



Nota Urgente de Seguridad en Campo

SBN-RDS-MolecularLab-2022-008

RDS / **cobas**® 5800/6800/8800

Versión 1
Dic-2022

Posibles resultados falsos negativos de gripe A H1N1 con determinados ensayos de Roche utilizados en los sistemas **cobas**® 5800/6800/8800

Nombre del producto	cobas ® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Ensayo cualitativo para uso en los
Referencia/	cobas ® 6800/8800 Systems (CE-IVD)
Identificador	Referencia: 09233474190 Identificador: 00875197006674
	cobas ® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Prueba cualitativa de ácidos nucleicos para uso en los cobas ® 5800/6800/8800 Systems (CE-IVD)
	Referencia: 09446125190 Identificador: 00875197006827
	cobas ® Influenza A/B & RSV UC (Utility Channel) Prueba cualitativa de ácidos nucleicos para uso en los cobas ® 6800/8800 Systems (CE-IVD)
	Referencia: 09233962190 Identificador: 00875197006773
Identificador del producto (NºLote/NºSerie)	No específico de lote
Versión SW	No procede
Tipo de Acción	Acción Correctiva de Seguridad en Campo (FSCA)



Posibles resultados falsos negativos de gripe A H1N1 con determinados ensayos de Roche utilizados en los sistemas cobas® 5800/6800/8800

Estimado cliente,

En nuestro compromiso por mantener la Calidad y la Seguridad de nuestros productos, nos ponemos en contacto con usted para informarle sobre una incidencia en determinados ensayos de Roche utilizados en los sistemas cobas® 5800/6800/8800.

Seguidamente le indicamos los detalles de esta incidencia, así como las acciones realizadas por parte de Roche Diagnostics y las acciones a realizar por usted.

Descripción de la situación

Roche ha recibido reclamaciones de clientes en las que se alegan resultados falsos negativos de gripe A y valores tardíos de Ct para la diana de gripe A con los siguientes ensayos de Roche en relación con otras plataformas:

- **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Ensayo cualitativo** para uso en los **cobas® 5800/6800/8800 Systems**
- **cobas® Influenza A/B & RSV UC Prueba cualitativa de ácidos nucleicos** para uso en los **cobas® 6800/8800 Systems**.

Estas alegaciones son específicas de mutaciones circulantes recientes (mutación simple o doble) en H1N1pdm09 correspondientes a la región de interés para las pruebas mencionadas. Las mutaciones identificadas han ido en aumento entre las secuencias de H1N1pdm09 registradas en la base de datos GISAID.

Importante: la detección de las dianas de SARS-CoV-2, gripe B con las pruebas mencionadas no se ve afectada por esta situación.

El análisis *in silico* llevado a cabo por el equipo de Roche Global Surveillance con las secuencias disponibles en la base de datos GISAID ha identificado dos nuevos polimorfismos mononucleotídicos (SNP) en la región de interés de **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B test** para uso en los **cobas® 5800/6800/8800** y de **cobas® Influenza A/B & RSV UC test** para uso en los **cobas® 6800/8800**.

Importante: en el análisis *in silico* se incluyeron las soluciones del sistema **cobas® Liat®** de Roche para la gripe, por lo que no se espera que el rendimiento de los ensayos **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** y de **cobas® Influenza A/B & RSV** para uso en el sistema **cobas® Liat®** se vea afectado por las mutaciones identificadas en H1N1pdm09.

Los estudios de modelos de transcripción *in vitro* y las pruebas con virus cultivados indican que existe un impacto en las sensibilidades de las pruebas. La investigación de la causa está en curso.

En la mayoría de los casos, un resultado falso negativo supondrá la realización de pruebas adicionales (repetir la prueba o hacer pruebas para detectar otros virus respiratorios), malestar psíquico y retraso en el acceso a tratamientos específicos para la gripe. Un resultado falso negativo puede demorar la detección del verdadero diagnóstico. Sin embargo, en la mayoría de los pacientes no es probable que se produzcan consecuencias adversas graves para la salud porque:

- 1) la infección por gripe suele ser leve y pasajera,
- 2) los médicos tomarán decisiones médicas razonables en cuanto al tratamiento sintomático, el tratamiento o el aislamiento, basándose en el cuadro clínico del paciente y
- 3) los resultados de las pruebas complementarias simultáneas, que pueden apuntar al verdadero diagnóstico.



Posibles resultados falsos negativos de gripe A H1N1 con determinados ensayos de Roche utilizados en los sistemas cobas® 5800/6800/8800

Por otro lado, en los pacientes de riesgo, el retraso en el diagnóstico o el diagnóstico incorrecto de la gripe pueden tener consecuencias más graves, sobre todo si viven en un entorno geográfico en el que la incidencia de falsos negativos, y por lo tanto la probabilidad de daño, es mayor (es decir, probabilidad remota). Un resultado falso negativo también puede conllevar la ausencia de aislamiento adecuado y la posible propagación de la enfermedad a individuos no infectados.

Por último, la gravedad del daño en la práctica clínica también depende en gran medida del impacto del ensayo en las prácticas médicas habituales relacionadas con la gripe. Dado que la práctica clínica y el diagnóstico y tratamiento razonables de la presunta gripe no dependen en gran medida de los resultados de las pruebas moleculares para el patógeno, es probable que las consecuencias generales de un resultado falso negativo para la gripe A sean moderadas tanto en los pacientes generales como en los de riesgo.

En conclusión, existe una probabilidad remota de acontecimientos adversos pasajeros en poblaciones generales y de riesgo, así como de acontecimientos adversos graves en pacientes de riesgo, debido a resultados falsos negativos con el uso de los ensayos afectados, con un impacto moderado en la práctica clínica habitual en el tratamiento de los pacientes con gripe.

Acciones realizadas por Roche Diagnostics

Se ha iniciado una investigación CAPA (Acción Correctiva y Preventiva) y continúa la investigación de la causa. Según sea necesario, se aplicarán medidas correctivas y preventivas tras la finalización del análisis de la causa.

Roche seguirá vigilando la prevalencia de cepas circulantes con uno o ambos SNP.

Acciones a realizar por el cliente

A modo de recordatorio, en los apartados «Limitaciones del procedimiento» de las instrucciones de uso correspondientes se indica que: «Como sucede con cualquier prueba molecular, las mutaciones en las regiones diana cubiertas por la prueba **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B pueden afectar a la unión de cebadores y/o sondas e impedir la detección de la presencia del virus» o «Como sucede con cualquier prueba molecular, las mutaciones en las regiones diana cubiertas por la prueba **cobas**® Influenza A/B & RSV UC pueden afectar a la unión de cebadores y/o sondas e impedir la detección de la presencia del virus». Además, en los apartados «Uso previsto» se indica que: «Los resultados negativos no descartan la infección por SARS-CoV-2, Influenza, Influenza B y/o VRS y no deberían utilizarse como criterio único para el tratamiento o para la toma de decisiones sobre la gestión del paciente». Por último, en el apartado «Uso previsto» de las instrucciones de uso de **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B se indica que: «Los resultados negativos deben combinarse con las observaciones clínicas, el historial del paciente y la información epidemiológica».

Los clientes deben vigilar los resultados negativos de la gripe A que no sean compatibles con el cuadro clínico inicial u otra información clínica y epidemiológica. Hay pruebas, autorizadas o con licencia, de amplificación de ácidos nucleicos para la gripe disponibles para la confirmación, siempre y cuando estén clínicamente indicadas para pacientes de riesgo. Se sabe que las siguientes pruebas no se ven afectadas por estas variantes:

Ensayos del sistema **cobas**® Liat® para la gripe:

- **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B (CE-IVD); referencia: 09211101190
- **cobas**® Influenza A/B & RSV (CE-IVD); referencia: 08160104190

En el caso de las pruebas para la gripe, es poco probable que el descubrimiento de resultados falsos de más de 1 día de antigüedad cambie el tratamiento del paciente debido a la naturaleza aguda de la gripe y al corto período



Posibles resultados falsos negativos de gripe A H1N1 con determinados ensayos de Roche utilizados en los sistemas cobas® 5800/6800/8800

de tiempo de la intervención terapéutica. Por lo tanto, no se recomienda revisar los resultados negativos de gripe A que se hayan generado con anterioridad.

Si tiene alguna consulta técnica no dude en ponerse en contacto con nosotros a través de nuestra plataforma digital de atención al cliente Roche DiaLog (portal Solicitud de Soporte) <https://dialogportal.roche.com/>.

Además, puede contactar con nuestro Servicio de Atención al Cliente llamando al 900 300 705 o a través del delegado de zona.

Comunicación de esta Nota de Seguridad en Campo

Por favor, remita la presente nota a todas aquellas personas que deban estar al corriente de la misma dentro de su organización o a cualquier persona/organización a donde hayan sido transferidos los productos afectados y donde esta acción tenga un impacto.

Si el producto no estuviera en su servicio, le rogamos facilite la presente nota al servicio correspondiente o nos lo comunique a la dirección de correo electrónico: **sant_cugat.safety_officer@roche.com**

Por favor, mantenga la alerta de esta nota y las acciones requeridas durante un periodo de tiempo apropiado para asegurar la efectividad de las acciones correctivas.

Los abajo firmantes confirman que esta nota ha sido notificada a las Autoridades Sanitarias.

Lamentamos los inconvenientes que esta situación pueda causarle y esperamos seguir contando con su confianza y comprensión.

Muy atentamente,

Roche Diagnostics S.L.U.

Lisandro Zárate

Director de Marketing

Rosa González

*Directora de Calidad y
Asuntos Regulatorios*