

DRINGENDE SICHERHEITSINFORMATION

QuantiFERON®-TB Gold (QFT) Test – Möglicherweise höher als erwartete Raten an uneindeutigen Ergebnissen aufgrund zu niedriger Werte bei Mitogen-Kontrolle

Wir haben mehrere Anfragen von Anwendern des QuantiFERON®-TB Gold (QFT) Tests erhalten, nachdem sie eine Zunahme der Rate an uneindeutigen Ergebnissen bei den Mitogen-Kontrollen beobachtet hatten. Die Zunahme der Rate uneindeutiger Testergebnisse scheint mit der Einführung einer neuen Charge Phytohämagglutinin-P (PHA) – dem stimulierenden Wirkstoff, der in dem Mitogen-Röhrchen enthalten ist – zusammenzuhängen. Es ist zu einer Verschiebung der Werteverteilung für die Mitogen-Kontrollen gekommen, und zwar hin zu etwas niedrigeren Werten als bei früheren Chargen der Mitogen-Röhrchen. Die Anzahl an uneindeutigen Ergebnissen, die uns gemeldet wurden, variieren von Kunde zu Kunde; einige Anwender meldeten eine erhebliche Zunahme (d. h. außerhalb des Wertebereichs, der in der QuantiFERON®-TB Gold Packungsbeilage genannt ist). Häufig kann dies auf eine ungenaue oder, in einigen Fällen, fehlerhafte Handhabung der Blutproben zurückzuführen sein. Die aktuellen Chargen der Mitogen-Röhrchen könnten eventuell empfindlicher gegenüber Handhabungsfehlern sein und erfordern eine erhöhte Präzision bei der Handhabung als frühere Chargen. Die angewandte Methode ist möglicherweise nicht der einzige Faktor, und wir sind gerade dabei, eine neue Charge PHA-Ausgangsmaterial zu prüfen und freizugeben, die weniger anfällig für methodische und handhabungsbedingte Abweichungen ist.

Folgende Chargen der Mitogen-Röhrchen, die mit der potenziell empfindlichen PHA-Charge produziert wurden, sind betroffen:

<u>QFT Kat.-Nr.</u>	<u>Beschreibung</u>	<u>GB0 Kat.-Nr.</u>	<u>Chargen-Nrn. Mitogen-Röhrchen</u>
0593-0201	QFT Mitogen tube	454075	A130105N, A1302017, A130300Y, A1304015, A130500Y, A130601B
0593-0501	QFT HA Mitogen tube	454415	A1302015, A130500X

Diese Chargen der Mitogen-Röhrchen wurden bei der Verpackung/Konfektionierung folgender QFT Kit-Chargen verwendet:

<u>QFT Kit-Kat.-Nr.</u>	<u>Kit-Chargen-Nrn.</u>
T0593-0201	059360571, 059360591, 059360601, 059360611, 059360621, 059360631
T0593-0501	059360581
0597-0101	059771501, 059771581, 059771641
0597-0201	059771481, 059771511, 059771541, 059771551, 059771571, 059771601, 059771611, 059771621, 059771631, 059771651, 059771681, 059771691
0597-0701	059771461, 059771491, 059771521, 059771531, 059771591, 059771661, 059771671, 059771701

Beachten Sie bitte, dass die QFT Testergebnisse gültig sind. Das Mitogen-Röhrchen des QFT Tests dient als eine Positivkontrolle, die sowohl Informationen über einen korrekten Umgang mit der Blutprobe als auch potenzielle Informationen über den Immunstatus des Patienten liefern kann. Eine gewisse Schwankung der Anzahl an uneindeutigen Tests hat keine Auswirkung auf die Validität der QFT Testergebnisse, die entweder positiv oder negativ sind; diese Werte sollten als genau angesehen werden. Eine erhöhte Anzahl an uneindeutigen Ergebnissen stellt kein unmittelbares Gesundheitsrisiko dar, könnte jedoch gewisse Unannehmlichkeiten und eine Verzögerung bei der endgültigen Diagnose verursachen.

In Fällen, in denen ein uneindeutiges Ergebnis erhalten wurde, weisen wird die Ärzte an, diese Ergebnisse zu überprüfen, und zwar unter Beachtung unserer Packungsbeilage und der CDC-Richtlinien für Interferon-gamma-Freisetzungstests (IGRAs = Interferon-gamma Release Assays) aus dem Jahr 2010, denen entsprechende Handlungsempfehlungen entnommen werden können:

Falls verwendet, dient die mitogenstimulierte Plasmaprobe als eine IFN-gamma-Positivkontrolle für jede getestete Probe. Ein geringe Reaktion auf Mitogen ($< 0,5$ IU/ml) weist auf ein uneindeutiges Ergebnis hin, wenn eine Blutprobe ebenfalls eine negative Reaktion auf die TB-Antigene zeigt. Ein solches Muster kann bei ungenügender Lymphozytenzahl, verringerter Lymphozytenaktivität infolge zu langen Proben transports oder fehlerhaften Befüllens oder Mischens der Mitogen-Röhrchen auftreten, oder wenn die Lymphozyten des Patienten kein Interferon-gamma (IFN- γ) produzieren können.

Falls technische Probleme bei der Blutabnahme oder der Handhabung der Blutproben vermutet werden, sollte der gesamte QFT Test mit neuen Blutproben wiederholt werden. Bei uneindeutigen Ergebnissen aufgrund niedriger Mitogen-Werte wird auch bei einer Wiederholung kein anderes Ergebnis erwartet, sofern beim ELISA-Test kein Fehler gemacht wurde. Uneindeutige Ergebnisse sollten als solche dokumentiert und weitergegeben werden. Der behandelnde Arzt kann dann gegebenenfalls eine neue Blutprobe entnehmen oder je nach Bedarf andere Untersuchungen in Betracht ziehen. (QuantiFERON®-TB Gold Packungsbeilage. Cellestis. Dok.-Nr. 05990301J Juli 2012)

Die Richtlinien der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des US-Gesundheitsministeriums enthalten folgende Hinweise zu uneindeutigen Ergebnissen:

Die Wiederholung eines IGRA oder die Durchführung eines Tuberkulin-Hauttests (TST) könnte hilfreich sein, wenn beim ersten IGRA ein uneindeutiges Testergebnis erhalten wurde und wenn der Anlass für die Testung weiterhin besteht. Ein zweiter Test könnte auch von Nutzen sein, wenn die Messergebnisse des Tests ungewöhnlich waren, beispielsweise wenn der Mitogen-Wert bei der untersuchten Population niedriger als erwartet ist (d. h. wenn die Mitogen-Reaktion im QFT Test einen Wert von $< 0,5$ IU/ml ergibt). Falls ein IGRA wiederholt werden muss, sollte dazu eine neue Blutprobe verwendet werden. In solchen Situationen führt eine Test-Wiederholung mit einer anderen Blutprobe meistens zu interpretierbaren Ergebnissen. (Aktualisierte Richtlinien für die Verwendung von Interferon-gamma-Freisetzungs-Assays (IGRAs) zum Nachweis einer Infektion mit Mycobacterium tuberculosis – Vereinigte Staaten von Amerika, 2010. Centers for Disease Control and Prevention, MMWR, 25. Juni 2010; Band 59, Nr. RR-5)

Wie jeder diagnostische Test zum Nachweis einer TB-Infektion, ist auch der QFT Test ein Hilfsmittel, das Ärzte bei ihrer Diagnose unterstützt. Der Test sollte immer in Verbindung mit einer Risikobewertung, einer Röntgenaufnahme und anderen medizinisch-diagnostischen Verfahren eingesetzt werden.

Bitte leiten Sie diesen Sicherheitshinweis an alle Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter in Ihrem Unternehmen oder in Ihrer Organisation weiter, die über dieses potenzielle Problem informiert werden müssen, einschließlich anderer Organisationseinheiten oder Einrichtungen, die diese Chargen bekommen haben bzw. uneindeutige Ergebnisse bei der Anwendung dieser Chargen erhalten haben. Dieser Sicherheitshinweis sollte solange beachtet werden, bis die aktuell vorliegende Lieferung der Mitogen-Röhrchen aufgebraucht ist und das neue Produkt erhalten wurde und eingesetzt wird. Der erwartete Zeitrahmen für die Verfügbarkeit des neuen Produkts ist November 2013.

Beachten Sie bitte, dass die zuständigen nationalen Aufsichtsbehörden über diese sicherheitsrelevante korrektive Maßnahme im Feld (FSCA) unterrichtet wurden.

Wenn Sie weitere Informationen über uneindeutige Ergebnisse, die durch die Mitogen-Kontrolle bedingt sind, benötigen, wenden Sie sich bitte an eine der folgenden Ansprechpartner:

QIAGEN Technischer Service, techserviceQFT-eu@qiagen.com
Dr. Kevin Liddle, Director QA/RA, +1 661 755-7485, kevin.liddle@qiagen.com
MDSS GmbH, +49 511 6262 8630, vigilance@mdss.com

Bestätigen Sie bitte den Erhalt dieser Mitteilung, indem Sie sie unterzeichnen (siehe unten) und das Blatt mit Ihrer Unterschrift per Fax oder E-Mail zurückschicken an:

techserviceQFT-eu@qiagen.com oder
Fax: +1 661 775 7479

Unterschrift: _____

Name des Unternehmens / der Organisation: _____

Tel.-Nr. des Ansprechpartners: _____