



# INTERCEPT **Thrombozyten**

TECHNISCHES DATENBLATT

# Inhaltsverzeichnis

<b>Einleitung</b>	<b>3</b>
<b>INTERCEPT Blood System für Thrombozyten</b>	<b>3</b>
INTERCEPT Thrombozyten-Verarbeitungssets	3
<b>Amotosalen</b>	<b>3</b>
<b>Thrombozyten-Additivlösungen</b>	<b>4</b>
<b>INTERCEPT- Thrombozyten</b>	<b>4</b>
Bestimmungsgemäßer Gebrauch	4
Indikationen	4
Kontraindikationen	4
Pathogeninaktivierungsleistung	5
Viren	5
Bakterien	6
Parasiten	7
Leukozyten	7
<b>Klinische Beurteilung von INTERCEPT-Thrombozytenpräparaten</b>	<b>8</b>
Buffy-Coat-Thrombozyten aus Vollblut (euroSPRITE)	8
Apherese-Thrombozyten (SPRINT)	8
Therapeutische Wirksamkeit und Sicherheit gelagerter INTERCEPT- Thrombozyten (TESSI)	8
Post-Marketing-Erfahrungen mit INTERCEPT Thrombozytenpräparaten	8
Aktives Hämovigilanzprogramm der ANSM (Frankreich)	9
Hämovigilanzprogramm von Swissmedic (Schweiz)	9
<b>Hinweise für Ärzte</b>	<b>9</b>

# INTERCEPT Blood System für Thrombozyten Fotochemische Behandlung (PCT) von Thrombozyten mit Amotosalen-HCL-Lösung und UV-A-Licht

## INTERCEPT Blood System für Thrombozyten

Das INTERCEPT Blood System für Thrombozyten ist ein Medizinprodukt der Klasse III für die *Ex-vivo*-Präparation und Aufbewahrung von aus Vollblut und Apherese gewonnenen Thrombozyten. Das System wird zur Inaktivierung eines breiten Spektrums von Viren, Bakterien und Parasiten sowie kontaminierenden Spender-Leukozyten in Thrombozytenpräparaten eingesetzt. Dieses Verfahren dient zur Reduzierung des Risikos einer transfusionsbedingten Übertragung von Viren, Bakterien und Parasiten und zur Verhinderung einer transfusionsbedingten Graft-versus-Host Reaktion und kann möglicherweise auch das Risiko für andere Nebenwirkungen, ausgelöst durch Transfusion kontaminierender Spender-Leukozyten, senken. Zur fotochemischen Behandlung der Thrombozytenpräparate wird Amotosalen (eine fotoaktive Substanz) und Niedrigenergie-UV-Licht (UV-A) eingesetzt.

### INTERCEPT Thrombozyten-Verarbeitungssets

Das INTERCEPT Blood System für Thrombozyten ist ein steriles, nicht pyrogenes Kunststoff-Bestrahlungsset mit integrierter Flüssigkeitspassage für den Einmalgebrauch. Es gibt INTERCEPT Thrombozyten-Verarbeitungssets für kleinvolumige (SV) und großvolumige (LV) Thrombozytenpräparate sowie für Doppel- (DS) und dreifache Thrombozytenpräparate (TS). Die INTERCEPT Verarbeitungssets für großvolumige und kleinvolumige Thrombozytenpräparate enthalten jeweils vier zusammengehörende Beutel in einer versiegelten Umverpackung. Das INTERCEPT Thrombozyten-

Verarbeitungsset für Doppel-Thrombozytenpräparate umfasst fünf zusammengehörende Beutel in einer versiegelten Umverpackung. Das INTERCEPT Thrombozyten-Verarbeitungsset für dreifache Thrombozytenpräparate umfasst sechs zusammengehörende Beutel in einer versiegelten Umverpackung.

Mit diesem System können in Plasma suspendierte Thrombozyten sowohl mit als auch ohne Additivlösung verarbeitet werden. Für Thrombozyten, die in 100 % Plasma suspendiert sind, ist ausschließlich das LV- oder DS-Verarbeitungsset zu verwenden. Bei Verwendung von Thrombozyten-Additivlösungen können sowohl das SV- als auch das LV-, DS- oder TS-Verarbeitungsset verwendet werden; das Verhältnis von Plasma zu Thrombozyten-Additivlösung im Suspensionsmedium muss etwa 35 % zu 65 % betragen.

Die Thrombozytelösung fließt durch den Amotosalenbeutel in den Bestrahlungsbeutel. Die Amotosalen-Nennkonzentration im Thrombozytengemisch vor der Bestrahlung beträgt 150 µM. Die Fotoaktivierung erfolgt durch den INTERCEPT Illuminator. Dieses Zusatzgerät der Klasse I ist mikroprozessorgesteuert und gibt eine gezielte UV-A-Dosis von 3 J/cm<sup>2</sup> ab. Vor der Überführung der behandelten Thrombozyten in einen Lagerungsbeutel zur Freigabe werden das restliche Amotosalen und ungebundene Fotoprodukte durch eine Adsorptionsbehandlung im CAD-Beutel (CAD = Compound Adsorption Device) deutlich reduziert.

## Amotosalen

Amotosalen ist ein synthetisches Psoralen, das sich reversibel in die Helixbereiche von DNS und RNS integriert. Das Präparat wird als Hydrochloridsalz formuliert. Durch Bestrahlung mit UV-A-Licht von 320 bis 400 nm geht Amotosalen kovalente Bindungen mit den Pyrimidinbasen der Nukleinsäure ein.

Die auf diese Weise quervernetzten Genome von Pathogenen und Leukozyten können sich nicht länger replizieren oder transkribiert werden. Es ist kein pharmakologischer Effekt von restlichem Amotosalen beabsichtigt.

# Thrombozyten-Additivlösungen

Für die Verwendung mit INTERCEPT zugelassene Thrombozyten-Additivlösungen: InterSol, SSP+, PASIIIM (z. B. T-PAS+, Grifols PAS IIIM). Thrombozyten-Additivlösungen werden separat verkauft.

## INTERCEPT - Thrombozyten

In 35 % Plasma und 65 % Additivlösung suspendierte Thrombozyten können nach der Behandlung mit dem INTERCEPT Blood System bis zu 7 Tage ab dem Zeitpunkt der Entnahme bei 20 °C bis 24 °C unter ständiger, schonender Agitation gemäß den geltenden Blutbankverfahren gelagert werden. Längere Thrombozyten-Aufbewahrungszeiten müssen gemäß den örtlichen Blutbankverfahren evaluiert und validiert werden.

In 100 % Plasma suspendierte Thrombozyten können nach der Behandlung mit dem INTERCEPT Blood System bis zu 7 Tage ab dem Zeitpunkt der Entnahme bei 20°C bis 24°C unter ständiger, schonender Agitation gemäß den geltenden Blutbankverfahren gelagert werden.

Die Behandlung von Thrombozytenpräparaten mit dem INTERCEPT Blood System bewirkt keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zu unbehandelten Thrombozytenpräparaten in Bezug auf folgende Punkte: pH-Wert, Laktatkonzentration, Thrombozytenzahl, Morphologiewert, Glucosekonzentration, Aggregation, sekretorische und gesamte Adenosintriphosphat-Konzentration, Ausmaß der Formveränderung, hypotonische Schockreaktion der Thrombozyten.

### Bestimmungsgemäßer Gebrauch

Das Set wird mit einem INTERCEPT Illuminator zur Inaktivierung eines breiten Spektrums von Viren, Bakterien und Parasiten sowie kontaminierenden Spender-Leukozyten in Thrombozytenpräparaten verwendet. Dieses Verfahren zur Behandlung von Thrombozytenkomponenten soll das Risiko der transfusionsbedingten Übertragung von Viren, Bakterien und Parasiten reduzieren und das Risiko von Nebenwirkungen aufgrund der Transfusion von kontaminierenden Spender-Leukozyten herabsetzen.

### Indikationen

INTERCEPT - Thrombozyten sind als Maßnahme bei Bluttransfusionen für Patienten indiziert, die gemäß den Richtlinien der klinischen Praxis eine Thrombozytentransfusion benötigen. Jede Art der Thrombozytopenie und jede Art der qualitativen Störung, die aus einer Erkrankung, Behandlung oder Verletzung resultiert, kann mit INTERCEPT- Thrombozyten behandelt werden. Die INTERCEPT-Behandlung kann als Alternative zur Gammabestrahlung zur Prophylaxe einer transfusionsbedingten Graft-versus-Host-Reaktion (TA-GVHR) eingesetzt werden.

Die INTERCEPT-Behandlung kann anstelle von ZMV-Tests und Leukozyten-Reduktion zur Prophylaxe einer transfusionsbedingten ZMV-Infektion eingesetzt werden. INTERCEPT- Thrombozyten unterscheiden sich klinisch nicht von unbehandelten Thrombozyten und werden nach Standardverfahren der Thrombozyteninfusion infundiert.

INTERCEPT- Thrombozyten können bis zu 7 Tage ab dem Zeitpunkt der Entnahme bei 20°C bis 24°C unter ständiger Agitation gelagert werden. Bis zu 7 Tage gelagerte INTERCEPT- Thrombozyten haben Blutungen nachweislich bestimmungsgemäß verhindert und kontrolliert. Jede Verlängerung der Lagerungszeit der Thrombozyten ist gemäß den geltenden lokalen Vorschriften und Regelungen zu beurteilen.

Für die Verwendung mit INTERCEPT zugelassene Thrombozyten-Additivlösungen: InterSol, SSP+, T-PAS+, Grifols PAS III M.

### Kontraindikationen

Der Einsatz von INTERCEPT- Thrombozyten ist bei Patienten mit bekannter allergischer Reaktion auf Amotosalen oder Psoralene kontraindiziert.

### Pathogeninaktivierungsleistung

In nicht-klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass durch den Einsatz des INTERCEPT Blood System für Thrombozyten eine Inaktivierung von Viren, Bakterien, Parasiten und Spender-Leukozyten erzielt werden konnte.

### Viren

Das INTERCEPT Blood System für Thrombozyten führt nachweislich zur Inaktivierung einer Reihe von Viren. Von den bisher getesteten Viren haben sich nur HAV und PPV als resistent gegen die Inaktivierung erwiesen. Die Ergebnisse dieser Studien sind im Folgenden in Tabelle 1 zusammengefasst.

Mit dem INTERCEPT Blood System getestete Viren	Ausmaß der Inaktivierung* (log <sub>10</sub> -Reduzierung)	
	Thrombozyten in Plasma/ Additivlösung	Thrombozyten in 100 % Plasma
<b>Behüllte Viren</b>		
HIV-1 (zellgebunden)***	>6,1	>6,7
HIV-1 (zellfrei)	>6,2	≥4,7
Klinische Isolate von HIV-1	>3,4	-
Klinische Isolate von HIV-2	>2,5	-
Latent provirales HIV-1	Unter der Nachweisgrenze inaktiviert	-
HBV (MS-2-Stamm)	>5,5	>4,5
HCV (Hutchinson-Stamm)	>4,5	>4,5
HTLV-I (Humanes T-Zell-lymphotropes Virus)***	4,7**	≥4,5
HTLV-II (Humanes T-Zell-lymphotropes Virus)**	5,1**	≥5,7
Zellgebundenes Zytomegalievirus (ZMV)***	>5,9	-
Bovines virales Diarrhövirus (BVDV, Modellvirus für humanes HCV)	>6,0	≥5,4
DHBV (Enten-Hepatitis B-Virus, Modellvirus für humanes HBV)	>6,2	4,4 bis 4,5
PRV (Pseudorabiesvirus, Modell für ZMV)	-	≥4,7
West-Nil-Virus	>6,0	≥6,8
SARS-CoV (humanes Coronavirus)	-	≥5,5
Chikungunya-Virus (CHIKV)	>6,4	≥7,6
Influenza-A-Virus H5N1 (aviäre Influenza)	>5,9	>5,7
<b>Unbehüllte Viren</b>		
Blauzungenvirus, Typ 11	>5,0	5,1
Calicivirus	1,7 bis 2,4	-
Humanes Adenovirus 5	>5,9	≥6,9
Parvo (Parvovirus B19)	-	1,8

\* „>“ bezieht sich auf die Inaktivierung unter der Nachweisgrenze des Tests. In manchen Fällen haben Tests nur einen sehr kleinen Dynamikbereich aufgrund von Einschränkungen erzielbarer Viren-Titer. „≥“ bezieht sich auf die Inaktivierung an oder unter der Nachweisgrenze des Tests.

\*\* ein inhärenter niedriger Hintergrund in nicht-infizierten Indikatorzellen schließt „>“ von HTLV aus.

\*\*\* intrazelluläres Inoculum

„-“ bedeutet „nicht getestet“

**Tabelle 1. Pathogeninaktivierungsleistung – Viren**

## Bakterien

Das INTERCEPT Blood System für Thrombozyten führt nachweislich zur Inaktivierung einer Reihe von Bakterien in Thrombozytenpräparaten. Bei Inaktivierungsstudien mit einer Serie von gram-positiven und gram-negativen pathogenen Bakterien konnte eine gute Gesamt-Inaktivierung nachgewiesen werden. Bakterielle Sporen sind gegen

Inaktivierung resistent; sporenbildende Bakterien sind jedoch im vegetativen Zustand gegen Inaktivierung empfindlich. Die Ergebnisse dieser Studien sind im Folgenden in Tabelle 2 zusammengefasst.

Mit dem INTERCEPT Blood System getestete Bakterienspezies	Ausmaß der Inaktivierung* (log <sub>10</sub> -Reduzierung)	
	Thrombozyten in Plasma/ Additivlösung	Thrombozyten in 100 % Plasma
<b>Gram-Negative Bakterien</b>		
<i>Escherichia coli</i>	>6,4	≥7,3
<i>Serratia marcescens</i>	>6,7	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	>5,6	≥6,7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4,5	-
<i>Salmonella choleraesuis</i>	>6,2	-
<i>Yersinia enterocolitica</i>	>5,9	>7,3
<i>Enterobacter cloacae</i>	5,9	-
<i>Anaplasma phagocytophilum</i> (HGE-Agens)**	-	>4,2
<b>Gram-Positive Bakterien</b>		
<i>Staphylococcus epidermis</i>	>6,6	>7,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	6,6	>7,6
<i>Streptococcus pyogenes</i>	>6,8	-
<i>Listeria monocytogenes</i>	>6,3	-
<i>Corynebacterium minutissimum</i>	>6,3	-
<i>Bacillus cereus</i> (enthält Sporen)	3,6	-
<i>Bacillus cereus</i> (vegetativ)	>6,0	-
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	>6,5	-
<i>Propionibacterium acnes</i>	>6,7	-
<i>Lactobacillus species</i>	>6,9	-
<i>Clostridium perfringens</i> (vegetativ Form)	>7,0	-
<b>Spirochäten-Bakterien</b>		
<i>Treponema pallidum</i> (Syphilis)	≥6,8 bis 7,0	>5,9
<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme-Borreliose)	>6,8	>10,6

\* „>“ bezieht sich auf die Inaktivierung unter der Nachweisgrenze des Tests  
 „≥“ bezieht sich auf die Inaktivierung an oder unter der Nachweisgrenze des Tests  
 \*\* intrazelluläres Inoculum  
 „-“ bedeutet „nicht getestet“

**Tabelle 2. Pathogeninaktivierungsleistung – Bakterien**

### Parasiten

Das INTERCEPT Blood System für Thrombozyten führt nachweislich zur Inaktivierung von kontaminierenden Parasiten in Thrombozytenprodukten. Bei verschiedenen *In-vitro*-Studien konnte eine Hemmung der Parasitenreplikation nach fotochemischer Behandlung nachgewiesen werden. Die Ergebnisse dieser Studien sind im Folgenden in Tabelle 3 zusammengefasst.

	Ausmaß der Inaktivierung* (log <sub>10</sub> -Reduzierung)	
	Thrombozyten in Plasma/ Additivlösung	Thrombozyten in 100 % Plasma
<b>Mit dem INTERCEPT Blood System getestete Parasiten</b>		
<i>Plasmodium falciparum</i> ** (Malaria)	≥6,0	≥6,9
<i>Trypanosoma cruzi</i> (Chagas-Krankheit)	>5,3	>5,0
<i>Leishmania mexicana</i> (metazyklisches promastigotes Stadium)	>5,0	-
<i>Leishmania major Jish</i> (Amastigotstadium)	>4,3	-
<i>Babesia microti</i> (Babesiose)	>5,3	>5,3

\* „>“ bezieht sich auf die Inaktivierung unter der Nachweisgrenze des Tests  
 „≥“ bezieht sich auf die Inaktivierung an oder unter der Nachweisgrenze des Tests  
 \*\* intrazelluläres Inoculum  
 „-“ bedeutet „nicht getestet“

**Tabelle 3: Pathogeninaktivierungsleistung – Parasiten**

### Leukozyten

Das INTERCEPT Blood System für Thrombozyten führt nachweislich zur Inaktivierung von kontaminierenden Spender-Leukozyten einschließlich T-Zellen in Thrombozytenprodukten. Bei verschiedenen *In-vitro*-Studien konnte eine Hemmung der Leukozytenreplikation sowie

eine Hemmung der Zytokinsynthese nach fotochemischer Behandlung der Leukozyten nachgewiesen werden. Die Ergebnisse dieser Studien sind im Folgenden in Tabelle 4 zusammengefasst.

Testsystem	Ausmaß der Inaktivierung*	
	Thrombozyten in Plasma/Additivlösung	Thrombozyten in 100 % Plasma
<b>In vitro</b>		
LDA (Limiting Dilution Assay)	>5,4 log <sub>10</sub> -Reduzierung von entwicklungsfähigen T-Zellen	≥6,1 log <sub>10</sub> -Reduzierung von entwicklungsfähigen T-Zellen
DNA-Modifizierung	Etwa ein Amotosalen-Addukt pro 89 Basenpaaren	Etwa ein Amotosalen-Addukt pro 89 Basenpaaren
Polymerase-Kettenreaktion	Amplifikation durch Amotosalen gehemmt – DNA-Addukte	-
Zytokinsynthese	Entfernung von IL-8 und IL-1b-Synthese während der Lagerung	-
<b>In vivo</b>		
Murines Transfusionsmodell	Verhinderung von TA-GVHR bei einem murinen Elterntier eines F <sub>1</sub> -Transfusionsmodells	-

„-“ bedeutet „nicht getestet“

**Tabelle 4: Pathogeninaktivierungsleistung - Leukozyten**

# Klinische Beurteilung von INTERCEPT-Thrombozytenpräparaten

## Buffy-Coat-Thrombozyten aus Vollblut (euroSPRITE)

Zur Evaluierung der Wirksamkeit und Sicherheit von Thrombozyten, die mit der Buffy-Coat-Methode gewonnen, in 35 % Plasma und 65 % InterSol suspendiert und mit dem INTERCEPT Blood System behandelt worden waren, wurde eine randomisierte, kontrollierte klinische Doppelblindstudie durchgeführt. Die Ergebnisse aus dieser klinischen Studie, an der 103 Patienten teilnahmen, zeigten, dass INTERCEPT-Buffy-Coat-Thrombozyten auf dieselbe Weise wie unbehandelte Thrombozyten zur Behandlung von Patienten mit Thrombozytenmangel eingesetzt werden können. Gleiche Dosen von INTERCEPT-Buffy-Coat-Thrombozyten führten zu vergleichbaren Zunahmen der Thrombozytenzahl eine Stunde und 24 Stunden nach der Transfusion, und die mit INTERCEPT-Buffy-Coat-Thrombozyten behandelten Patienten wiesen vergleichbare Nebenwirkungsprofile zu den Patienten auf, die Referenzthrombozyten erhalten haben.

## Apherese-Thrombozyten (SPRINT)

Eine randomisierte, kontrollierte klinische Doppelblindstudie wurde zur Evaluierung der hämostatischen Wirksamkeit und Sicherheit der Transfusion von Apherese-Thrombozytenkonzentraten, die mit dem Amicus-Zellseparator gesammelt, in 35 % Plasma und 65 % InterSol suspendiert und mit dem INTERCEPT Blood System behandelt worden waren, bei Patienten mit Thrombozytopenie (N = 645) durchgeführt. Die Ergebnisse dieser großen Studie zeigten, dass die Prophylaxe und Behandlung von Blutungen 2. Grades und höher (WHO-Kriterien) mit INTERCEPT-Apherese-Thrombozyten der mit konventionellen Apherese-Thrombozyten entsprach. In der INTERCEPT-Gruppe wurde eine Zunahme von 3 spezifischen pulmonalen Ereignissen festgestellt: akutes Atemnotsyndrom, nicht anderweitig spezifizierter Pneumonitis (NOS) und pleurische Thoraxschmerzen. Nachfolgende Analysen und die Konsultation von Sachverständigen ergaben, dass die beobachteten Unterschiede bei diesen Nebenwirkungen mit unterschiedlich verwendeten Begriffen im MedDRA-Codierwörterbuch und mit der unterschiedlichen Angabe von Fällen akuter Atemnot durch das Studienpersonal zusammenhängen und dass es keine Unterschiede zwischen den INTERCEPT-Thrombozyten und konventionellen Thrombozyten in Bezug auf schwere Lungenerkrankungen gab.

## Therapeutische Wirksamkeit und Sicherheit gelagerter INTERCEPT-Thrombozyten (TESSI)

Eine randomisierte, kontrollierte klinische Doppelblind-Non-Inferioritätsstudie, entwickelt für den Vergleich der Sicherheit

und Wirksamkeit von 6 bis 7 Tage gelagerten INTERCEPT-Thrombozyten und konventionellen Thrombozyten desselben Alters. Der primäre Endpunkt war der 1-Std.-CCI. 211 randomisierte Patienten erhielten im Verlauf der Studie eine Thrombozyten-Transfusion (105 zur Prüfung, 106 zur Referenz) mit länger als 5 Tage gelagerten Thrombozyten (80 % der Thrombozyten wurden 7 Tage lang gelagert). Für den 1-Std.-CCI für INTERCEPT-Thrombozyten konnte eine Non-Inferiorität gegenüber konventionellen Thrombozyten nachgewiesen werden. Mehrere sekundäre Endpunkte, einschließlich Blutungen und der Zeit bis zu der nächsten Thrombozytentransfusion zeigten die hämostatische Wirksamkeit von länger als 5 Tage gelagerten INTERCEPT-Thrombozyten. Die Sicherheitsprofile von INTERCEPT und Referenz-Thrombozytenpräparaten waren in dieser Studie nahezu identisch; in der Gesamtrate der Nebenwirkungen, hämorrhagischen Nebenwirkungen und schwerwiegenden Nebenwirkungen wurden keine Unterschiede festgestellt. Die Studie zeigt, dass 6 oder 7 Tage gelagerte INTERCEPT-Thrombozytenpräparate sicher und wirksam sind.

## Post-Marketing-Erfahrungen mit INTERCEPT-Thrombozytenpräparaten

Nach der CE-Zulassung wurde ein Hämovigilanz-Programm (HV) zur Dokumentierung und Charakterisierung des Sicherheitsprofils von INTERCEPT-Thrombozyten bei der routinemäßigen Anwendung eingerichtet. Ziel des empirischen, nicht-randomisierten, nicht-kontrollierten Hämovigilanzprogrammes ist es, zusätzliche Erfahrung in Hinsicht auf Sicherheit von INTERCEPT-Thrombozyten sowie deren Präparation und Transfusion unter normalen Blutbank- bzw. klinischen Bedingungen zu erhalten. Außerdem soll Erfahrung in einer breiten Patientenpopulation gesammelt werden.

Sicherheitsdaten wurden in drei HV-Programmen bei der routinemäßigen Anwendung ohne Patientenauswahl gesammelt. Die überwachten Populationen umfassten 4067 Patienten, von denen 59 Patienten jünger als 1 Jahr und 185 Patienten zwischen 1 bis 18 Jahren alt waren. 51 % der in diesen Studien aufgenommenen Patienten waren hämatologisch-onkologische Patienten, von denen wiederum 12 % HSCT-Patienten waren. Es wurde das Auftreten von Nebenwirkungen innerhalb von 24 Stunden sowie das Auftreten schwerwiegender Nebenwirkungen innerhalb von 7 Tagen nach der Thrombozytentransfusion gemeldet. Die Häufigkeiten von Nebenwirkungen, die Transfusionen mit behandelten INTERCEPT-Thrombozyten zugeschrieben werden, waren im Vergleich zu konventionellen Thrombozytentransfusionen, über die in europäischen regulatorischen HV-Programmen berichtet wurde, nicht erhöht.



## Aktives Hämovigilanzprogramm der ANSM (Frankreich)

Seit 2009 werden INTERCEPT-Thrombozyten und andere Arten von Thrombozytenkonzentraten, die in Frankreich übertragen werden, durch ein aktives Hämovigilanzprogramm überwacht. Im Zeitraum von 2009 bis 2011 war die gemeldete Häufigkeit akuter Transfusionsreaktionen (ATR) mit INTERCEPT-Thrombozyten vergleichbar mit den Häufigkeiten von ATRs mit konventionellen Thrombozytenpräparaten, mit jeweils ca. 1 bis 2 auftretenden Nebenwirkungen je 1000 Thrombozytenpräparaten. In manchen Jahren war die ATR-Häufigkeit aufgrund der Verabreichung von INTERCEPT-Thrombozyten unterhalb der Rate konventioneller Thrombozyten. Die überwiegende Mehrheit der gemeldeten Nebenwirkungen war von geringer bis moderater Intensität und vom erwarteten Typ bei der Transfusion mit konventionellen Thrombozytenpräparaten.

Zusätzlich zu den Informationen hinsichtlich der ATR-Häufigkeit je Patient und je Transfusion, wurden in den ANSM Annual Hemovigilance Reports von 2008 bis 2012 Daten zur Häufigkeit transfusionsbedingter akuter Lungenschädigungen (TRALI) veröffentlicht. Daten zu konventionellen Thrombozyten und INTERCEPT-Thrombozyten weisen auf eine ähnlich geringe Häufigkeit von TRALI hin und zeigen, dass das ANSM HV-System empfindlich auf die Diagnose schwerer respiratorischer Nebenwirkungen reagiert.

Kumulative Analysen von Daten aus den ANSM Reports von 2009 bis 2014, ergänzt durch Daten der Jahre 2006 bis 2008 und 2012, bereitgestellt vom französischen nationalen Transfusionsdienst (Établissement Français du Sang-EFS) in Alsace, bieten Informationen zu der Häufigkeit transfusionsbedingter Sepsis in Bereichen, in denen INTERCEPT-Thrombozyten verwendet werden im Vergleich zu Bereichen, in denen konventionelle Thrombozyten verwendet werden. Zu bemerken ist, dass ab 2006 bei allen Vollblut- und Thrombozyten-Entnahmen die Haut optimal desinfiziert, die Leukozyten reduziert und die ersten Teile der Blutentnahme verworfen wurden. Es wurden jedoch keine Tests zum Nachweis von Bakterien verwendet. Diese Daten zeigen die Wirksamkeit des INTERCEPT Blood System für die Prophylaxe von transfusionsbedingter Sepsis ohne den Nachweis von Bakterien.

## Hinweis für Ärzte

In Laborstudien über die fotochemische Behandlung konnte zwar eine signifikante Reduzierung der Infektiosität von bestimmten Viren, Bakterien und Parasiten nachgewiesen werden, doch konnte von keinem Pathogen-Inaktivierungsprozess gezeigt werden, dass er alle Pathogene inaktiviert.

## Hämovigilanzprogramm von Swissmedic (Schweiz)

In der Schweiz wurden INTERCEPT-Thrombozyten im Laufe des Jahres 2011 in die routinemäßige Praxis überführt. Der Anteil an INTERCEPT-Thrombozytenkonzentraten, die in diesem Jahr transfundiert wurden, betrug 80 %. Der Anteil der in nachfolgenden Jahren transfundierten INTERCEPT-Thrombozyten beträgt 100 %. Nach der Einführung von INTERCEPT wurden keine septischen Transfusionsreaktionen aufgrund bakterieller kontaminierter Thrombozyten festgestellt. Unter Verwendung von Hämovigilanz-Überwachungsdaten von 2009 bis 2012 verglich Swissmedic die Häufigkeit von in 2011 und 2012 gemeldeten Transfusionsreaktionen bei INTERCEPT-Thrombozyten mit Meldungen über Transfusionsreaktionen bei konventionellen Thrombozyten aus den Jahren 2009 und 2010. Diese Daten zeigten, dass septische Transfusionsreaktionen durch den Einsatz von INTERCEPT-Thrombozyten verhindert werden konnten und dass sich die Anzahl und Schwere nicht-infektionsbasierter Transfusionsreaktionen reduziert hat.

2014 berichtete Swissmedic, dass die Einführung des Pathogen-Inaktivierungsprozesses des INTERCEPT Blood System nicht nur zuverlässig septische Transfusionsreaktionen verhindert hat, sondern auch zu einer signifikanten Reduzierung der Anzahl und Schwere nicht-infektionsbasierter Transfusionsreaktionen nach der Thrombozytentransfusion führte (das Risiko je Thrombozytenpräparat der Transfusionsreaktion beträgt ~ 1 zu 270 bei konventionellen Thrombozyten und ~ 1 zu 375 bei INTERCEPT-Thrombozyten; das Risiko je Thrombozytenpräparat einer schweren Transfusionsreaktion beträgt ~ 1 zu 2800 bei konventionellen Thrombozyten und ~ 1 zu 8700 bei INTERCEPT-Thrombozyten). Als wahrscheinliche Erklärung hierfür wird der generell niedrigere Plasmagehalt von pathogeninaktivierten Plasmapräparaten in Betracht gezogen, der allergische und fieberhafte Transfusionsreaktionen auf einzelne Bestandteile des Plasmas reduziert (Amsler and Jutzi, Swissmedic Haemovigilance Annual Report 2014). Einschränkungen des Hämovigilanz-Systems umfassen das Sammeln von Daten, welches auf ausschließlich transfusionsbezogene Nebenwirkungen beschränkt wurde (TRALI, TACO, TAD usw.), wie vom Berichtersteller festgestellt wurde.

INTERCEPT-Thrombozytenpräparate dürfen aufgrund des Erythemrisikos, das auf die potenzielle Interaktion zwischen ultraviolettem Licht (unter 400 nm) und den verbleibenden Amotosalen zurückzuführen ist, nicht für Neugeborene verordnet werden, die mit Phototherapiegeräten behandelt werden, die Strahlung mit einer Wellenlänge von weniger als 425 nm emittieren und/oder deren untere Grenze der Emissionsbandbreite bei < 375 nm liegt.

**INTERCEPT Blood System**  
[www.interceptbloodsystem.com](http://www.interceptbloodsystem.com)

**CERUS**

**Weltweite Unternehmenszentrale**

Cerus Corporation  
2550 Stanwell Drive  
Concord, CA 94520, USA  
+1 925 288 6000

**Europäische Unternehmenszentrale**

Cerus Europe B.V.  
Stationsstraat 79-D  
3811 MH Amersfoort  
Niederlande  
+31 33 496 0600

E-Mail: [customer\\_services@cerus.com](mailto:customer_services@cerus.com)  
[www.cerus.com](http://www.cerus.com)