



QIAGEN GmbH
QIAGEN Str. 1
40724 Hilden, Duitsland

Formulier Ontvangstbevestiging

Vul dit formulier in en e-mail het vóór 1 augustus 2022 terug naar quality.communications@qiagen.com met inbegrip van de volgende bevestigingstekst (wat als het equivalent van uw handtekening wordt beschouwd):

'Hierbij bevestig ik dat ik de bijgesloten Dringende veiligheidsmededeling voor *therascreen* FGFR RGQ RT-PCR Kit (24), REF 874711, voor *in-vitro*diagnostisch gebruik (IVD), d.d. juli 2022, 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:

Telefoonnummer:

Datum:

Handtekening:

Dringende veiligheidsmededeling

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

Ten aanzien van laboratoriumdirecteur/-manager, medische directeur, risicomanager, veiligheidsofficier

Beste klant van de *therascreen* FGFR RGQ RT-PCR Kit,

QIAGEN heeft een verhoogd voorvalpercentage vastgesteld van fout-positieve resultaten met de *therascreen* FGFR RGQ RT-PCR Kit partijenrs. 172017804 en 169046610. Voor een deel van de monsters met het algehele resultaat van monster 'FGFR Alteration Detected' (FGFR-afwijking gedetecteerd) is het resultaat mogelijke fout-positief.

Mogelijke risico's met betrekking tot het probleem

Dit probleem kan leiden tot een fout-positief monsterresultaat dat vervolgens een onjuiste melding vanuit het laboratorium kan veroorzaken. Een fout-positief resultaat kan leiden tot een risico waarbij de patiënt wordt blootgesteld aan een onjuiste of suboptimale behandeling tegen kanker en/of onnodig ervaren van bijwerkingen.

Gedetailleerde beschrijving van het probleem

Alleen monsters met een geheel monsterresultaat 'FGFR Alteration Detected' (FGFR-afwijking gedetecteerd) (volgens het analyserapport van *therascreen* FGFR FFPE MDx) zijn getroffen. In de getroffen runs slagen de runcontroles (wat leidt tot een geldig resultaat voor het monster), terwijl een artefact in één of meerdere van de mutatieassays kan leiden tot een onjuist positief resultaat van de geldige mutatie voor het monster. De software voor de interpretatie van alle mutaties die in de assay geclaimd worden, maakt geen onderscheid tussen dergelijke artefacten die afkomstig zijn uit een daadwerkelijke amplificatie verkregen met een geldig mutatiepositief monster.

Het onderzoek bij QIAGEN heeft aangetoond dat alle targets/aminozuurvarianten/fusie-ID's zijn betrokken, behalve voor de aminozuurvariant p.S249C (c.746C>G bij Exon 7).

Het verhoogde voorvalpercentage van fout-positieve resultaten met de getroffen partijen is gedetecteerd binnen de context van lopende klinische onderzoeken. Het onderzoek door QIAGEN heeft aangetoond dat ongeveer 2,7% van alle geteste monsters met geldige resultaten verkregen met partijen equivalent aan de getroffen partijen een fout-positief resultaat opleveren. Binnen de context van de betreffende klinische onderzoeken en bij een prevalentie van FGFR-afwijkingen in blaaskanker van 30% resulteerde het gedetecteerde percentage fout-positieven in een specificiteit van 96% en een positieve voorspellende waarde van 91% voor de getroffen partijen.

In deze fase dienen positieve resultaten met 'FGFR Alteration detected' (FGFR-afwijkingen gedetecteerd) voor targets anders dan p.S249C (c.746C>G bij Exon 7) niet te worden gerapporteerd en dient een nieuwe test te worden uitgevoerd voor een bevestigend resultaat.

Aanvaardbare resultaten zijn:

- Monsterresultaten met het algehele resultaat van monster 'No Alteration Detected' (Geen afwijking gedetecteerd) zijn niet getroffen door dit probleem en zijn juist.

- Resultaten met 'FGFR Alteration Detected' (FGFR-afwijking gedetecteerd) met individueel doelresultaat voor p.S249C (c.746C>G bij Exon 7) zijn niet getroffen en kunnen als juist worden beschouwd. Dit omvat resultaten voor monsters met of zonder aanvullende individuele andere doelresultaten.
- Kitpartijen van REF 874711 met partijnummers lager dan PARTIJ 169046610 zijn niet getroffen.

Door de gebruiker te ondernemen acties

- Om REF 874711 *therascreen* FGFR RGQ RT-PCR Kit PARTIJ 172017804 te blijven gebruiken moet u rekening houden met de volgende criteria:
 - Monsters met het algeheel resultaat van monster 'No Alteration Detected' (Geen afwijking gedetecteerd) beschouwt u als juist; er hoeven geen verdere acties te worden ondernomen.
 - Monsters met de resultaten 'FGFR Alteration Detected' (FGFR-afwijking gedetecteerd) met individueel doelresultaat S249C Mutation Detected (S249C-mutatie gedetecteerd), kunnen als juist worden beschouwd. Dit omvat tevens monsters met aanvullende gedetecteerde afwijkingen.
 - Alle andere resultaten met 'FGFR Alteration Detected' (FGFR-afwijking gedetecteerd) behalve S249C Mutation Detected (S249C-mutatie gedetecteerd) moeten worden genegeerd. Indien beschikbaar dient u met het geëxtraheerde RNA – of indien niet beschikbaar met opnieuw geëxtraheerd RNA – een nieuwe test uit te voeren voor een bevestigend positief resultaat.
 - Wijs de volgende resultaten toe aan de getroffen monsters na opnieuw testen:
 - Resultaat na opnieuw testen is positief voor dezelfde doelen of afwijkingen: beschouw het resultaat voor het betreffende monster als positief.
 - Resultaat na opnieuw testen is positief voor andere doelen of afwijkingen vergeleken met het oorspronkelijke resultaat: beschouw het resultaat als onbepaald.
 - Resultaat na opnieuw testen is negatief: beschouw het resultaat voor het betreffende monster als negatief
 - Het monster dat opnieuw is getest, is onderdeel van een ongeldige run: herhaal de run.
 - Resultaat voor het individuele monster is na opnieuw testen ongeldig: beschouw het resultaat als onbepaald.

Tabel 1. Overzicht van getroffen resultaten

Algeheel resultaat van monster	Individueel doelresultaat	Getroffen door het probleem	Door de gebruiker te ondernemen actie
No Alteration Detected (Geen afwijking gedetecteerd)	n.v.t.	nee	n.v.t. (juist resultaat)
FGFR Alteration Detected (FGFR-afwijking gedetecteerd)	S249C Mutation Detected (S249C-mutatie gedetecteerd)	nee	n.v.t. (juist resultaat)
FGFR Alteration Detected (FGFR-afwijking gedetecteerd)	S249C Mutation Detected (S249C-mutatie gedetecteerd) en aanvullend individuele doelresultaten	nee	n.v.t. (juist resultaat)
FGFR Alteration Detected (FGFR-afwijking gedetecteerd)	Een of meerdere individuele doelresultaten zonder S249C	ja	Negeer resultaat voor dit monster. Opnieuw testen voor bevestigend positief resultaat

Tabel 2. Interpretatieoverzicht van resultaten na opnieuw testen

Resultaat opnieuw testen	Individueel doelresultaat na opn. testen	Toe te wijzen resultaat na opn. testen
FGFR Alteration Detected (FGFR-afwijking gedetecteerd)	Dezelfde doelen/afwijkingen als oorspronkelijke test	FGFR Alteration Detected (FGFR-afwijking gedetecteerd), 'positief resultaat'
FGFR Alteration Detected (FGFR-afwijking gedetecteerd)	Doelen/afwijkingen anders dan bij oorspronkelijke test	Onbepaald resultaat
No Alteration Detected (Geen afwijking gedetecteerd)	n.v.t.	No Alteration Detected (Geen afwijking gedetecteerd)
Ongeldige run	n.v.t.	n.v.t., herhaal de run
Ongeldig individueel monsterresultaat	n.v.t.	Onbepaald resultaat



- Als u twijfels hebt over voorheen gegenereerde mutatiepositieve resultaten verkregen met de getroffen partijen, kunt u de criteria in de tabellen gebruiken voor de controle.
- Stuur deze informatie door naar alle personen en afdelingen in uw organisatie die gebruikmaken van REF 874711 *therascreen* FGFR RGQ RT-PCR Kit.
- 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 28 juli 2022 naar **quality.communications@qiagen.com**.
- **Acties voor 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**.

Door QIAGEN te ondernemen maatregelen

QIAGEN is bezig de onderliggende oorzaak van de fout-positiviteit vast te stellen en te verhelpen. QIAGEN staat in contact met regelgevende instanties voor de melding. Nieuws wat betreft corrigerende maatregelen wordt zo snel mogelijk gecommuniceerd.

Mocht u vragen hebben, neem dan contact op met uw plaatselijke technische serviceafdeling van QIAGEN:

QIAGEN-dochtermaatschappijen

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

QIAGEN-handelspartners en -importeurs

www.qiagen.com/de/about-us-old/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.
07-2022 PROM-21306-001 © 2022 QIAGEN, alle rechten voorbehouden.