

Paul-Ehrlich-Institut · Postfach · D-63207 Langen

An alle pharmazeutischen Unternehmer von zellulären Blutkomponenten, gefrorenem Frischplasma, Stammzellzubereitungen aus Knochenmark, peripherem Blut und Nabelschnurblut sowie von Gewebezubereitungen,

nachrichtlich:

Landesgesundheitsbehörden
und BMG

die den ARCHITECT Anti-HCV im Rahmen des Spender-Screenings einsetzen

Ihr Zeichen/Ihre Nachricht AZ

Telefon-Durchwahl
+49 6103 77- 3115

Telefax-Durchwahl
+49 6103 77- 1268

Datum
06.04.2010

Abwehr von Arzneimittelrisiken

Anordnung von Auflagen zu den Zulassungen von zellulären Blutkomponenten, gefrorenem Frischplasma, Stammzellzubereitungen aus Knochenmark, peripherem Blut und Nabelschnurblut sowie Gewebezubereitungen betreffend

ARCHITECT Anti-HCV Reagenzien LN 6C37.

Hersteller: Abbott GmbH und Co. KG Diagnostika, D- 65205 Wiesbaden

Sehr geehrte Damen und Herren,

nach den schriftlichen Anhörungen vom 31.03. und 01.04.2010 ergeht folgender

Bescheid

1. Bei der Herstellung von zellulären Blutkomponenten, gefrorenem Frischplasma, Stammzellzubereitungen aus Knochenmark, peripherem Blut und Nabelschnurblut sowie Gewebezubereitungen darf zur Prüfung einer Belastung von Ausgangsspenden mit dem Hepatitis C Virus (HCV) mittels eines Antikörpertests der ARCHITECT Anti-HCV LN 6C37 Test ab sofort nur eingesetzt werden, wenn die korrigierenden Empfehlungen des Herstellers mit Schreiben vom 22.03.2010 (siehe Anlage) eingehalten wurden.
2. Für kryokonservierte Stammzellen aus Knochenmark, peripherem Blut und Nabelschnurblut, und für Erythrozytenkonzentrate, die bereits unter Verwendung des o. g. Tests vor Umsetzung der Korrekturmaßnahmen hergestellt, aber noch nicht in den Verkehr gebracht worden sind, ist eine Nachuntersuchung mit dem ARCHITECT Anti-HCV LN 6C37 Test, entsprechend den oben genannten korrigierenden Empfehlungen des Herstellers, an einer nachfolgenden Spende oder Blutprobe desselben Spenders oder an der Nachuntersuchungsprobe durchzuführen, wenn die Testung mit dem unkorrigierten Architekt anti-HCV Test einen Wert im Bereich $> 0,6 - < 1,0$ S/CO-Einheiten ergeben hat.



3. Die Umsetzung der in 1) und 2) angeordneten Maßnahmen ist dem PEI bis zum 01.05.2010 schriftlich zu bestätigen.
4. Kosten werden gesondert erhoben.

Begründung:

Die Auflage ist gem. § 28 Abs. 3c Nr. 1 Arzneimittelgesetz (AMG) zur Risikovorsorge geboten, da nicht auszuschließen ist, dass mit dem ARCHITECT Anti-HCV LN 6C37 Test anti-HCV positive Spenden nicht erkannt werden.

Das Paul-Ehrlich-Institut wurde am 22.03.2010 durch die Firma Abbott darüber informiert, dass bei den mit dem ARCHITECT Anti-HCV LN 6C37 Test generierten S/CO-Werten eine Signalminderung auftreten kann, wenn das verbleibende Volumen des testspezifischen Assay-Verdünnungsmittels $\leq 25\%$ des Ausgangsvolumens beträgt. Dies habe zur Folge, dass die Werte der Positivkontrolle unterhalb des festgelegten Bereiches liegen und die Testergebnisse damit erniedrigt bzw. in seltenen Fällen falsch negativ sein können.

Interne Untersuchungen des Herstellers haben bei der Positivkontrolle eine Signalminderung von maximal 40 % ergeben. Die derzeitigen Ergebnisse deuten darauf hin, dass die sinkenden S/CO-Werte die Folge einer Inhomogenität des Assay-Verdünnungsmittels seien. Die Ursache des Problems werde derzeit noch untersucht.

Nach den Angaben des Herstellers wurde eine Charge 24, 36, 48 und 72 Stunden nach Mischen des Assay-Verdünnungsmittels getestet und zeigte eine zeitabhängige Gradientenbildung. In einem unabhängigen Experiment wurden die als kritisch identifizierten Zeitpunkte von 48 und 72 Stunden nach Mischen mit der gleichen Reagenziencharge wiederholt. In weiteren Untersuchungen wurde gezeigt, dass die Lösung nach dem Mischen mindestens 24 Stunden stabil ist. Es liegen demnach ausreichende Daten vor, die zeigen, dass das Mischen des Assay-Verdünnungsmittels effizient ist, wenn es bis zu 24 h vor dem Testen durchgeführt wird.

Zur sofortigen Korrekturmaßnahme hat der Hersteller die als Anlage beigefügte dringende Sicherheitsinformation an alle Kunden übersandt. Nach Überprüfung der angezeigten Maßnahme und einer Bewertung der vom Hersteller vorgelegten Daten/Untersuchungsergebnisse hält das Paul-Ehrlich-Institut die vorgeschlagene Maßnahme für ausreichend und erforderlich, um eine mögliche falsch negative Testung zu verhindern.

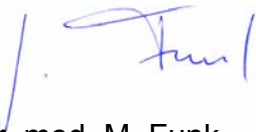
Eine Nachtestung für bereits freigegebene, aber noch nicht in den Verkehr gebrachte Arzneimittel ist nur dann erforderlich, wenn das Testergebnis in dem kritischen Bereich $>0,6 - < 1,0$ S/CO- Einheiten lag. Da bei gefrorenem Frischplasma eine Freigabe erst nach einer zweiten Testung am Spendeblut nach der Quarantänelagerung von mindestens 4 Monaten erfolgt und hierbei jeweils zusätzlich eine NAT-Testung durchgeführt wird, ist hier eine Nachtestung nicht erforderlich. Auch für Thrombozytenkonzentrate und allogene Stammzellen aus peripherem Blut und Knochenmark muss keine Nachtestung angeordnet werden, da auf Grund der kurzen Haltbarkeit (5 Tage für Thrombozytenkonzentrate bzw. 72h für allogene Stammzellpräparate) nur noch solche Präparate in den Verkehr gebracht werden können, die bereits nach der vom Hersteller mit Schreiben vom 22.03.2010 empfohlenen Korrekturmaßnahme getestet worden sind. Dies gilt nicht für kryokonservierte Stammzellen, so dass hier eine Nachtestung erforderlich ist.

Rechtsmittelbelehrung:

Gegen diesen Bescheid kann innerhalb eines Monats nach Bekanntgabe Widerspruch erhoben werden. Der Widerspruch ist beim Paul-Ehrlich-Institut, Bundesamt für Sera und Impfstoffe, Paul-Ehrlich-Straße 51-59, 63225 Langen, schriftlich oder zur Niederschrift zu einzulegen.

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag



Dr. med. M. Funk

Fachgebiet Pharmakovigilanz II, Paul-Ehrlich-Institut