рассмотренных случаев. После очистки линз инженерами по техническому обслуживанию на местах базовые сигналы увеличились, и дополнительных ложноположительных результатов не наблюдалось.
- Перекрестные помехи из-за загрязнения линзы приводили к тому, что флуоресцентный сигнал от истинно-положительных лунок рассеивался и детектировался на соседних лунках.
 - Для того чтобы отрицательный результат был ошибочно оценен как положительный, требуется чтобы отрицательный образец находился в окружении положительных.
 - В случае возникновения таких предварительных условий отдельные отрицательные образцы могут давать ложноположительные результаты в зависимости от специфических параметров алгоритма анализа.
- Тесты оценивались как потенциально затронутые на основании специфических параметров алгоритма анализа, в частности, минимальных специфических значений RFI.

Анализ причины возникновения

Было проведено внутреннее расследование, включающее использование нескольких анализаторов **cobas z 480**, запуск более 200 тестов на используемых анализаторах и соблюдение различных условия герметизации AD-планшетов (не герметично; частично герметично). Расследование подтвердило, что неправильная герметизация AD-планшетов способствует загрязнению линз. В описанных исследованиях была подтверждена возможность загрязнения линз, но помехи и ложноположительные/невалидные результаты не были воспроизведены. Такие наблюдения позволяют предположить, что загрязнение линз из-за неправильной герметизации AD-планшетов само по себе не вызывает перекрестных помех и появления ложноположительных результатов. Вероятно, существуют дополнительные факторы, включающие возраст и срок использования инструмента, а также лабораторные условия, которые способствуют загрязнению линз, возникновению перекрестных помех и ложноположительных/невалидных результатов.

Оценка риска

Частота возникновения

Текущая база установленных приборов включает более 4000 анализаторов **cobas z 480**, распространенных по всему миру, и на сегодняшний день было зарегистрировано 15 случаев, когда загрязненные линзы анализаторов **cobas z 480** привели к ложноположительным/невалидным результатам (процент рекламаций ~ 0,38%).

Серьезность последствий

Для тестов на инфекционные заболевания вероятность серьезных неблагоприятных последствий для здоровья из-за ложноположительного или невалидного/отсроченного результата крайне маловероятна. В случае возникновения ложноположительных результатов риск значительного вреда снижается за счет того, что каждый положительный тест должен интерпретироваться врачом в контексте общей клинической ситуации.

В случае невалидных/отсроченных тестов риск значительного вреда может быть уменьшен из-за того, что в большинстве случаев в диагностике не будет продолжительной задержки, поскольку остаточный образец будет доступен для проведения еще одного испытания, в противном случае можно получить новый образец. Кроме того, результаты параллельно проведенных вторичных диагностических тестов также могут снизить риск от невалидных результатов.

Однако существует отдаленная вероятность обратимых с медицинской точки зрения или временных неблагоприятных последствий для здоровья из-за ложноположительных результатов, особенно потому, что ошибочные результаты не могут быть сразу обнаружены. В результате пациентам может быть поставлен неверный диагноз, что приведет к стрессу и ненужному лечению. Побочные эффекты могут быть вызваны лекарствами/токсическим действием препаратов, но, как правило, они носят временный и обратимый характер.

Для геномных и онкологических исследований вероятность серьезных неблагоприятных последствий для здоровья населения, подвергающегося наибольшему риску, и всего населения в целом в результате невалидного/отсроченного результата крайне маловероятна. В большинстве случаев невалидный результат вызовет незначительные неудобства, связанные с повторным тестированием образца ткани или получением другого образца крови. Маловероятно, что это приведет к значительной задержке в принятии терапевтического решения. В худшем случае образца ткани будет недостаточно, что потребует новой биопсии, или пациент может быть не готов для следующего взятия крови.

Однако существует отдаленная вероятность серьезных неблагоприятных последствий для населения, подвергающегося наибольшему риску (например, онкологических пациентов), из-за полученного ложноположительного результата и вследствие воздействия потенциально токсичных лекарств. Этот риск может быть снижен, поскольку любой положительный тест следует интерпретировать в контексте клинической ситуации, и врачи будут осведомлены о ситуации, когда получают отчеты о необычной совокупности мутаций. Кроме того, если пациент не получил пользы от назначенного на основании ложноположительного результата терапевтического лечения, он будет получать терапию только в течение короткого периода времени, прежде чем будет переведен на стандартную терапию.

Действия, предпринимаемые компанией Roche Diagnostics GmbH (при необходимости)

Описанная ситуация представляет потенциальную угрозу безопасности.

Тесты, используемые клиентом для клинической диагностики и выполняемые в постановках полного цикла, включают в себя те, в которых используется инструмент **cobas x 480** для автоматической подготовки образцов вместе с анализатором **cobas z 480** для амплификации и детекции в реальном времени.

Затронуты следующие тесты полного цикла (указаны только зарегистрированные в России):

- **cobas**[®] HBV
- **cobas**[®] HCV
- **cobas**[®] HIV-1
- **cobas**[®] HPV

Для этих клиентов локальные представители Roche запланируют проверку оптических линз в анализаторах **cobas z 480** и, при необходимости, их очистку. Кроме того, в сервисную документацию будут включены обновленные Инструкции по их ежегодной проверке.

Для тестов «Только ПЦР», используемых клиентами для определения специфических мутаций в гене EGFR, мутаций BRAF и мутаций KRAS:

Тесты «Только ПЦР» включают те исследования, в которых анализатор **cobas z 480** используется только для амплификации и детекции в реальном времени, а подготовка образца выполняется вручную.

Затронутые тесты «Только ПЦР» включают:

- **cobas**[®] EGFR Mutation Test v2,
- **cobas**[®] 4800 BRAF V600 Mutation Test,
- **cobas**[®] KRAS Mutation Test.

Для этих клиентов локальные представители Roche будут запрашивать Отчеты о проблемах и при необходимости проводить процедуру очистки линз. Roche Diagnostics GmbH находится в процессе разработки сервисного инструмента, который будет использовать сырые данные, полученные с помощью упомянутых IVD тестов «Только ПЦР» для определения необходимости очистки линз анализатора **cobas z 480**. Инструмент использует сырые данные, содержащиеся в Отчетах о проблемах, для выявления перекрестных помех. Установлены строгие критерии для выявления загрязненных линз до получения ложноположительных результатов.

Предлагаемые действия представляют собой краткосрочные решения для проверки и, при необходимости, очистки линзы, и не предназначены для предотвращения загрязнения линз во время последующего использования. Как отмечалось выше, существует множество факторов, которые влияют на загрязнение линзы в дополнение к неправильной герметизации AD-планшета, что может привести к перекрестным помехам и ложноположительным/невалидным результатам. Ожидается, что описанные действия позволят оценить состояние линз и выявить их загрязнение до возникновения ложноположительных результатов. Важно отметить, что служба поддержки пользователей предоставляет подробные инструкции о том, как правильно герметизировать AD-планшеты перед амплификацией/детектированием в анализаторе **cobas z 480**.

Действия, которые должны предпринять заказчики/пользователи

Для тестов на инфекционные заболевания:

Клиенты должны следовать стандартным лабораторным процедурам, чтобы оценить возможность получения ложноположительных результатов, когда это может повлиять на ведение пациента. Такие действия могут быть применимы к тестам, используемым для лечения хронических заболеваний (например, гепатита С) или к тестам, используемым для серийного мониторинга (например, ПИМР), когда только самый последний результат может повлиять на

лечение пациента. Для тестов, используемых для диагностики острых, самокупируемых состояний, ретроспективный обзор предыдущих результатов или повторное тестирование не приведет к изменениям в лечении пациентов.

Для генетических и онкологических анализов:

Хотя ложноположительный результат может быть трудно обнаруживаемым, клиническая картина, наличие необычных паттернов мутаций и регулярное выполнение контроля качества помогут снизить вероятность получения ложноположительного результата.

Если имеются какие-либо утверждения о невалидных или ложноположительных результатах анализов системы **cobas 4800**, пользователям следует обратиться в Центр поддержки пользователей Roche.

Распространение настоящего уведомления по безопасности на местах

Настоящее Уведомление по безопасности предназначено для всех заинтересованных лиц в Вашей организации или других организациях, которые получали данную продукцию.

Пожалуйста, перешлите данное уведомление другим организациям/лицам, которых она может касаться.

Приносим свои извинения за причиненные неудобства, которые могут быть связаны с данной ситуацией, и надеемся на Ваше понимание и поддержку.

Во исполнение положений ГОСТ Р ИСО 13485 и требований Росздравнадзора, мы обращаемся к заказчикам и пользователям с просьбой **по получении настоящего Уведомления по безопасности незамедлительно подписать Подтверждение об уведомлении (прилагается) и выслать его по указанным в Подтверждении реквизитам.**

Мы заранее благодарим Вас за оперативно присланное нам подписанное Подтверждение об уведомлении

Контакты

В случае возникновения вопросов обратитесь, пожалуйста, в Центр поддержки пользователей Roche:

Бесплатная линия: 8 800 100-68-96 Время работы с 09:00 до 19:00 (по московскому времени),
Понедельник – пятница
e-mail: russia.rcsc@roche.com

С уважением,

Менеджер по продукции
Тел: +7 (495) 229-69-99
Электронная почта: natalia.kandrinna@roche.com

Наталья Кандрина
Natalia Kandrina Digitally signed by Natalia Kandrina
Date: 2020.12.16 12:21:09 +03'00'

Менеджер по медицинским вопросам
Тел: + 7 (495) 229-69-99
Электронная почта: petr.ershov@roche.com

Пётр Ершов
Petr Ershov Digitally signed by Petr Ershov
Date: 2020.12.16 18:40:56 +03'00'