



Oktober 2020

### Update zur wichtigen Korrekturmaßnahme: Elecsys® CA 19-9: nicht reproduzierbare erhöhte Ergebnisse bei bestimmten Chargen – VERSION 5 (GLML487470V5)

Sehr geehrte Damen und Herren,

wir bedauern, Ihnen erneut eine Aktualisierung bezüglich der oben genannten Korrekturmaßnahme zukommen lassen zu müssen.

Alle neuen Informationen sind im folgenden Text gelb markiert.

Wie in vorherigen Versionen dieser Korrekturmaßnahme beschrieben, haben interne Untersuchungen und Kundenreklamationen ergeben, dass bei Verwendung der Reagenzchargen 416245, 464449 und 483123 von Elecsys CA 19-9 auf der cobas e 801-Einheit eine Häufung nicht reproduzierbarer erhöhter Ergebnisse auftrat.

Interne Untersuchungen nach einer Reifezeit von 14 Wochen deuten darauf hin, dass auch die kommende Elecsys CA 19-9 Charge 504743 eine erhöhte Rate nicht reproduzierbarer erhöhter Ergebnisse aufweist. Unter Berücksichtigung der Tatsache, dass es einen Workaround (Doppelbestimmung) gibt, der die Erkennung von nicht reproduzierbaren erhöhten Ergebnissen ermöglicht, und um die Marktversorgung sicherzustellen, wurde beschlossen, die kommende Elecsys CA 19-9 Charge 504743 mit den gleichen Einschränkungen freizugeben. Doppelbestimmungen für alle Ergebnisse  $\geq 37$  U/ml CA 19-9 müssen als Vorsichtsmaßnahme angewendet werden. Das gesamte e pack kann weiterhin verwendet werden und es besteht keine Notwendigkeit, die Anzahl der Bestimmungen auf die ersten 200 zu beschränken.



Produkt	Bestellnummer	Packungsgröße	Charge
cobas e pack green Elecsys CA 19-9 (300 Tests)	07 027 028 190	300	416245 464449 483123 504743 (neu)



Das Problem zeigt sich wie folgt:

Bei Vorliegen mehrerer Bestimmungen weicht ein Ergebnis im Vergleich zu den anderen Ergebnissen desselben Probenaliquots nach oben ab und dieses erhöhte Ergebnis kann nicht reproduziert werden. Das Problem tritt sowohl bei Plasma- als auch bei Serumproben auf.

Das vorliegende Problem kann zu nicht reproduzierbaren erhöhten Ergebnissen für CA 19-9 führen und somit die klinische Interpretation beeinträchtigen.

Die intensiven Untersuchungen zur Ursache ergaben, dass die nicht reproduzierbaren, falsch-hohen Ergebnisse auf eine Kontamination mit magnetischen/paramagnetischen Partikeln zurückzuführen sind. Hierbei handelt es sich nicht um die Mikropartikel „beads“ aus den Elecsys-Reagenzien. Die Kontamination trat ausschließlich im Rahmen des Füllvorgangs für **cobas e** 801 Reagenzcontainer (e pack green) auf.

Reagenzien, die für den **cobas e** 411 Analyzer oder die **cobas e** 601/602-Einheiten gefüllt wurden, sind nicht betroffen.

Der zugrundeliegende Mechanismus der Wechselwirkung zwischen Proteinen und (para-) magnetischen Partikeln konnte noch nicht abschließend nachvollzogen werden. Es wurden bereits verschiedene Gegenmaßnahmen basierend auf einer Risikoanalyse des Abfüllprozesses implementiert, um eine Kontamination mit (para-)magnetischen Partikeln zu verhindern. Darüber hinaus wurden zusätzliche QC-Freigabekriterien definiert und eingeführt, um zu beurteilen, ob eine Produktionscharge von einer erhöhten Frequenz nicht reproduzierbarer falsch-hoher Ergebnisse betroffen ist oder nicht.



## Maßnahmen durch Roche Diagnostics

Es wurden bereits Sofortmaßnahmen eingeleitet und – basierend auf einer Risikoanalyse des Abfüllprozesses – Gegenmaßnahmen implementiert, um die Kontamination mit (para-)magnetischen Partikeln zu verhindern.

Nach den neuesten Beobachtungen zu den Chargen 483123 und 504743 wird nun geprüft, ob weitere Anpassungen der umfangreichen Kriterien und Maßnahmen zur Qualitätskontrolle erforderlich sind. Die internen Untersuchungen zur Identifizierung weiterer potenziell ursächlicher Faktoren (z. B. Reifung) dauern noch an.

Sobald uns weitere Erkenntnisse vorliegen, werden wir Sie umgehend informieren.



## Maßnahmen durch die Kunden/Benutzer

Es ist ausschließlich Elecsys CA 19-9 (07027028 190) auf dem **cobas e** 801-Modul betroffen. Unter Berücksichtigung der aktuellen Kundenreklamationen sollten Sie bei Verwendung der Reagenzchargen 483123 und 504743 für alle Ergebnisse  $\geq 37$  U/ml (CA 19-9) Doppelbestimmungen aus demselben Röhrchen durchführen, um die Nachweisbarkeit möglicher nicht reproduzierbarer erhöhter Ergebnisse zu verbessern. Das gesamte e pack kann weiterhin verwendet werden und es besteht keine Notwendigkeit, die Anzahl der Bestimmungen auf die ersten 200 zu beschränken.

Alle Reagenzchargen für CA 19-9 (11776193 122) können ohne Einschränkungen mit dem **cobas e** 411 Analyzer oder den **cobas e** 601-/602-Einheiten verwendet werden.

Kunden, die mit den Chargen 416245 und 464449 von Elecsys CA 19-9 (07027028 190) auf der **cobas e** 801-Einheit arbeiten, sollten für die betroffenen Chargen folgendermaßen vorgehen:

1. Um das Auftreten nicht reproduzierbarer erhöhter Ergebnisse zu reduzieren, stellen Sie sicher, dass Sie die e packs vor dem Laden in den Analyzer nicht auf den Kopf stellen oder schütteln
2. Führen Sie für alle Ergebnisse  $\geq 37$  U/ml (CA 19-9) Doppelbestimmungen aus demselben Röhrchen durch, um die Nachweisbarkeit möglicher nicht reproduzierbarer erhöhter Ergebnisse zu verbessern.

Wenn das Ergebnis einer solchen Wiederholungsmessung vom ersten Ergebnis abweicht, sollte vor der Durchführung einer dritten Messung zunächst die Probenqualität überprüft werden und die Proben sollten ggf. erneut zentrifugiert werden. Bitte melden Sie das abweichende Ergebnis an unser Kundenservice Center, Telefon (0621) 759 79301.

Dieser Hinweis gilt, bis uns weitere Informationen zur Verfügung stehen.

Alle spezifischen Fragen von Benutzern zur Überprüfung der Ergebnisse und möglichen Wiederholungstests sollten unter Berücksichtigung aller relevanten klinischen Informationen im Einzelfall beantwortet werden.

Bestell-Nr.	Produktname	Analyzer	Lot Nummer	Empfehlung
<b>Elecsys CA 19-9</b>				
<b>07027028 190</b>	<b>CA 19-9 – 200 Tests</b>	<b>cobas e 801</b>	<b>418245</b> nicht mehr lieferbar	Wiederholungsmessungen bei Werten $\geq 37$ U/mL & maximal für 200 Bestimmungen verwenden
			<b>484449</b> nicht mehr lieferbar	
			<b>483123</b> seit 22.07.20 im Markt	Wiederholungsmessungen bei Werten $\geq 37$ U/mL
			<b>504743 (NEU)</b> vrs. ab Mitte Oktober im Markt	



#### Allgemeiner Hinweis zum Auftreten von Ausreißern:

Einige der wichtigsten Punkte sind:

- **Genaue Einhaltung der Spezifikationen des jeweiligen Primärröhrchen-Herstellers (z. B. Zentrifugierungszeit, -geschwindigkeit und -temperatur) bei der Präanalytik der Proben**
- **Vermeidung oder vollständige Beseitigung von Schaum oder Gerinnseln in den Proben**
- **Regelmäßige und vollumfängliche Wartung der Geräte gemäß den Spezifikationen des Herstellers**
- **Regelmäßige Sichtprüfungen von Komponenten (z. B. der Proben-Carrier), um eine richtige Positionierung der Röhrchen in den Analyzern sicherzustellen**

Aufgrund dieser weiteren Ursachen kann es auch in Zukunft noch zu Ausreißern kommen, wobei deren Häufigkeit wieder auf dem vor dem Auftreten dieses Produktproblems gängigen Niveau liegen wird.

**Anlagen:**

Anleitung cobas 8000 TNT Rerun  
Faxformular Rückmeldung

Bitte geben Sie diese Information an andere Abteilungen / Personen weiter, für die sie relevant sein könnte.

Nach den geltenden gesetzlichen Vorschriften sind wir verpflichtet, Korrekturen im Markt der Überwachungsbehörde lückenlos nachzuweisen. **Deshalb bitten wir Sie, uns den Erhalt dieser Nachricht bis zum 26. Oktober 2020 zu bestätigen, indem Sie wie folgt antworten:**

- Bitte öffnen Sie das angehängte pdf-Formular „PDF-Formular zur Rückmeldung\_Elecsys CA 19-9\_GLML487470V5.pdf“ und ergänzen Sie die Angaben zu Name und Adresse
- Drucken Sie das Formular anschließend aus und unterschreiben es
- Bitte senden sie das unterschriebene Formular als Scan per E-Mail oder als Fax zurück
- **Mit diesem pdf-Formular können Sie auch gleichzeitig den Erhalt und die Umsetzung der Version 4 dieser Korrekturmaßnahme vom 07.10.20 bestätigen.**

Sollten Sie die betroffenen Tests bzw. Applikationen nicht einsetzen, bitten wir Sie uns auf diese E-Mail zu antworten, dass Sie diese nicht nutzen. Eine kurze Rückmeldung benötigen wir für unsere Dokumentation. Vielen Dank für Ihr Verständnis.

Roche bestätigt hiermit, dass diese Information auch an die zuständige Behörde gemeldet wurde. Wir entschuldigen uns für sämtliche Unannehmlichkeiten, die Ihnen durch diese Situation entstehen. Zugleich hoffen wir auf Ihr Verständnis sowie auf Ihre Unterstützung.

Bei Fragen wenden Sie sich bitte an unser Kundenservice Center, Telefon (0621) 759 79301 oder an Ihren zuständigen Außendienstmitarbeiter.

Freundliche Grüße  
Roche Diagnostics Deutschland GmbH  
Kundenservice Center

**Roche Diagnostics Deutschland GmbH**

Sandhofer Straße 116; D-68305 Mannheim; Telefon +49-621-759-0; Telefax +49-621-759-2890  
Sitz der Gesellschaft: Mannheim - Registergericht: AG Mannheim HRB 708167 - Geschäftsführung: Christian Paetzke - Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Thomas Schinecker

**Confidentiality Note**

This message is intended only for the use of the named recipient(s) and may contain confidential and/or privileged information. If you are not the intended recipient, please contact the sender and delete the message. Any unauthorized use of the information contained in this message is prohibited.