



## **Avviso di sicurezza: Riempimento eccessivo della camera durante l'applicazione del CliniMACS Prodigy LP-TCR $\alpha$ / $\beta$ -19 System**

Bergisch Gladbach, 2024-03-15

Gentile cliente,

Miltenyi Biotec desidera richiamare la Sua attenzione sul seguente problema che è stato notificato all'autorità nazionale competente:

### **Titolo: Riempimento eccessivo della camera durante l'applicazione del CliniMACS Prodigy LP-TCR $\alpha$ / $\beta$ -19 System**

#### **Nome prodotto, versione/i e UDI-DI:**

CliniMACS Prodigy TS 310, CE (200-073-602) UDI-DI: 04049934003226

CliniMACS Prodigy, strumento (200-075-301) UDI: 04049934135415

CliniMACS Prodigy LP-TCR $\alpha$ / $\beta$ -19 System, applicazione (pezzo del dispositivo)

#### **Informativa:**

In rari casi, durante l'uso del CliniMACS Prodigy LP-TCR $\alpha$ / $\beta$ -19 System è stato notato un riempimento eccessivo nella camera del CliniMACS Prodigy TS 310, CE.

Questo riempimento eccessivo della camera ha causato crepe nella camera stessa, con conseguente fuoriuscita della preparazione cellulare nell'unità della camera e/o raccolta della preparazione cellulare nella CliniMACS Prodigy Supplementary Bag dello strumento CliniMACS Prodigy. Ciò comporta il rischio di un'alterazione della sterilità e una potenziale perdita di un volume ingente di preparazione cellulare. Questo problema si è verificato solo durante i cicli del CliniMACS Prodigy LP-TCR $\alpha$ / $\beta$ -19 System in un determinato modulo software durante l'applicazione. L'indagine e la valutazione di questi incidenti hanno permesso di individuare il modulo in cui si sono verificati e di definire misure di mitigazione e riduzione del rischio, che sono descritte nella sezione Azioni. Per ridurre il rischio di tali eventi e per informare gli utilizzatori finali, si è resa necessaria la presente azione correttiva di sicurezza (FSCA).

#### **Azioni:**

##### **Azione intrapresa da Miltenyi Biotec:**

Come misura di mitigazione verrà rilasciato un aggiornamento del software applicativo per il CliniMACS Prodigy LP-TCR $\alpha$ / $\beta$ -19 System. Tale aggiornamento comprende diverse misure per aumentare ulteriormente la sicurezza del processo. Una serie di controlli garantirà meglio che il fluido sia stato effettivamente rimosso dalla camera. La velocità della pompa in alcune fasi di trasferimento verso la camera è ridotta per consentire una più efficiente equalizzazione della pressione e ridurre la probabilità che le membrane della camera si bagnino. Sono incluse ulteriori fasi di monitoraggio della pressione per permettere l'emissione di un allarme qualora vi sia la possibilità di un riempimento eccessivo della camera.

---

#### **Miltenyi Biotec B.V. & Co. KG**

Friedrich-Ebert-Str. 68  
51429 Bergisch Gladbach  
Germany

Phone: +49 2204 8306-0  
Fax: +49 2204 85197

E-mail: [macsde@miltenyi.com](mailto:macsde@miltenyi.com)

Registered Office:  
Bergisch Gladbach

Commercial Register:  
AG Köln, HRA 34194  
VAT No: DE 815 828 586

Directors:  
Stefan Miltenyi  
Dr. Boris Stoffel  
Norbert Hentschel  
Dr. Jürgen Schmitz  
Dr. Antoon Overstijns

General Partner:  
Miltenyi Biotec Management B.V.  
Registered Office: Leiden (NL)  
Commercial Register: KvK No. 75270714  
Kreissparkasse Köln | Sort Code: 370 502 99  
Account Number: 334 000 378  
BIC: COKSDE33XXX  
IBAN: DE56 3705 0299 0334 0003 78

Postbank Köln | Sort Code: 370 100 50  
Account Number: 4017 48 504  
BIC: PBNKDEFFXXX  
IBAN: DE92 3701 0050 0401 7485 04  
Deutsche Bank | Sort Code: 370 700 60  
Account Number: 6 512 909 00  
BIC: DEUTDE33XXX  
IBAN: DE47 3707 0060 0651 2909 00  
[www.miltenyibiotec.com](http://www.miltenyibiotec.com)

## **Avviso di sicurezza: Riempimento eccessivo della camera durante l'applicazione del CliniMACS Prodigy LP-TCR $\alpha$ / $\beta$ -19 System**

Bergisch Gladbach, 2024-03-15

Con l'introduzione dei meccanismi di controllo sopra indicati, la probabilità di riempimento eccessivo delle camere è notevolmente ridotta. Conclusa la verifica finale del progetto, il software migliorato sarà introdotto sul mercato entro aprile 2024.

Si rivolga al Suo supporto tecnico per richiedere l'aggiornamento del software.

### **Azioni consigliate per l'utilizzatore:**

- 1) A partire dal 1° aprile 2024 è necessario richiedere un aggiornamento del software del CliniMACS Prodigy LP-TCR $\alpha$ / $\beta$ -19 System al Miltenyi Biotec Technical Support (technicalsupport@miltenyi.com)
- 2) Per il periodo che precede l'aggiornamento consigliamo vivamente di adottare le seguenti misure di sicurezza:
  - i. Prima di iniziare l'applicazione, verificare che la clamp della CliniMACS Prodigy Supplementary Bag sia aperta. In caso di perdita dalla camera, la Supplementary Bag è in grado di raccogliere il fluido fuoriuscito. Per una corretta manipolazione della CliniMACS Prodigy Supplementary Bag seguire le rispettive istruzioni per l'uso.
  - ii. Durante l'esecuzione del CliniMACS Prodigy LP-TCR $\alpha$ / $\beta$ -19 System è necessario osservare il processo, segnatamente durante la fase di preparazione del volume di concentrato del modulo, come spiegato nella guida allegata (Allegato 1).  
**Gestire con cautela tutti gli allarmi emessi dal CliniMACS Prodigy. Prestare particolare attenzione agli allarmi di pressione che si verificano durante le fasi di trasferimento alla camera.**  
**Contattare il Miltenyi Biotec Technical Support per l'assistenza.**
  - iii. Assicurarsi che durante il processo di pianificazione di una procedura di trapianto di cellule staminali con separazione clinica delle cellule effettuata con il CliniMACS Prodigy LP-TCR $\alpha$ / $\beta$ -19 System venga stabilito se il rischio sopra descritto richieda l'implementazione di misure cliniche aggiuntive.

Si prega di dare comunicazione di questa informativa a tutti coloro che hanno necessità di conoscerla.

Nonostante la situazione qui descritta, ci preme sottolineare che gli operatori sanitari devono valutare il loro protocollo di trapianto e determinare se il rischio sopra descritto richieda l'implementazione di misure cliniche aggiuntive.

È importante che vengano adottate le misure descritte in questa informativa di sicurezza e che ne venga confermato il ricevimento.

Se l'informativa di cui sopra non si applica alla Sua struttura o se il CliniMACS Prodigy è stato trasferito ad altra struttura, voglia indicarlo nel modulo di risposta allegato e inoltrare l'avviso di sicurezza alla struttura in questione.

---

#### **Miltenyi Biotec B.V. & Co. KG**

Friedrich-Ebert-Str. 68  
51429 Bergisch Gladbach  
Germany

Phone: +49 2204 8306-0  
Fax: +49 2204 85197

E-mail: macsde@miltenyi.com

Registered Office:  
Bergisch Gladbach

Commercial Register:  
AG Köln, HRA 34194  
VAT No: DE 815 828 586

Directors:  
Stefan Miltenyi  
Dr. Boris Stoffel  
Norbert Hentschel  
Dr. Jürgen Schmitz  
Dr. Antoon Overstijns

General Partner:  
Miltenyi Biotec Management B.V.  
Registered Office: Leiden (NL)  
Commercial Register: KvK No. 75270714

Kreissparkasse Köln | Sort Code: 370 502 99  
Account Number: 334 000 378  
BIC: COKSDE33XXX  
IBAN: DE56 3705 0299 0334 0003 78

Postbank Köln | Sort Code: 370 100 50  
Account Number: 4017 48 504  
BIC: PBNKDEFFXXX  
IBAN: DE92 3701 0050 0401 7485 04

Deutsche Bank | Sort Code: 370 700 60  
Account Number: 6 512 909 00  
BIC: DEUTDE33XXX  
IBAN: DE47 3707 0060 0651 2909 00

[www.miltenyibiotec.com](http://www.miltenyibiotec.com)

## **Avviso di sicurezza: Riempimento eccessivo della camera durante l'applicazione del CliniMACS Prodigy LP-TCR $\alpha$ / $\beta$ -19 System**

Bergisch Gladbach, 2024-03-15

Ringraziamo per l'attenzione e la collaborazione.

Per ulteriori chiarimenti su questa problematica, invitiamo a contattare il nostro referente:

<https://www.miltenyibiotec.com/support/technical-support.html>

Cordiali saluti,  
Miltenyi Biotec B.V. & Co. KG

### Allegato 1 a II: Guida all'esecuzione del controllo del volume di riempimento

Si suggerisce all'operatore di monitorare il volume del concentrato sul modulo della deplezione del CliniMACS Prodigy LP-TCR $\alpha$ / $\beta$ -19 CD19, soprattutto nella fase seguente.

#### **Sequenza nel modulo:**

L'operatore deve monitorare il volume del concentrato sul modulo della deplezione del LP-TCR $\alpha$ / $\beta$ -19 CD19, soprattutto nella fase seguente.

**Sequenza nel modulo:** Dopo una fase di riempimento dalla sacca sulla valvola 10 (V10), nella (sotto)fase di processo 10422 (le (sotto) fasi sono visibili nell'angolo inferiore sinistro della GUI), la camera viene riempita al volume massimo previsto. Successivamente la camera viene centrifugata per 10 minuti a 2000 rpm.

Dopo questi 10 minuti, la (sotto)fase di processo 10428 inizia e segna l'avvio della rimozione del sovrantante; la maschera della valvola aperta è la V13 V14 V17 V19 (le valvole sono premute) mentre la pompa peristaltica ruota in senso orario e il contenuto viene trasportato alla sacca degli scarti in corrispondenza della V19. Al **termine** dello stato 10428, la camera presenta il seguente stato di riempimento (Fig. 1), che può essere monitorato visivamente.

Se la camera **non è** a questo livello di riempimento al termine della (sotto)fase, o se sulla schermata dell'interfaccia grafica vengono visualizzati degli avvisi, **sospendere il processo** e contattare il supporto tecnico. Ciò garantisce la sicurezza dell'ulteriore processamento. Se lo stato di riempimento della camera non è corretto, il processamento può continuare con il riempimento da V10 verso V17 (camera) con conseguente possibile riempimento eccessivo della camera. Sono possibili allarmi di pressione. Il monitoraggio del volume della camera è consigliato per il **volume di concentrato** dell'intero modulo, la rimozione del sovrantante e il riempimento saranno effettuati ciclicamente fino a quando la sacca su V10 non sarà vuota.

---

#### **Miltenyi Biotec B.V. & Co. KG**

Friedrich-Ebert-Str. 68  
51429 Bergisch Gladbach  
Germany

Phone: +49 2204 8306-0  
Fax: +49 2204 85197

E-mail: [macsde@miltenyi.com](mailto:macsde@miltenyi.com)

Registered Office:  
Bergisch Gladbach

Commercial Register:  
AG Köln, HRA 34194  
VAT No: DE 815 828 586

Directors:  
Stefan Miltenyi  
Dr. Boris Stoffel  
Norbert Hentschel  
Dr. Jürgen Schmitz  
Dr. Antoon Overstijns

General Partner:  
Miltenyi Biotec Management B.V.  
Registered Office: Leiden (NL)  
Commercial Register: KvK No. 75270714  
Kreissparkasse Köln | Sort Code: 370 502 99  
Account Number: 334 000 378  
BIC: COKSDE33XXX  
IBAN: DE56 3705 0299 0334 0003 78

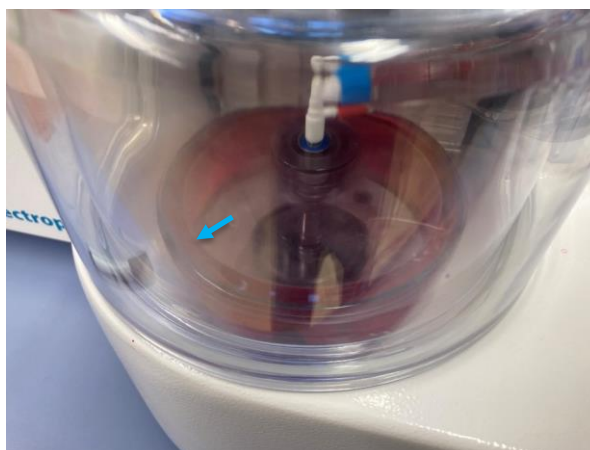
Postbank Köln | Sort Code: 370 100 50  
Account Number: 4017 48 504  
BIC: PBNKDEFFXXX  
IBAN: DE92 3701 0050 0401 7485 04

Deutsche Bank | Sort Code: 370 700 60  
Account Number: 6 512 909 00  
BIC: DEUTDE33XXX  
IBAN: DE47 3707 0060 0651 2909 00

[www.miltenyibiotec.com](http://www.miltenyibiotec.com)

**Avviso di sicurezza: Riempimento eccessivo della camera durante l'applicazione del CliniMACS Prodigy LP-TCR $\alpha$ / $\beta$ -19 System**

Bergisch Gladbach, 2024-03-15



**Fig.1. Camera moderatamente riempita.** Camera rotante, stato del volume sicuro per le ulteriori fasi di riempimento. Questa immagine mostra il livello di volume previsto alla fine dello stato 10428 nel volume di concentrato (la freccia blu indica il confine liquido-aria) del modulo della deplezione LP-TCR $\alpha$  CD19. In caso di dubbi, consultare il supporto tecnico.

**Miltenyi Biotec B.V. & Co. KG**

Friedrich-Ebert-Str. 68  
51429 Bergisch Gladbach  
Germany

Phone: +49 2204 8306-0  
Fax: +49 2204 85197  
E-mail: macsde@miltenyi.com

Registered Office:  
Bergisch Gladbach

Commercial Register:  
AG Köln, HRA 34194  
VAT No: DE 815 828 586

Directors:  
Stefan Miltenyi  
Dr. Boris Stoffel  
Norbert Hentschel  
Dr. Jürgen Schmitz  
Dr. Antoon Overstijns

General Partner:  
Miltenyi Biotec Management B.V.  
Registered Office: Leiden (NL)  
Commercial Register: KvK No. 75270714  
Kreissparkasse Köln | Sort Code: 370 502 99  
Account Number: 334 000 378  
BIC: COKSDE33XXX  
IBAN: DE56 3705 0299 0334 0003 78

Postbank Köln | Sort Code: 370 100 50  
Account Number: 4017 48 504  
BIC: PBNKDEFFXXX  
IBAN: DE92 3701 0050 0401 7485 04

Deutsche Bank | Sort Code: 370 700 60  
Account Number: 6 512 909 00  
BIC: DEUTDE33XXX  
IBAN: DE47 3707 0060 0651 2909 00

[www.miltenyibiotec.com](http://www.miltenyibiotec.com)

**Avviso di sicurezza: Riempimento eccessivo della camera durante l'applicazione del CliniMACS Prodigy LP-TCR $\alpha$ / $\beta$ -19 System**

Bergisch Gladbach, 2024-03-15

Pagina 1 di 1

**Modulo di risposta**

Si prega di inviare il presente modulo di risposta al seguente indirizzo e-mail quanto prima e comunque non oltre 30 giorni dal ricevimento della presente comunicazione: **globalcomplaints\_mdr@miltenyi.com**

Grazie per la collaborazione.

Cliente / struttura

(nome di tutte le strutture interessate)

\_\_\_\_\_

Indirizzo

\_\_\_\_\_

Nome (referente)

\_\_\_\_\_

Posizione

\_\_\_\_\_

Telefono

\_\_\_\_\_

- Confermo di aver ricevuto e compreso l'informativa di sicurezza.
- L'informativa di sicurezza non si applica alla mia struttura.
- Il dispositivo è stato trasferito ad altra struttura.

Nome e indirizzo dell'altra struttura: \_\_\_\_\_

Data / Firma

\_\_\_\_\_

**Miltenyi Biotec B.V. & Co. KG**

Friedrich-Ebert-Str. 68  
51429 Bergisch Gladbach  
Germany

Phone: +49 2204 8306-0  
Fax: +49 2204 85197  
E-mail: macsde@miltenyi.com  
Registered Office:  
Bergisch Gladbach

Commercial Register:  
AG Köln, HRA 34194  
VAT No: DE 815 828 586

Directors:  
Stefan Miltenyi  
Dr. Boris Stoffel  
Norbert Hentschel  
Dr. Jürgen Schmitz  
Dr. Antoon Overstijns

General Partner:  
Miltenyi Biotec Management B.V.  
Registered Office: Leiden (NL)  
Commercial Register: KvK No. 75270714  
Kreissparkasse Köln | Sort Code: 370 502 99  
Account Number: 334 000 378  
BIC: COKSDE33XXX  
IBAN: DE56 3705 0299 0334 0003 78

Postbank Köln | Sort Code: 370 100 50  
Account Number: 4017 48 504  
BIC: PBNKDEFFXXX  
IBAN: DE92 3701 0050 0401 7485 04  
Deutsche Bank | Sort Code: 370 700 60  
Account Number: 6 512 909 00  
BIC: DEUTDE33XXX  
IBAN: DE47 3707 0060 0651 2909 00  
**www.miltenyibiotec.com**