



**CECMED**

CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL  
DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS  
Y DISPOSITIVOS MÉDICOS  
Ministerio de Salud Pública de Cuba

Departamento de Equipos y Dispositivos Médicos.  
Sección de Vigilancia de Dispositivos Médicos

## Comunicación del fabricante 018/2021

La Habana, 8 de octubre 2021  
"Año 63 de la Revolución"

**Ref: D22109026br**

**Asunto: ACCIÓN CORRECTIVA DE SEGURIDAD DE CAMPO.**

**Dispositivo afectado:** cobas® EGFR Mutation Test v2.

**Código de Referencia:** 07248563

**Lote:** Todos los lotes

**Fabricante y país:** Roche Diagnostics GmbH. Alemania.

**Titular y país:** Productos Roche Panamá S.A. Panamá

**Problema:** Resultados falsos de mutaciones detectadas para la inserción del exón 20 (Ex20Ins).

**Descripción:** El fabricante, ha recibido quejas de los usuarios relacionadas con la generación de resultados falsos de mutación, detectados para la mutación de inserción del exón 20 (Ex20Ins) al utilizar la prueba de cobas® EGFR Mutation Test v2.

La investigación de la causa raíz de esta problemática está actualmente en curso.

El fabricante ha emitido un documento que contiene una **ACCIÓN CORRECTIVA DE SEGURIDAD DE CAMPO**, donde se hace un análisis del problema, se exponen las consecuencias y se emiten recomendaciones para el proceder de los usuarios (ver adjunto a esta comunicación).

### Acciones para garantizar que los usuarios dispongan de la información:

1. El fabricante, siguiendo la trazabilidad de la comercialización del cobas® EGFR Mutation Test v2, ha remitido el aviso a las autoridades sanitarias correspondientes, entre las que se encuentra el CECMED.
2. El CECMED mediante el Sistema de Vigilancia Poscomercialización, emite la presente **Comunicación del Fabricante número 18/2021** para su divulgación a todo el Sistema Nacional de Salud y la remitirá a las instituciones interesadas.
3. Los usuarios que poseen en sus stocks este diagnosticador, deben leer detenidamente el documento emitido por el fabricante que se adjunta a esta comunicación y cumplir las recomendaciones de Roche para garantizar la eficacia de la **ACCIÓN CORRECTIVA DE SEGURIDAD DE CAMPO**.
4. Los usuarios confirmarán a la Sección de Vigilancia de Dispositivos Médicos del CECMED la recepción del presente documento y enviarán correo electrónico, declarando el plan de acción ejecutado para que todo el personal que trabaja con este ensayo conozca y aplique lo recomendado por el fabricante.
5. El Titular del producto en Cuba, debe presentar una solicitud de modificación al Registro

Sanitario a fines de actualizar las Instrucciones para el uso del producto con la nueva limitación.

El envío de notificaciones relacionadas con este u otros dispositivos médicos, se hará a la Sección de Vigilancia de Dispositivos Médicos del CECMED mediante correo electrónico dirigido a la dirección: [centinelaeq@cecmecmed.cu](mailto:centinelaeq@cecmecmed.cu) o mediante los teléfonos **72164364 / 72164365**.

En el caso de diagnosticadores el que reporta lo hará mediante el llenado del Formulario REM-IVD.

**Distribución:** Fabricante, Director de Medicamentos y Tecnología Médica del MINSAP, Director Nacional de Atención Médica, Jefe del Departamento de Hospitales, Grupo Nacional de Laboratorio Clínico, Vicedirectores de Medios Diagnósticos del INOR y del Hospital Hermanos Ameijeiras, Personal especializado y coordinadores de los Comité de Seguridad de Equipos Médicos a nivel institucional.

Aprobado por:



Dra. Mario Cesar Muñiz Ferrer  
Jefe Departamento de Equipos y Dispositivos Médicos  
CECMED



# Urgent Field Safety Notice

## *SBN-RDS-Molecular Lab-2021-011*

RDS/**cobas**<sup>®</sup> EGFR Mutation Test v2  
Versión 1

### **cobas**<sup>®</sup> EGFR Mutation Test v2: Posibilidad de Resultados de Mutaciones Falsas Detectadas para la inserción del exón 20

<b>Nombre del Producto</b>	<b>cobas</b> <sup>®</sup> EGFR Mutation Test v2
<b>GMMI / No. Parte</b>	GMMI: 07248563190
<b>Identificador de Dispositivo</b>	Identificador de dispositivo: 00875197005448
<b>Identificador de Dispositivo (No. Lot./No. Serial)</b>	No Aplica (no específico para lote de kit)
<b>Versión SW</b>	No Aplica
<b>Tipo de Acción</b>	Acción Correctiva de Seguridad en Campo

Estimado Cliente,

#### **Descripción de la Situación**

Roche recibió quejas que informan de la generación de resultados falsos de mutación detectada para la mutación de inserción del exón 20 (Ex20Ins) al utilizar la prueba de **cobas**<sup>®</sup> EGFR Mutation Test v2.

En la mayoría de los casos escalados, se observó que los usuarios finales extraían ADN de más de una sección de FFPET de 5 micrones (µm) o de secciones con diferentes espesores.

En las instrucciones de uso para el **cobas**<sup>®</sup> DNA Sample Preparation Kit (M/N 05985536190), se proporcionan las indicaciones específicas para el aislamiento del AND de muestras de tejido para la prueba de **cobas**<sup>®</sup> EGFR Mutation Test v2, específicamente utilizar una sección de FFPET de 5-µm para la preparación de la muestra.

Las instrucciones de uso de la prueba **cobas**<sup>®</sup> EGFR Mutation Test v2 indican:

- Cada stock de ADN debe tener una concentración mínima de 2 ng/µL para realizar la prueba. Si la concentración de stock de ADN es < 2 ng/µL, repita los procedimientos de desparafinización, aislamiento de ADN y cuantificación de ADN para esa muestra utilizando dos secciones FFPET de 5 µm.
- Si el stock de ADN todavía es <2 ng / µL, solicite otra sección de muestra de FFPET del centro clínico de referencia.

La investigación de la causa raíz está actualmente en curso. Durante las pruebas internas, utilizando muestras de FFPET proporcionadas por el cliente, se reprodujo un resultado de detección de mutación falsa de Ex20Ins para una muestra de FFPET, que se procesó siguiendo el método de preparación de muestras validado de las



## cobas® EGFR Mutation Test v2: Posibilidad de Resultados de Mutaciones Falsas Detectadas para la inserción del exón 20

Instrucciones de uso. Según los datos observados, los resultados de Ex20Ins con mutación falsa detectada se presentaron como muestras positivas bajas.

No se ha excluido la generación de resultados falsos de mutación detectada de Ex20Ins con muestras de plasma.

### Frecuencia de Ocurrencia

Al 18 de agosto de 2021, se ha confirmado que dieciséis (16) casos escalados están relacionados con este problema. En un subconjunto de estos casos escalados, los usuarios finales informaron un aumento en sus tasas de positividad detectadas por mutación Ex20Ins.

Las mutaciones EGFR Ex20Ins ocurren en ~ 2-3% de todos los casos de cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC), lo que representa ~ 10-12% de todos los cánceres con mutación EGFR documentada (<https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2020.102105>).

### Detectabilidad

Los resultados de falsa mutación detectada en Ex20Ins se pueden detectar si se realizan pruebas de secuenciación u otras pruebas basadas en PCR.

### Severidad

Un resultado de una falsa mutación detectada de Ex20Ins podría provocar daños en la función de varios escenarios que se describen a continuación:

- Un resultado independiente de Ex20Ins de mutación falsa detectada puede provocar:
  - Administración inadecuada de amivantamab (aprobada por la FDA de EE. UU. En mayo de 2021), lo que retrasa la terapia estándar de atención (SOC) (quimioterapia o inmunoterapia) entre 2 y 3 meses. Los impactos de amivantamab no son aplicables en países donde el medicamento no está disponible.
  - Retraso de la inmunoterapia con SOC en países seleccionados fuera de los EE. UU., Donde no se aprueba la administración de inmunoterapia en presencia de cualquier mutación de EGFR según las pautas y regulaciones locales.
  - Un resultado de falsa mutación detectada de Ex20Ins en combinación con una mutación sensibilizante de EGFR (p. ej., delección del exón 19, L858R) en el momento del diagnóstico, en casos raros, podría dar lugar a un tratamiento ineficaz (amivantamab) en lugar de una terapia adecuada con un EGFR TKI. Sin embargo, es probable que el médico prescriba el EGFR TKI apropiado, en lugar de amivantamab.
  - Aunque es extremadamente improbable, el resultado de una falsa mutación detectada de Ex20Ins en combinación con una mutación sensibilizante en pacientes que han progresado en un EGFR TKI (incluido osimertinib) podría provocar un retraso del SOC de 2 a 3 meses.
  - Aunque es extremadamente improbable, teóricamente, un resultado de Ex20Ins falsa mutación detectada en combinación con una mutación EGFR T790M de resistencia en la progresión de un TKI EGFR podría conducir a una terapia ineficaz (amivantamab), retrasando el tratamiento con osimertinib entre 2 y 3 meses.

### Acciones tomadas por Roche Diagnostics (si aplica)

Roche continúa la investigación de la causa raíz.



## cobas® EGFR Mutation Test v2: Posibilidad de Resultados de Mutaciones Falsas Detectadas para la inserción del exón 20

### Acciones que deben ser tomadas por el cliente/usuario

Los clientes deben seguir las instrucciones de uso del kit **cobas**® DNA Sample Preparation Kit (M/N 05985536190) para la entrada de muestras. Si se genera un resultado de detección de mutación Ex20Ins con la prueba **cobas**® EGFR Mutation Test v2, los clientes deben confirmar el resultado con otro método (p. Ej., Secuenciación u otras pruebas basadas en PCR).

Los laboratorios clínicos deben considerar la disponibilidad y el estado de aprobación de amivantamab en su país, así como la elegibilidad para inmunoterapia como parte del SOC en presencia de cualquier mutación de EGFR al determinar el rango de fechas de los informes de resultados de la prueba (TRR) de la prueba de mutación **cobas**® EGFR. v2 que debe revisarse retrospectivamente y debe seguir las pautas y procedimientos locales.

Los laboratorios clínicos ubicados en los Estados Unidos pueden considerar revisar los resultados generados desde mayo de 2021 (la FDA de EE. UU. Aprobó el amivantamab para pacientes con CPCNP con EGFR Ex20Ins el 21 de mayo de 2021). Los TRR con la mutación Ex20Ins detectada pueden considerarse para pruebas de confirmación mediante secuenciación u otras pruebas basadas en PCR, a discreción del director de laboratorio de CAP / CLIA.

### Comunicación de este aviso de seguridad de campo

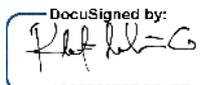
Este aviso debe transmitirse a todos aquellos que deban estar al tanto dentro de su organización o a cualquier organización / individuo donde se hayan distribuido / suministrado los dispositivos potencialmente afectados

Transfiera este aviso a otras organizaciones / personas en las que esta acción tenga un impacto.

Tenga en cuenta este aviso y la acción resultante durante un período adecuado para garantizar la eficacia de la acción correctiva.

Pedimos disculpas por cualquier inconveniente que esto pueda ocasionar y esperamos su comprensión y apoyo.

Cordialmente

DocuSigned by:  
  
 4C2275275ECD4F7...

Roberto Ibañez  
 Local Safety Officer CA&C  
 Productos Roche Panamá  
 roberto.ibanez@roche.com

He recibido la información conforme

Nombre de la Empresa / Institución:

\_\_\_\_\_

Recibido por: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

*Incluir sello de la institución si está disponible*