

BELANGRIJKE MEDEDELING INZAKE FIELD SAFETY

QuantiFERON®-TB Gold (QFT)-test, percentages onbepaalde testresultaten potentieel hoger dan verwacht door lage waarden voor mitogeenbuisjes

We hebben een aantal vragen ontvangen van gebruikers van de QuantiFERON®-TB Gold (QFT)-test. Deze gebruikers hadden een stijging van het percentage onbepaalde resultaten waargenomen. De stijging van het percentage onbepaalde tests lijkt gerelateerd te zijn aan de introductie van een nieuwe batch fytohemagglutinine-P (PHA), het stimulerende middel dat in het mitogeenbuisje wordt gebruikt. Er een verschuiving is opgetreden in de verdeling van de meetwaarden van mitogeenbuisjes, zodat deze iets lager zijn dan de waarden die in de voorgaande batches mitogeenbuisjes werden gemeten. Het aantal gemelde onbepaalde testresultaten lijkt van klant tot klant te variëren; sommige gebruikers hebben een significante stijging gemeld (d.w.z. buiten de in de bijsluiters van de QuantiFERON®-TB Gold-test aangegeven spreiding). Dit kan vaak geassocieerd zijn met een minder nauwkeurige of, in sommige gevallen, onjuiste bloedbehandelingstechniek. De huidige batches mitogeenbuisjes zijn mogelijk gevoeliger voor fouten bij de verwerking en moeten voorzichtiger worden verwerkt dan eerdere batches. De techniek is mogelijk niet de enige factor, en wij werken momenteel aan de goedkeuring van een nieuwe batch uitgangsmateriaal voor PHA, die minder gevoelig zou moeten zijn voor variaties in techniek en verwerking.

De volgende batches mitogeenbuisjes zijn geproduceerd met de potentieel gevoelige batch PHA:

<u>Cat. nr. QFT</u>	<u>Beschrijving</u>	<u>Cat. nr.GBO</u>	<u>Batchnrs. mitogeenbuisjes</u>
0593-0201	QFT Mitogen tube	454075	A130105N, A1302017, A130300Y, A1304015, A130500Y, A130601B
0593-0501	QFT HA Mitogen tube	454415	A1302015, A130500X

Deze batches mitogeenbuisjes werden gebruikt in de verpakkingen van de volgende batches QFT-kits:

<u>Cat. nr. QFT-kit</u>	<u>Batchnrs. kit</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

Merk op dat de QFT-testresultaten geldig zijn. Het mitogeenbuisje in de QFT-assay dient als een controle; het levert zowel informatie over het op de juiste manier verwerken van het bloedmonster als potentiële informatie over de immuunstatus van de patiënt. Variatie in de aantallen onbepaalde tests hebben geen effect op de geldigheid van positieve of negatieve QFT-testresultaten; deze waarden dienen als accuraat te worden beschouwd. Een stijging van het aantal onbepaalde resultaten houdt niet onmiddellijk een gezondheidsrisico in, maar kan wel ongemak en een vertraging in de uiteindelijke diagnose veroorzaken.

Wanneer een onbepaald testresultaat wordt verkregen, adviseren we artsen om deze resultaten nogmaals te bekijken in het licht van onze bijsluiters en de CDC-richtlijnen van 2010 voor Interferon Gamma Release Assays (IGRA's) voor passend advies:

Als u het door mitogeen gestimuleerde plasmamonster gebruikt, dient dit voor elk getest monster als een positieve controle voor IFN-gamma. Een lage respons op mitogeen (< 0,5 IE/ml) geeft een onbepaald resultaat aan wanneer een bloedmonster daarnaast ook een negatieve respons geeft op de TB-antigenen. Dit patroon kan optreden wanneer sprake is van onvoldoende lymfocyten, verlaagde lymfocytenactiviteit als gevolg van langdurig monstertransport of onjuist vullen/mengen van het mitogeenbuisje, of wanneer de lymfocyten van de patiënt geen interferon-gamma (IFN-gamma) kunnen vormen.

Indien technische problemen worden vermoed bij het verzamelen of behandelen van de bloedmonsters, dient de gehele QFT-test te worden herhaald met een nieuw bloedmonster. Onbepaalde resultaten ten gevolge van lage mitogeenwaarden zullen naar verwachting bij herhaling niet wijzigen, tenzij er een fout met de ELISA-test is opgetreden. Onbepaalde resultaten dienen als zodanig te worden gerapporteerd. Artsen kunnen ervoor kiezen opnieuw een monster af te nemen of andere procedures uit te voeren, naargelang passend is. (QuantiFERON®-TB Gold Bijsluiters. Cellestis. Doc. No.05990301J Juli 2012)

CDC geeft het volgende advies bij onbepaalde resultaten:

Herhalen van een IGRA of uitvoeren van een TST kan zinvol zijn wanneer het eerste IGRA-resultaat onbepaald is en er nog steeds een reden bestaat om te testen. Een tweede test kan ook zinvol zijn wanneer de assayresultaten van de eerste test ongewoon zijn, bijvoorbeeld wanneer de mitogeenwaarde lager is dan voor de geteste populatie wordt verwacht (bijv. de mitogeenrespons in de QFT-test is < 0,5 IE/ml). Als een IGRA moet worden herhaald, dient een nieuw bloedmonster te worden gebruikt. In dergelijke situaties geeft herhaald testen met een ander bloedmonster doorgaans interpreteerbare resultaten. (Updated guidelines for using interferon gamma release assays to detect Mycobacterium tuberculosis infection – United States, 2010. Centers for Disease Control and Prevention MMWR June 25, 2010; Vol. 59. No.RR-5)

Zoals bij alle diagnostische tests voor TB-infectie het geval is, is QFT een hulpmiddel om klinici bij te staan bij het stellen van diagnoses en dient deze test te worden gebruikt in samenhang met risicobeoordeling, radiografie en andere medische en diagnostische onderzoeken.

Wij verzoeken u om deze mededeling te verspreiden onder alle medewerkers in uw organisatie die op de hoogte moeten zijn van dit potentiële probleem, en ook onder andere organisaties die deze batches mogelijk gekregen hebben of aan wie mogelijk onbepaalde resultaten zijn gerapporteerd die voortkwamen uit het gebruik van deze batches. Met deze mededeling dient rekening te worden gehouden totdat de huidige voorraad mitogeenbuisjes op is en u nieuw product hebt ontvangen en gaat gebruiken. Wij verwachten dat het nieuwe product in november 2013 beschikbaar zal zijn.

De relevante nationale bevoegde autoriteiten zijn op de hoogte gesteld van de FSQA.

Als u meer informatie wenst over onbepaalde testresultaten voor mitogeenbuisjes, neem dan via een van de volgende adressen contact op:

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

Wij verzoeken u om de ontvangst van deze mededeling te bevestigen door hieronder te tekenen en de bladzijde met uw handtekening via e-mail of fax te zenden naar:
techserviceQFT-eu@qiagen.com of
fax +1 661 775 7479

Handtekening: _____

Naam van de organisatie: _____

Telefoonnr. contactpersoon: _____