

Meylan, le 2 septembre 2021

URGENT – ACTION DE SECURITE	
A l'attention des Biologistes-Responsables, des Directeurs des Etablissements de Santé et des Correspondants locaux de Réactovigilance	
Dossier réf. Roche :	SBN-RDS-Molecular Lab-2021-011
Produit concerné :	cobas ® EGFR Mutation Test v2 - réf. 07248563190

Chère cliente, cher client,

Description de la Situation

Roche a reçu des signalements concernant la génération de faux résultats de mutation pour la mutation d'insertion exon20 (Ex20Ins) lors de l'utilisation du test **cobas**® EGFR Mutation Test v2.

Dans la majorité des cas signalés, il a été noté que les utilisateurs extrayaient l'ADN d'une section FFPET de plus de 5 microns (μm) ou de sections d'épaisseur variable.

Les instructions spécifiques pour l'extraction de l'ADN à partir d'échantillons de tissus pour le test **cobas**® EGFR Mutation Test v2 mentionnées dans le mode d'emploi du kit de préparation d'échantillons d'ADN **cobas**® DNA Sample Preparation Kit (réf. 05985536190), précise qu'il faut utiliser une section FFPET de 5 μm pour la préparation des échantillons.

Le mode d'emploi du **cobas**® EGFR Mutation Test v2 indique que :

- chaque stock d'ADN doit avoir une concentration minimale de 2 ng/ μL pour effectuer le test. Si la concentration d'un stock d'ADN est < 2 ng/ μL , répétez les procédures de déparaffinisation, d'extraction de l'ADN et de quantification de l'ADN pour cet échantillon en utilisant deux sections FFPET de 5- μm .

- si le stock d'ADN est toujours < 2 ng/μL, demandez une autre section d'échantillon FFPET.

La génération de faux résultats de détection de mutation Ex20Ins avec des échantillons de plasma n'a pas été exclue.

Fréquence d'apparition

Au 18 août 2021, il a été confirmé que seize (16) cas étaient liés à ce problème. Les utilisateurs ont signalé une augmentation de leurs taux de positivité pour les mutations Ex20Ins.

Les mutations Ex20Ins de l'EGFR sont présentes dans environ 2 à 3 % de tous les cas de cancer du poumon non à petites cellules (NSCLC), ce qui représente environ 10 à 12 % de tous les cancers avec une mutation de l'EGFR.

Délectabilité

Les résultats de mutations erronés Ex20Ins peuvent être détectés si un séquençage ou d'autres tests basés sur la PCR sont effectués.

Conséquences potentielles

Un faux résultat de détection de mutation Ex20Ins pourrait entraîner les situations suivantes, certaines d'entre elles étant peu ou extrêmement peu probables :

- Administration inappropriée d'amivantamab (approuvé par la FDA américaine en mai-2021), retardant le traitement standard de soins (chimiothérapie ou immunothérapie) de 2 à 3 mois. **Les impacts de l'amivantamab ne sont pas applicables en France où le médicament n'est pas disponible.**
- Retard d'administration de l'immunothérapie en première ligne possible, pour les patients présentant un statut EGFR muté faussement détecté.
- Bien qu'extrêmement improbable, un résultat Ex20Ins faussement muté détecté, associé à une mutation de sensibilité chez des patients ayant progressé sous un EGFR TKI (y compris l'osimertinib) pourrait conduire à un retard de 2 à 3 mois des recommandations de soins.

Actions prises par Roche Diagnostics :

L'investigation sur les causes du problème est actuellement en cours.

Actions à mettre en œuvre par les utilisateurs :

Les clients doivent suivre le mode d'emploi de la trousse de préparation d'échantillons d'ADN **cobas**[®] (réf. 05985536190) pour le traitement des échantillons. Si un résultat de détection de mutation Ex20Ins est généré avec le test **cobas**[®] EGFR Mutation v2, les clients doivent confirmer le résultat avec une autre méthode (par exemple, séquençage ou autres tests basés sur la technique PCR).

L'ANSM a été informée de cette action.

Les utilisateurs concernés par cette action de sécurité ont reçu le courrier par voie postale avec **l'accusé de réception à nous retourner dûment complété.**

Nous vous prions de bien vouloir nous excuser pour les désagréments que cette situation peut engendrer dans l'organisation de votre laboratoire.

Notre Assistance Clients se tient à votre disposition pour tout complément d'information au **04 76 76 31 03.**

Nous vous remercions pour votre confiance en nos produits et vous prions d'agréer, Chère Cliente, Cher Client, l'expression de nos salutations les meilleures.

Sylvie DREVET
Expert Affaires Réglementaires

Nathaël MENRAS
Marketing Manager PHC & Oncology

047_21