



Dresda, 2020-10-19

---

**AVVISO URGENTE DI SICUREZZA SUL CAMPO**

**Informazioni fondamentali sulla sicurezza del prodotto  
riguardanti:**

**dispositivo diagnostico in vitro Mentype® Chimera®**

**Problematica: cambiamento delle prestazioni di sicurezza**

**Misure necessarie:** Rispetto delle misure di sicurezza relative ai sistemi STR D8S1132 e D18S51, richiamo opzionale

---

**Mittente:**

Biotype GmbH  
Moritzburger Weg 67  
01109 Dresden  
GERMANY

**Destinatario:**

Alla C.A. di: Utilizzatori (responsabili di laboratorio, medici, specialisti a valle nei dipartimenti), distributori del dispositivo diagnostico in vitro Mentype® Chimera®

Gentili clienti di Biotype GmbH,

Biotype GmbH ha deciso di avviare un'azione correttiva per il prodotto sopra menzionato. Questa lettera contiene informazioni importanti che richiedono una risposta immediata da parte vostra.

**Identificazione del dispositivo medico interessato:**

Nome: Mentype® Chimera®

Codice articolo / numeri di lotto:

45-13210-0025 / LEUK00948, LEUK00965, LEUK00969, LEUK00975, LEUK01026, LEUK01047, LEUK01053

45-13210-0100 / LEUK00944, LEUK00945, LEUK00950, LEUK00966, LEUK00967, LEUK00974, LEUK00979, LEUK00984, LEUK00991, LEUK00997, LEUK00999, LEUK01001, LEUK01003, LEUK01007, LEUK01009, LEUK01014, LEUK01020, LEUK01027, LEUK01031, LEUK01038, LEUK01039, LEUK01043, LEUK01046, LEUK01051, LEUK01058

45-13210-0400 / LEUK00940, LEUK00976, LEUK00978, LEUK00983, LEUK00985, LEUK00987, LEUK01002, LEUK01013, LEUK01032, LEUK01037, LEUK01045, LEUK01059

**Produttore e numero di transazione interno:**

Biotype GmbH, C\_20200916\_CHN

**Descrizione del problema, della causa e potenziali rischi:**

Nel corso di misurazioni di qualità interne, l'elettroforesi capillare su gel delle reazioni a catena della polimerasi (PCR) con DNA di controllo o senza DNA ha rivelato artefatti con colorante fluorescente nel canale del colore verde (ABI Prism™ 3130 Genetic Analyzer, Performance optimized polymer POP™-4, tutti i parametri di analisi secondo le istruzioni per l'uso), che si presentano tra gli alleli o in alcuni casi anche con gli alleli 13.0 nel D8S1132 e 8.0 nel D18S51. Durante il test di 10 campioni casuali per ciascun numero di lotto, il problema è stato riscontrato in un massimo di 7 campioni, nei quali sono risultati interessati un solo sistema o solo regioni interalleliche. Ulteriori loci STR e AMEL X/Y non sono risultati interessati. Anche il problema della qualità è circoscritto ai numeri di lotto di cui sopra.

La probabilità di esclusione (PD, Power of Discrimination) per la differenziazione genetica (HID - Human Identity Testing) dei donatori di cellule staminali e dei riceventi dei loci STR del kit (senza AMEL X/Y) è di  $PD = 1 - 1,2537 \times 10^{-17}$  utilizzando le frequenze alleliche descritte nelle istruzioni per l'uso (caucasici, popolazione UE). Escludendo i sistemi STR interessati D8S1132 e D18S51, questo numero diminuisce a  $PD = 1 - 9,6739 \times 10^{-15}$ . La probabilità che le coppie donatore-ricevente non correlate differiscano solo nei loci STR D8S1132 e/o D18S51 (senza AMEL X/Y) è di  $9,6464 \times 10^{-15}$ .

Il problema non è sempre osservato e può essere rilevato immediatamente durante l'analisi in confronto diretto con la PCR di controllo senza DNA. Sulla base dei calcoli della probabilità di esclusione senza i loci STR deteriorati e con l'impiego aggiuntivo di AMEL X/Y, una completa perdita di utilizzo per l'uso conforme del dispositivo diagnostico in vitro è molto improbabile. Ciò vale sia per lo screening delle coppie donatore/ricevente, sia per il monitoraggio del chimerismo dei pazienti dopo il trapianto di cellule staminali del sangue allogeniche. Qualora in singoli casi sussistano ancora dubbi, una diagnosi errata o una terapia errata può essere ulteriormente ridotta al minimo utilizzando ulteriori parametri clinici e diagnostici di laboratorio. Pertanto, il rischio per i pazienti è considerato molto basso quando si utilizzano i numeri di lotto di cui sopra.

**Quali misure dovete adottare:**

- È possibile continuare a usare i lotti di kit interessati per lo scopo previsto fino a quando non saranno disponibili forniture sostitutive (vedi sotto), a condizione che vengano adottate le seguenti misure.
  - Eseguire sempre controlli PCR comparativi senza DNA
  - Se possibile, escludere i sistemi STR interessati D8S1132 e D18S51 per lo screening di nuove coppie donatore/ricevente o definire esclusivamente alleli informativi basati sui controlli PCR senza DNA, che si trovano al di fuori degli intervalli di lunghezza dei frammenti affetti da artefatti di fluorescenza non specifici.
- Controllare anche retrospettivamente tutti i set di dati dei pazienti nel monitoraggio del chimerismo, che sono stati raccolti con i lotti interessati, rispetto ai controlli per determinare

se gli alleli dei sistemi STR interessati D8S1132 e D18S15 sono stati utilizzati per la segnalazione. Se gli alleli informativi risultassero interessati, eseguire nuovamente i calcoli escludendo questi ultimi. In questi casi o in tutti gli altri casi di dubbio, informare immediatamente il medico curante e il produttore Biotype GmbH.

- In caso di domande o incertezze sulla valutazione, leggere sempre il capitolo Risoluzione dei problemi nelle istruzioni per l'uso. La versione attuale delle istruzioni per l'uso è reperibile sulla nostra homepage (<https://www.biotype.de/en/products/ifus.html>).
- Vi preghiamo di contattarci direttamente all'indirizzo **support@biotype.de** per chiarire eventuali ulteriori domande derivanti da questo avviso urgente di sicurezza.
- Al fine di garantire che tutti gli utilizzatori interessati siano stati notificati e in conformità alle leggi nazionali applicabili, siamo tenuti a dimostrare alle autorità che la notifica è stata effettuata sul mercato. Pertanto, vi preghiamo di compilare il modulo di conferma del ricevimento in allegato (allegato A) entro **10 giorni** e di restituirlo firmato via e-mail all'indirizzo **support@biotype.de**.

#### **Le seguenti misure sono state adottate dal produttore:**

- I lotti interessati sono stati bloccati internamente.
- Un nuovo lotto di produzione sarà disponibile al più tardi entro la fine di novembre.

#### **Trasmissione delle informazioni qui descritte:**

Assicurarsi, all'interno della propria organizzazione, che tutti gli utilizzatori dei suddetti prodotti e le altre persone da informare siano a conoscenza di questo avviso urgente di sicurezza sul campo (FSN). Se sono stati consegnati prodotti a terzi, inviare una copia di questo FSN o informare la persona di contatto indicata di seguito. Conservare questo FSN almeno finché questa misura non sarà stata completata.

L'Istituto federale tedesco competente per i farmaci e i dispositivi medici (BfArM) ha ricevuto una copia di questo avviso urgente di sicurezza sul campo (FSN).

#### **La vostra persona di contatto presso Biotype GmbH:**

Nome: Pissoke, Alexandra  
Tel.: +493518838448  
E-mail: [a.pissoke@biotype.de](mailto:a.pissoke@biotype.de)

Grazie!

Cordiali saluti,

Brabetz, Dr. Werner

(Responsabile della sicurezza dei dispositivi medici ai sensi dell'art. 30 della legge sui  
dispositivi medici, MPG)

**Registro degli allegati:**

Allegato A: Conferma del ricevimento

Allegato A: Conferma del ricevimento

Inviare a:

Biotype GmbH  
Moritzburger Weg 67  
01109 Dresden  
GERMANY

Fax: (+49) 0351-8838 403

E-mail: [support@biotype.de](mailto:support@biotype.de)

C\_20200916\_CHN\_BT\_internal, CHN\_MI006

Mittente:

Denominazione sociale dell'organizzazione / impresa:

\_\_\_\_\_  
Interlocutore:

\_\_\_\_\_  
Indirizzo:

\_\_\_\_\_  
Num. di telefono di contatto o indirizzo e-mail:

\_\_\_\_\_  
Numero cliente, se disponibile:

Apporre una crocetta

( ) Dichiaro di aver ricevuto la presente lettera e di aver adottato le misure richieste.

Titolo, nome, cognome in stampatello/leggibile:

\_\_\_\_\_

Luogo, data, firma:

\_\_\_\_\_