

8 april 2020

Dringende veiligheidsmededeling

therascreen EGFR RGQ PCR Kit (24), V2, REF 874111
therascreen EGFR Plasma RGQ PCR Kit (24), REF 870311

Beste gewaardeerde klant van de *therascreen* EGFR RGQ PCR Kit,

QIAGEN heeft een risico geïdentificeerd voor een foutief mutatiepositief resultaat in zeldzame gevallen, die voortkomen uit een fluorescentie-artefact. In deze zeldzame gevallen lijken de controles op de juiste wijze geslaagd, terwijl een fluorescentie-artefact in de mutatieassay een foutief-geldig mutatiepositief resultaat veroorzaakt. De software en het protocol voor handmatige evaluatie van het monster voor de interpretatie van alle mutaties die in het assay geclaimd worden, maakt momenteel geen onderscheid tussen dergelijke fluorescentie-artefacten die afkomstig zijn uit een daadwerkelijke amplificatie verkregen met geldige mutatiepositieve monsters.

De waarschijnlijkheid voor een foutief mutatiepositief resultaat is als onwaarschijnlijk (< 0,001%) geëvalueerd voor alle geclaimde mutaties.

Onvoldoende reagentmengsel in elke stap van de assay-opzet kan bijdragen aan de vorming van fluorescentie-artefacten.

Het oproepen van fout-positieve mutatiemonsters vanwege het fluorescentie-artefact kan vermeden worden door een lagere grenswaarde voor de delta C_T (ΔC_T) te introduceren.

Door de gebruiker te ondernemen acties:

- **Voor voortdurend gebruik van de *therascreen* EGFR RGQ PCR Kit (24) en de *therascreen* EGFR Plasma RGQ PCR Kit (24) raadpleegt u de delta C_T -waarden (ΔC_T) (in de monsterresultaattabel voor geautomatiseerde interpretatie van resultaten). Voor mutatiepositieve resultaten met een ΔC_T -waarde lager dan -10,00, moeten deze als ongeldig worden beschouwd en opnieuw worden getest.**

- Om de lagere grenswaarde voor de delta C_T (ΔC_T) te implementeren, dient de volgende nieuwe instructie ter vervanging van tabel 17 (p.94) van de *Handleiding van de therascreen EGFR RGQ PCR Kit*.

Assay	C_T -bereik	Grenswaarde (ΔC_T)
T790M	0,00 tot 40,00	-10,00 \geq tot \leq 7,40
Deleties	0,00 tot 40,00	-10,00 \geq tot \leq 8,00
L858R	0,00 tot 40,00	-10,00 \geq tot \leq 8,90
L861Q	0,00 tot 40,00	-10,00 \geq tot \leq 8,90
G719X	0,00 tot 40,00	-10,00 \geq tot \leq 8,90
S768I	0,00 tot 40,00	-10,00 \geq tot \leq 8,90
Inserties	0,00 tot 40,00	-10,00 \geq tot \leq 8,00

De volgende nieuwe instructie dient ter vervanging van tabel 8 (p.36) van de *Handleiding van de therascreen EGFR Plasma RGQ PCR Kit*.

Mutatie-assay	C_T -grenswaarden
T790M	-10,00 \geq tot \leq 7,40
Deleties	-10,00 \geq tot \leq 8,00
L858R	-10,00 \geq tot \leq 8,90

- Als u zich zorgen maakt over eerder gegenereerde mutatiepositieve resultaten met de *therascreen EGFR RGQ PCR Kit (24)*, V2, REF 874111 of *therascreen EGFR Plasma RGQ PCR Kit (24)*, REF 870311, kunnen de bovenstaande criteria worden gebruikt om ze te controleren.
- Om een geldig qPCR-resultaat te verkrijgen voor de controles en monsters, moet er bijzondere aandacht worden besteed aan het grondig mengen van reagentia tijdens elke mengfase van de assay-opzet in overeenstemming met de gebruiksaanwijzing.
- Stuur deze informatie door naar alle personen en afdelingen binnen uw organisatie die gebruikmaken van de *therascreen EGFR RGQ PCR Kit (24)*, V2, REF 874111 en/of *therascreen EGFR Plasma RGQ PCR Kit (24)*, REF 870311. Als u niet de eindgebruiker bent, stuur deze mededeling dan door naar de eindgebruiker van het product.
- Bespreek deze mededeling met uw laboratorium- of medisch directeur.

Vul het formulier Ontvangstbevestiging dat bij deze brief is bijgevoegd in en stuur het vóór 24 april 2020 naar quality.communications@qiagen.com.

- **Commerciële partners:**
 - **Stuur deze mededeling door naar uw klanten.**
 - **Vraag al uw klanten de Ontvangstbevestiging in te vullen.**
 - **Bevestig het invullen van de follow-up van de Ontvangstbevestiging door uw klanten via quality.communications@qiagen.com.**

Mogelijke risico's met betrekking tot het probleem

Dit probleem kan leiden tot een fout-positief mutatiesresultaat dat vervolgens een onjuiste melding vanuit het laboratorium kan veroorzaken. Een fout-positief resultaat zou kunnen leiden tot een onjuiste behandelingsbeslissing die de gezondheid van de patiënt ernstig kan schaden.

Door QIAGEN te ondernemen maatregelen

QIAGEN herziet de gebruiksinstructies om risico's die voortkomen uit fluorescentie-artefacten en tot ongeldige runs of foutieve mutatiepositieve resultaten leiden te verminderen.

QIAGEN werkt het automatisch oproepen van resultaten in de Rotor-Gene Q Software bij, zodat dit overeenkomt met de herziene gebruiksinstructies. Zodra deze bijgewerkte software beschikbaar is, wordt u hiervan op de hoogte gesteld. Tot op dat moment adviseren wij u om de resultaat tabellen te controleren voor items in de delta C_T (ΔC_T)-kolom, zoals hierboven staat beschreven.

De handleiding wordt bijgewerkt om het belang van goed mengen tijdens de assay-opzet te benadrukken.

Mocht u vragen hebben, neem dan contact op met uw plaatselijke technische serviceafdeling van QIAGEN. Ga voor contactgegevens naar de volgende webpagina's:

QIAGEN-dochtermaatschappijen

<https://www.qiagen.com/about-us/contact/global-contacts/subsidiaries/>

QIAGEN-handelspartners en -importeurs

<https://www.qiagen.com/about-us/contact/global-contacts/distributors-and-importers/>

Wij bieden u onze welgemeende excuses aan voor het eventuele ongemak dat deze situatie kan hebben veroorzaakt, en wij danken u bij voorbaat voor uw medewerking.

Met vriendelijke groet,

QIAGEN

www.qiagen.com

Handelsmerken: QIAGEN®, Sample to Insight®, *therascreen*® (QIAGEN Group). Geregistreerde namen, handelsmerken, etc. die in dit document worden gebruikt, moeten altijd als wettelijk beschermd worden beschouwd, zelfs als ze niet specifiek als zodanig zijn aangegeven.

04/2020 PROM-16005-001 © 2020 QIAGEN, alle rechten voorbehouden.

Dringende veiligheidsmededeling

therascreen EGFR RGQ PCR Kit (24), V2, REF 874111
therascreen EGFR Plasma RGQ PCR Kit (24), REF 870311

Formulier Ontvangstbevestiging

Vul dit formulier in en maak hierbij gebruik van blokletters. Stuur het vervolgens vóór 24 april 2020 naar **quality.communications@qiagen.com**.

U kunt ook (equivalent aan uw handtekening) de e-mail van **quality.communications@qiagen.com** beantwoorden door gebruik te maken van de volgende bevestigingstekst:

Hierbij bevestig ik dat ik de bijgesloten Dringende veiligheidsmededeling d.d. 8 april 2020 heb ontvangen, gelezen en begrepen. Wij hebben de in deze mededeling voorgestelde acties ondernomen.

We erkennen dat dit document kan worden voorgelegd aan regelgevende of administratieve instanties wereldwijd, in overeenstemming met de bindende wetgeving.

Naam laboratorium:

Adres:

Naam contactpersoon:

Titel:

E-mailadres:

Telefoonnummer:

Datum:

Handtekening: