

Dresden, 2020-10-19

---

**DRINGENDE SICHERHEITSINFORMATION**

**Wichtiger Produktsicherheitshinweis**

**betreffend:**

**In-vitro-Diagnostikum Mentype® Chimera®**

**Problematik: Sicherheitsrelevante Leistungsmerkmaländerung**

**Erforderliche Maßnahmen:** Beachtung der sicherheitsrelevanten Maßnahmen  
betreffend der STR-Systeme D8S1132 und D18S51, fakultativer Rückruf

---

**Absender:**

Biotype GmbH  
Moritzburger Weg 67  
01109 DRESDEN  
GERMANY

**Adressat:**

An: Anwender (Laborleiter, Ärzte, nachgeschaltete Fachkräfte in den Abteilungen),  
Distributoren des In-vitro-Diagnostikums Mentype® Chimera®

Sehr geehrter Biotype GmbH Kunde!

Biotype GmbH startet eine Korrekturmaßnahme für das o. g. Produkt. Dieses Schreiben enthält wichtige Informationen, die eine sofortige Reaktion von Ihrer Seite erfordern.

**Identifikation des betroffenen Medizinproduktes:**

Name: Mentype® Chimera®

Artikelnummer / Losnummern:

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

**Hersteller und interne Vorgangsnummer:**

Biotype GmbH, C\_20200916\_CHN

**Beschreibung des Problems, dessen Ursache und mögliche Risiken:**

Bei betriebsinternen Qualitätsmessungen wurden bei der Kapillargelelektrophorese von Polymerase-Kettenreaktionen (PCR) mit Kontroll-DNA bzw. ohne DNA Artefakte mit Fluoreszenzfarbstoff im grünen Farbkanal festgestellt (ABI Prism™ 3130 Genetic Analyzer, Performance optimized polymer POP™-4, alle Analyseparameter gemäß Gebrauchsanweisung), welche zwischen den Allelen bzw. teilweise auch mit den Allelen 13.0 in D8S1132 und 8.0 in D18S51 auftreten. Bei der Testung von 10 Zufallsproben pro Losnummer wurde das Problem bei maximal 7 Proben festgestellt, wobei mitunter nur ein System betroffen war bzw. nur inter-allelische Bereiche. Weitere STR-Loki und AMEL X/Y waren nicht betroffen. Das Qualitätsproblem ließ sich ferner auf die oben beschriebenen Losnummern beschränken.

Die Ausschlusswahrscheinlichkeit (PD, Power of Discrimination) für die genetische Unterscheidung (HID - Human Identity Testing) von Stammzellspendern und -empfängern der STR-Loki des Kits (ohne AMEL X/Y) beträgt unter Verwendung der Allelfrequenzen, welche in der Gebrauchsanweisung beschrieben sind (Kaukasier, EU-Population),  $PD = 1 - 1,2537 \times 10^{-17}$ . Unter Ausschluss der betroffenen STR-Systeme D8S1132 und D18S51 sinkt diese auf  $PD = 1 - 9,6739 \times 10^{-15}$ . Die Wahrscheinlichkeit, dass sich unverwandte Spender-Empfänger-Paare nur in den STR-Loki D8S1132 und/oder D18S15 unterscheiden (ohne AMEL X/Y), beträgt  $9,6464 \times 10^{-15}$ .

Das Problem wird nicht immer beobachtet und kann während der Analyse im direkten Vergleich mit Kontroll-PCR ohne DNA sofort erkannt werden. Aufgrund der Berechnungen zur Ausschlusswahrscheinlichkeit ohne der beeinträchtigten STR-Loki und unter zusätzlicher Nutzung von AMEL X/Y ist ein kompletter Nutzungsausfall für den bestimmungsmäßigen Gebrauch des In-vitro-Diagnostikums sehr unwahrscheinlich. Dies gilt sowohl für das Screening von Spender/Empfänger-Paaren als auch für das Chimärismus-Monitoring von Patienten nach allogener Blutstammzelltransplantation. Sollten in Einzelfällen dennoch Zweifel bestehen kann eine Fehldiagnose bzw. Fehltherapie unter Heranziehen zusätzlicher klinischer und labordiagnostischer Parameter weiter minimiert werden. Eine Patientengefährdung bei der Verwendung der genannten Losnummern wird deshalb als sehr gering eingeschätzt.

**Welche Maßnahmen sind durch Sie zu ergreifen:**

- Die betroffenen Kitschargen können unter Beachtung folgender Maßnahmen bis zur Verfügungstellung von Ersatzlieferungen (siehe unten) weiter bestimmungsgemäß verwendet werden.
  - Führen Sie stets vergleichende PCR-Kontrollen ohne DNA durch
  - Schließen Sie die betroffenen STR-Systeme D8S1132 und D18S15 möglichst für das Screening von neuen Spender/Empfänger-Paaren aus bzw. definieren Sie anhand der PCR-Kontrollen ohne DNA ausschließlich informative Allele, welche sich außerhalb der von unspezifischen Fluoreszenzartefakten betroffenen Fragmentlängenbereiche befinden.

- Bitte kontrollieren Sie auch retrospektiv alle Datensätze von Patienten im Chimärismus-Monitoring, welche mit den betroffenen Chargen erhoben wurden, im Vergleich zu den Kontrollen, ob Allele der betroffenen STR-Systeme D8S1132 und D18S15 für die Befundung herangezogen wurden. Sollten informative Allele betroffen sein führen Sie bitte die Berechnungen unter Ausschluss dieser erneut durch. Informieren Sie bitte in diesen Fällen bzw. in allen anderen Zweifelsfällen unbedingt sofort den behandelten Arzt und den Hersteller Biotype GmbH.
- Bitte bei Fragen bzw. Unsicherheiten hinsichtlich der Auswertung, immer das Kapitel Problembehandlung der Gebrauchsanweisung lesen. Die aktuelle Version der Gebrauchsanweisung finden Sie auf unserer Homepage (<https://www.biotype.de/de/produkte/ifus.html>).
- Bitte kontaktieren Sie uns direkt über **support@biotype.de** zur Klärung weiterführenden Fragen, welche sich aus der vorliegenden sicherheitsrelevanten Meldung ergeben.
- Um sicherzustellen, dass alle betroffenen Anwender benachrichtigt wurden und gemäß den geltenden nationalen Gesetzesbestimmungen sind wir verpflichtet, gegenüber den Behörden nachzuweisen, dass die Benachrichtigung im Markt erfolgt ist. Bitte füllen Sie das beiliegende Empfangsbestätigungsformular (Anlage A) innerhalb von **10 Tagen** aus und senden Sie es unterschrieben per E-Mail an **support@biotype.de**.

**Welche Maßnahmen wurden vom Hersteller ergriffen:**

- Die betroffenen Chargen wurden intern gesperrt.
- Eine neue Produktionscharge wird bis spätestens Ende November zur Verfügung stehen.

**Weitergabe der hier beschriebenen Informationen:**

Bitte stellen Sie in Ihrer Organisation sicher, dass alle Anwender der o. g. Produkte und sonstige zu informierende Personen Kenntnis von dieser Dringenden Sicherheitsmeldung (FSN) erhalten. Sofern Sie die Produkte an Dritte abgegeben haben, leiten Sie bitte eine Kopie dieser FSN weiter oder informieren Sie die unten angegebene Kontaktperson. Bitte bewahren Sie diese FSN zumindest solange auf, bis die Maßnahme abgeschlossen wurde.

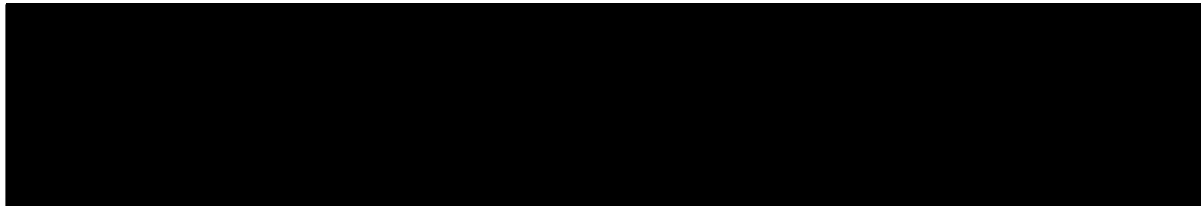
Das zuständige Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) hat eine Kopie dieser Dringenden Sicherheitsmeldung (FSN) erhalten.

**Ihre Kontaktperson bei der Biotype GmbH:**

Name: Pissoke, Alexandra  
Telefonnummer: +493518838448  
E-Mail: [a.pissoke@biotype.de](mailto:a.pissoke@biotype.de)

Vielen Dank

Mit freundlichen Grüßen



**Anlagenregister:**

Anlage A: Empfangsbestätigung

Anlage A: Empfangsbestätigung

Bitte senden an:

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

Absender:

Name der Organisation / Firma:

Ansprechpartner:

Anschrift:

Kontakttelefon oder E-Mail:

Kundennummer, falls vorhanden:

Bitte ankreuzen

(    ) Ich bestätige den Empfang dieses Schreibens und erkläre, dass ich die geforderte Maßnahmen durchgeführt habe.

Titel, Vorname, Name in Blockbuchstaben/lesbar:

\_\_\_\_\_

Ort, Datum, Unterschrift:

\_\_\_\_\_