



INTERCEPT Bloedplaatjes

Technisch gegevensblad

Inhoudsopgave

| | |
|---|-----------|
| Inleiding | 3 |
| INTERCEPT Blood System voor bloedplaatjes | 3 |
| INTERCEPT-bloedplaatjesverwerkingssets | 3 |
| Amotosalen | 4 |
| Bloedplaatjesadditiefoplossingen | 4 |
| INTERCEPT-bloedplaatjes | 5 |
| Beoogd gebruik | 5 |
| Indicaties | 5 |
| Contra-indicaties | 5 |
| Inactivering van pathogenen | 5 |
| Virussen | 6 |
| Bacteriën | 7 |
| Parasieten | 8 |
| Leukocyten | 8 |
| Klinische evaluatie van INTERCEPT- bloedplaatjescomponenten | 9 |
| Uit vol bloed verkregen buffy-coat-bloedplaatjes (euroSPRITE) | 9 |
| Aferesebloedplaatjes (SPRINT) | 9 |
| Therapeutische werkzaamheid en veiligheid van bewaarde INTERCEPT-bloedplaatjes (TESSI) | 9 |
| Postmarketingervaring met INTERCEPT-bloedplaatjescomponenten | 10 |
| ANSM Actief hemovigilantieprogramma (Frankrijk) | 10 |
| Swissmedic hemovigilantieprogramma (Zwitserland) | 11 |
| Opmerkingen voor artsen | 11 |

INTERCEPT Blood System voor bloedplaatjes Fotochemische Behandeling (PCT) van bloedplaatjes

met amotosalen en ultraviolet-A-licht

INTERCEPT Blood System voor bloedplaatjes

Het INTERCEPT Blood System voor bloedplaatjes is een medisch hulpmiddel klasse III dat is bedoeld voor de ex vivo-bereiding en bewaring van uit vol bloed verkregen bloedplaatjes en aferesebloedplaatjes. Het systeem wordt gebruikt voor het inactiveren van een breed spectrum van virussen, bacteriën en parasieten, en voor het inactiveren van contaminerende donorleukocyten in bloedplaatjesproducten. Dit proces is bedoeld om het risico van het overdragen van virussen, bacteriën en parasieten bij transfusie te verlagen en graft-versus-host-ziekte door transfusie te voorkomen, en het kan ook het risico van andere ongewenste voorvallen als gevolg van transfusie van contaminerende donorleukocyten verlagen. Het instrument maakt gebruik van amotosalen (een fotoactief bestanddeel) en belichting met laagenergetisch ultraviolet licht (UV-A) voor de fotochemische behandeling van bloedplaatjescomponenten.

INTERCEPT-bloedplaatjesverwerkingssets

Het INTERCEPT Blood System voor bloedplaatjes is een steriele, niet-pyrogene plastic verwerkingsset voor eenmalig gebruik met geïntegreerd vloeistofpad. De INTERCEPT-bloedplaatjesverwerkingssets bestaan uit verpakkingen voor eenmalig gebruik met klein volume (SV), met groot volume (LV), dubbele bewaarverpakkingen (DS) en drievoudige bewaarverpakkingen (TS). De INTERCEPT-verwerkingssets voor grote volumes bloedplaatjesconcentraten en kleine volumes bloedplaatjesconcentraten worden elk geleverd als vier integrale verpakkingen in een gesealde buitenverpakking. De INTERCEPT-bloedplaatjesverwerkingsset met dubbele bewaarverpakkingen wordt geleverd als vijf integrale verpakkingen in een gesealde buitenverpakking. De INTERCEPT-bloedplaatjesverwerkingsset met drievoudige bewaarverpakkingen wordt geleverd

als zes integrale verpakkingen in een gesealde buitenverpakking.

Met dit systeem kunnen in plasma gesuspendeerde bloedplaatjes met of zonder additiefoplossingen worden verwerkt. In 100% plasma gesuspendeerde bloedplaatjes mogen uitsluitend worden verwerkt met de LV- of DS-verwerkingsset. Bij gebruik van bloedplaatjesadditiefoplossingen kunnen de LV-, DS-, SV- of TS-verwerkingssets worden gebruikt en moet de verhouding van plasma tot bloedplaatjesadditiefoplossing in het suspensiemedium ongeveer 35%/65% bedragen.

De bloedplaatjes stromen door de amotosalenverpakking in de belichtingszak. De nominale amotosalenconcentratie in het bloedplaatjesmengsel vóór belichting is 150 µM. De fotoactivering wordt uitgevoerd met het INTERCEPT-belichtingsapparaat. Dit klasse I-instrument wordt bestuurd door een microprocessor en levert een UV-A-doelbehandeling van 3 J/cm². Resten amotosalen en vrije fotoproducten worden teruggebracht tot lage niveaus door blootstelling aan een Compound Adsorption Device (CAD), voordat de behandelde bloedplaatjes worden overgebracht naar een bewaarzak voor gebruik.

Amotosalen

Amotosalen is een synthetische psoraleenverbinding die zich reversibel invoegt in de spiraalvormige DNA- en RNA-strengen. De verbinding is geformuleerd als waterstofchloridezout. Bij belichting met UV-A-licht van 320 tot 400 nm vormt amotosalen covalente bindingen

met de pyrimidinebasen in nucleïnezuur. Het genoom van pathogenen en leukocyten dat op deze manier kruislings wordt gekoppeld, kan niet langer functioneren of zich repliceren. Er wordt geen farmacologisch effect beoogd van resten amotosalen.

Bloedplaatjesadditiefoplossingen

Voor gebruik met INTERCEPT goedgekeurde bloedplaatjesadditiefoplossingen: InterSol, SSP+, PASIIM (bijv. T-PAS+, Grifols PAS IIM). Bloedplaatjesadditiefoplossingen worden afzonderlijk geleverd.

INTERCEPT bloedplaatjes

Bloedplaatjes gesuspendeerd in 35% plasma en 65% additiefoplossing die zijn verwerkt met het INTERCEPT Blood System kunnen maximaal 7 dagen na afname worden bewaard bij 20°C tot 24°C onder voortdurend licht schudden volgens de toepasselijke bloedbankprocedures. Een langere bewaartijd van de bloedplaatjes moet worden geëvalueerd en geverifieerd volgens de lokale bloedbankprocedures.

Bloedplaatjes gesuspendeerd in 100% plasma die zijn verwerkt met het INTERCEPT Blood System kunnen maximaal 7 dagen na afname worden bewaard bij 20°C tot 24°C onder voortdurend licht schudden volgens de toepasselijke bloedbankprocedures.

Behandeling van de bloedplaatjescomponenten met het INTERCEPT Blood System veroorzaakt geen aanzienlijke verschillen in pH, lactaatconcentratie, aantal bloedplaatjes, morfologiescore, glucoseconcentratie, aggregatie, secretoire en totale adenosinetrifosfaatconcentratie, mate van vormverandering, of platelet hypotonic shock response in vergelijking met onbehandelde bloedplaatjescomponenten.

Beoogd gebruik

De set wordt met een INTERCEPT-belichtingsapparaat gebruikt voor het inactiveren van een breed spectrum van virussen, bacteriën en parasieten en voor het inactiveren van contaminerende donorleukocyten in bloedplaatjesproducten. Dit proces voor het behandelen van bloedplaatjescomponenten is bedoeld om het risico op de overdracht van virussen, bacteriën en parasieten als gevolg van transfusies te verminderen en om de kans op ongewenste voorvallen als gevolg van transfusie van contaminerende donorleukocyten te verkleinen.

Indicaties

INTERCEPT-bloedplaatjes zijn geïndiceerd voor transfusieondersteuning van patiënten die

bloedplaatjestransfusies nodig hebben volgens klinische richtlijnen. Alle vormen van trombocytopenie als gevolg van ziekte, behandeling of verwonding kunnen worden behandeld met INTERCEPT-bloedplaatjes. De INTERCEPT-behandeling kan worden gebruikt als alternatief voor gammastraling ter preventie van graft-versus-hostziekte als gevolg van transfusies (TA-GVHD).

De INTERCEPT-behandeling kan worden gebruikt in plaats van CMV-tests en deleukocytering voor de preventie van via transfusies overgebrachte CMV-infecties. INTERCEPT-bloedplaatjes zijn klinisch niet anders dan onbehandelde bloedplaatjes en worden toegediend volgens de standaardmethodes voor bloedplaatjesinfusie.

INTERCEPT-bloedplaatjes kunnen maximaal 7 dagen na afname worden bewaard bij 20-24°C onder voortdurend schudden. Er is aangetoond dat INTERCEPT-bloedplaatjes die maximaal 7 dagen zijn bewaard, bloeding afdoende voorkomen en onder controle houden. Een langere bewaartijd van de bloedplaatjes moet worden geëvalueerd volgens toepasselijk lokaal beleid en lokale regelgeving.

Voor gebruik met INTERCEPT goedgekeurde bloedplaatjesadditiefoplossingen: InterSol, SSP+, T-PAS+, Grifols PAS III M.

Contra-indicaties

Het gebruik van INTERCEPT-trombocyten is gecontra-indiceerd bij patiënten met een voorgeschiedenis van allergische reacties op amotosalen of psoralenen.

Inactiveren van pathogenen

In niet-klinische onderzoeken is aangetoond dat het INTERCEPT Blood System voor bloedplaatjes een inactiverende werking heeft op virussen, bacteriën, parasieten en donorleukocyten.

Virussen

Er is aangetoond dat het INTERCEPT Blood System voor bloedplaatjes diverse virussen inactieveert. Bij de virussen die tot op heden zijn getest, zijn alleen HAV en PPV resistent gebleken tegen inactivering. De resultaten van deze onderzoeken worden samengevat in Tabel 1.

Tabel 1. Inactiveringsclaims - virussen

| Virussen getest met het INTERCEPT Blood System | Mate van inactivering* (\log_{10} -verlaging) | |
|--|--|---------------------------------|
| | Bloedplaatjes in plasma/ additiefoplossing | Bloedplaatjes in 100% plasma |
| Omhulde virussen | | |
| HIV-1 (celgebonden)*** | >6.1 | >6.7 |
| HIV-1 (celvrij) | >6.2 | ≥4.7 |
| Klinisch isolaat van HIV-1 | >3.4 | - |
| Klinisch isolaat van HIV-2 | >2.5 | - |
| Latent proviraal HIV-1 | Geïnactiveerd tot de detectielimiet | - |
| HBV (stam MS-2) | >5.5 | >4.5 |
| HCV (Hutchison-stam) | >4.5 | >4.5 |
| HTLV-I (humaan T-cel lymfotroopvirus)*** | 4.7** | ≥4.5 |
| HTLV-II (humaan T-cel lymfotroopvirus)** | 5.1** | ≥5.7 |
| Celgebonden cytomegalovirus (CMV)*** | >5.9 | - |
| Boviene virale diarree-virus (BVDV, modelvirus voor menselijk HCV) | >6.0 | ≥5.4 |
| Duck hepatitis-B-virus (DHBV, modelvirus voor menselijk HBV) | >6.2 | 4.4 tot 4.5 |
| PRV (pseudo-rabiësvirus, model voor CMV) | - | ≥4.7 |
| West-Nijl-virus | >6.0 | ≥6.8 |
| SARS-CoV (humaan coronavirus) | - | ≥5.5 |
| Chikungunyavirus (CHIKV) | >6.4 | >7.6 |
| Influenza A-H5N1-virus (aviaire influenza) | >5.9 | >5.7 |
| Niet-omhulde virussen | | |
| Blauwtongvirus, type 11 | >5.0 | 5.1 |
| Calicivirus | 1.7 tot 2.4 | - |
| Humaan adenovirus type 5 | >5.9 | ≥6.9 |
| Parvo (parvovirus B19) | - | 1.8 |

* ">" verwijst naar inactivering tot onder de detectielimiet van de test. In sommige gevallen hebben tests een zeer klein dynamisch bereik als gevolg van beperkingen van de haalbare virustiters. "≥" verwijst naar inactivering tot aan of onder de detectielimiet van de test.

** Inherente lage achtergrondconcentratie in niet-geïnfecteerde indicatorcellen sluit ">" van HTLV uit

*** intracellulair inoculum

"-" betekent niet getest

Bacteriën

Er is aangetoond dat het INTERCEPT Blood System voor bloedplaatjes diverse bacteriën in bloedplaatjescomponenten inactieveert. In onderzoeken met een reeks gram-positieve en gram-negatieve pathogene bacteriën is een goede algemene

inactivatie aangetoond. Bacteriesporen zijn resistent tegen inactivering, maar sporenvormende bacteriën in de vegetatieve staat zijn gevoelig voor inactivering. De resultaten van deze onderzoeken worden samengevat in Tabel 2.

Tabel 2. Inactiveringclaims - bacteriën

| Bacteriesoorten getest met het INTERCEPT Blood System | Mate van inactivering* (log ₁₀ -verlaging) | |
|---|---|---------------------------------|
| | Bloedplaatjes in plasma/ additiefoplossing | Bloedplaatjes in 100% plasma |
| Gram-negatieve bacteriën | | |
| <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 |
| Gram-positieve bacteriën | | |
| <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> (inclusief sporen) | 3.6 | - |
| <i>Bacillus cereus</i> (vegetatief) | >6.0 | - |
| <i>Bifidobacterium adolescentis</i> | >6.5 | - |
| <i>Propionibacterium acnes</i> | >6.7 | - |
| <i>Lactobacillus species</i> | >6.9 | - |
| <i>Clostridium perfringens</i> (vegetatieve vorm) | >7.0 | - |
| Spirochete bacteriën | | |
| <i>Treponema pallidum</i> (syfilis) | ≥6.8 tot ≤7.0 | >5.9 |
| <i>Borrelia burgdorferi</i> (ziekte van Lyme) | >6.8 | >10.6 |

* ">" verwijst naar inactivering tot onder de detectielimiet van de test

"≥" verwijst naar inactivering tot aan of onder de detectielimiet van de test

** intracellulair inoculum

"-" betekent niet getest

Parasieten

Er is aangetoond dat het INTERCEPT Blood System voor bloedplaatjes parasieten in bloedplaatjescomponenten inactieveert. In verscheidene *in vitro*-onderzoeken is

aangetoond dat de replicatie van parasieten wordt geremd na fotochemische behandeling. De resultaten van deze onderzoeken worden samengevat in Tabel 3.

Tabel 3: Inactiveringclaims - parasieten

| Parasieten getest met het INTERCEPT Blood System | Mate van inactivering* (\log_{10} -verlaging) | |
|--|--|---------------------------------|
| | Bloedplaatjes in plasma/ additiefoplossing | Bloedplaatjes in 100% plasma |
| <i>Plasmodium falciparum</i> ** (malaria) | ≥ 6.0 | ≥ 6.9 |
| <i>Trypanosoma cruzi</i> (ziekte van Chagas) | > 5.3 | > 5.0 |
| <i>Leishmania mexicana</i> (metacyclisch promastigotenstadium) | > 5.0 | - |
| <i>Leishmania major</i> Jish (amastigotenstadium) | > 4.3 | - |
| <i>Babesia microti</i> (babesiose) | > 5.3 | > 5.3 |

* ">" verwijst naar inactivering tot onder de detectielimiet van de test

" \geq " verwijst naar inactivering tot aan of onder de detectielimiet van de test

** intracellulair inoculum

"-" betekent niet getest

Leukocyten

Er is aangetoond is dat het INTERCEPT Blood System voor bloedplaatjes contaminerende donorleukocyten met inbegrip van T-cellen in bloedplaatjesproducten inactieveert. In verscheidene *in vitro*-onderzoeken is aangetoond dat zowel

de replicatie van leukocyten als de cytokinesynthese door leukocyten geremd wordt na fotochemische behandeling. De resultaten van deze onderzoeken worden samengevat in Tabel 4.

Tabel 4: Inactiveringclaims - leukocyten

| Assay System | Mate van inactivering* | |
|--------------------------------|--|---|
| | Bloedplaatjes in plasma/ additiefoplossing | Bloedplaatjes in 100% plasma |
| In vitro | | |
| Beperking van verdunning | \log_{10} -verlaging van $> 5,4$ van het aantal levensvatbare T-cellen | \log_{10} -verlaging van $\geq 6,1$ van het aantal levensvatbare T-cellen |
| DNA-modificatie | Ongeveer één amotosalen-adduct per 89 basenparen | Ongeveer één amotosalen-adduct per 89 basenparen |
| Polymerasekettingreactie (PCR) | Amplificatie geremd door amotosalen-DNA-adducten | - |
| Cytokinesynthese | Eliminatie van IL-8, IL-1b synthese tijdens bewaring | - |
| In vivo | | |
| Murien transfusiemodel | Preventie van TA-GVHD in een murien ouder-naar-F ₁ -transfusiemodel | - |

"-" betekent niet getest

Klinische evaluatie van INTERCEPT-bloedplaatjescomponenten

Uit vol bloed verkregen buffy-coat-bloedplaatjes (euroSPRITE)

Er is een gerandomiseerd, vergelijkend, dubbelblind klinisch onderzoek uitgevoerd om de werkzaamheid en veiligheid te evalueren van met de buffy-coat-methode bereide, in 35% plasma/65% InterSol gesuspendeerde en met het INTERCEPT Blood System behandelde bloedplaatjes. Uit de resultaten van dit klinisch onderzoek, waaraan 103 patiënten deelnamen, blijkt dat de INTERCEPT-buffy-coat-bloedplaatjes op dezelfde wijze kunnen worden gebruikt als onbehandelde bloedplaatjes bij de behandeling van trombocytopeniepatiënten. Gelijke doses INTERCEPT-buffy-coat-bloedplaatjes gaven vergelijkbare resultaten bij bloedtellingen die met tussenpozen van 1 en 24 uur na transfusie plaatsvonden, en de ongewenste voorvallen die optraden bij patiënten die waren behandeld met INTERCEPT-buffy-coat-bloedplaatjes waren vergelijkbaar met die bij patiënten die referentiebloedplaatjes hadden ontvangen.

Aferesebloedplaatjes (SPRINT)

Er is een gerandomiseerd, vergelijkend, dubbelblind klinisch onderzoek uitgevoerd voor de evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van met de Amicus-celseparator afgenomen, in 35% plasma/65% InterSol gesuspendeerde en met het INTERCEPT Blood System behandelde aferesebloedplaatjesconcentraten bij trombocytopeniepatiënten (n=645). Uit de resultaten van dit grote onderzoek bleken INTERCEPT-aferesebloedplaatjes equivalent te zijn aan conventionele aferesebloedplaatjes bij de preventie en behandeling van bloedingen van graad 2 en hoger, volgens de criteria van de Wereldgezondheidsorganisatie. Een toename van 3 specifieke pulmonaire voorvallen, nl. acute respiratory distress syndrome, niet nader gespecificeerde pneumonitis en pleuritische

borstpijn, werd waargenomen in de INTERCEPT-groep. Uit daaropvolgende analyses en overleg met deskundigen bleek dat de geconstateerde verschillen in deze ongewenste voorvallen verband hielden met inconsistenties in letterlijk aangehaalde termen die gebruikt zijn voor de MedDRA-codering en de inconsequente melding van voorvallen van acute respiratory distress syndrome door het onderzoekspersoneel, en dat er wat betreft ernstige pulmonale voorvallen geen verschillen waren tussen de INTERCEPT-bloedplaatjes en conventionele bloedplaatjes.

Therapeutische werkzaamheid en veiligheid van bewaarde INTERCEPT-bloedplaatjes (TESSI)

Er is een gerandomiseerd, vergelijkend, dubbelblind, vergelijkend klinisch onderzoek opgezet ter vergelijking van de werkzaamheid en veiligheid van 6-7 dagen bewaarde INTERCEPT-bloedplaatjes met die van conventionele bloedplaatjes. Het primaire eindpunt was de 1-uurs-CCI. 211 patiënten werden gerandomiseerd en ontvingen één bloedplaatjestransfusie in het kader van het onderzoek (105 test, 106 referentie) met bloedplaatjes die >5 dagen waren bewaard (80% van de bloedplaatjescomponenten waren 7 dagen bewaard). De 1-uurs-CCI van INTERCEPT-bloedplaatjes was equivalent aan die van conventionele bloedplaatjes. Uit meerdere secundaire eindpunten, waaronder bloeding en tijd tot de volgende bloedplaatjestransfusie, bleek de hemostatische werkzaamheid van INTERCEPT-bloedplaatjes die langer dan 5 dagen waren bewaard. Het veiligheidsprofiel van INTERCEPT- en referentiebloedplaatjescomponenten was nagenoeg identiek in dit onderzoek; er werden geen verschillen gevonden in de totale omvang van ongewenste voorvallen, ongewenste hemorragische voorvallen of

ernstige ongewenste voorvallen. Uit het onderzoek bleek dat de INTERCEPT-bloedplaatjes die gedurende 6 of 7 dagen waren bewaard, veilig en werkzaam waren.

Postmarketingervaring met INTERCEPT-bloedplaatjescomponenten

Na goedkeuring voor de CE-markering is een hemovigilantie (HV)-programma van start gegaan om het veiligheidsprofiel van INTERCEPT-bloedplaatjes bij routinegebruik te documenteren en te karakteriseren. Het doel van het observationele, niet-gerandomiseerde, niet-vergelijkende hemovigilantieprogramma was het opdoen van aanvullende veiligheidservaring met de bereiding en transfusie van INTERCEPT-bloedplaatjes onder respectievelijk routinematige omstandigheden in bloedbanken en klinische omstandigheden, en het opdoen van aanvullende ervaring met brede patiëntenpopulaties.

Er zijn veiligheidsgegevens verzameld in drie HV-programma's met routinematig gebruik zonder patiëntselectie. De onderzochte populaties bestonden uit 4067 patiënten, onder wie 59 patiënten jonger dan 1 jaar en 185 patiënten tussen 1 en 18 jaar. Bij 51% van de patiënten die deelnamen aan deze onderzoeken betrof het hematologisch-oncologische patiënten, van wie 12% HSCT-patiënt was. Ongewenste voorvallen binnen 24 uur en ernstige ongewenste voorvallen binnen 7 dagen na bloedplaatjestransfusies werden gemeld. De frequentie van ongewenste voorvallen die werden toegeschreven aan transfusies met INTERCEPT verwerkte bloedplaatjes was niet hoger dan bij conventionele bloedplaatjestransfusies in HV-programma's onder de Europese wetgeving.

ANSM Actief hemovigilantieprogramma (Frankrijk)

Sinds 2009 worden INTERCEPT-bloedplaatjes gecontroleerd in vergelijking met andere soorten bloedplaatjesconcentraten die worden gebruikt voor transfusies in Frankrijk door middel van een actief hemovigilantieprogramma in dat land. In de

periode 2009-2011 werd acute transfusiële reactie (ATR) bij blootstelling aan INTERCEPT-bloedplaatjes in vergelijkbare frequenties gemeld als ATR's bij blootstelling aan conventionele bloedplaatjescomponenten, met ca. 1-2 voorvallen per 1000 bloedplaatjescomponenten. In sommige jaren was de ATR-frequentie bij blootstelling aan INTERCEPT-bloedplaatjes lager dan die bij conventionele bloedplaatjes. Bij het overgrote merendeel van de gemelde voorvallen ging het om een lage tot gemiddelde intensiteit en om de soort die verwacht werd bij transfusie met conventionele bloedplaatjescomponenten.

In aanvulling op de informatie over de ATR-frequentie per patiënt en per transfusie zijn gegevens over de frequentie van transfusiegerelateerde acute longbeschadiging (TRALI) gemeld in de rapporten van 2008-2012 in het kader van het jaarlijkse ANSM hemovigilantieprogramma. Gegevens voor conventionele bloedplaatjes en INTERCEPT-bloedplaatjes duiden op een vergelijkbare lage frequentie van TRALI en uit deze gegevens bleek dat het ANSM HV-systeem gevoelig is voor diagnose van ernstige respiratoire ongewenste voorvallen.

Cumulatieve analyse van gegevens uit de ANSM-rapporten van 2009 tot en met 2014, aangevuld met gegevens over de jaren 2006-2008 en 2012, die zijn geleverd door de Franse nationale transfusiedienst (Établissement Français du Sang-EFS) in Alsace, leveren informatie over de frequentie van transfusiegerelateerde sepsis in regio's waar INTERCEPT-bloedplaatjes worden gebruikt, in vergelijking met regio's waar conventionele bloedplaatjes worden gebruikt. Hierbij is van belang dat er vanaf 2006 bij elke verzameling van vol bloed en bloedplaatjes gebruik werd gemaakt van optimale huiddesinfectie, deleukocytering en apart opvangen van het eerste bloedvolume, maar geen bacteriële detectietests werden gebruikt. Uit deze gegevens blijkt dat het INTERCEPT Blood System werkzaam is voor de preventie van transfusiegerelateerde sepsis zonder gebruik van bacteriële detectie.

Swissmedic hemovigilantieprogramma (Zwitserland)

In Zwitserland zijn INTERCEPT-bloedplaatjes in de loop van 2011 geleidelijk in routinematig gebruik genomen. Ca. 80% van alle bloedplaatjesconcentraten die zijn gebruikt voor transfusies in dat jaar en 100% van de daarna geproduceerde bloedplaatjes waren INTERCEPT-bloedplaatjes. Er zijn geen septische transfusiereacties door bacteriële besmetting van bloedplaatjes gevonden na de introductie van INTERCEPT. Met hemovigilantiegegevens uit 2009 tot en met 2012 heeft Swissmedic de frequenties van transfusiereacties bij INTERCEPT-bloedplaatjes die zijn gemeld in 2011 en 2012 vergeleken met in 2009 en 2010 gemelde transfusiereacties voor conventionele bloedplaatjes. Uit deze gegevens bleek dat het gebruik van INTERCEPT-bloedplaatjes septische transfusiereacties voorkwam, en samenhang met een afname in het aantal en de ernst van niet-infectiegerelateerde transfusiereacties.

In 2014 meldde Swissmedic dat de introductie van het INTERCEPT Blood System-pathogeeninactivatieproces niet alleen een betrouwbare preventie van septische transfusiereacties opleverde, maar ook leidde tot een significante afname in het aantal en de ernst van niet-infectiegerelateerde transfusiereacties na bloedplaatjestransfusie (risico op transfusiereactie per bloedplaatjescomponent $\sim 1/270$ bij conventionele bloedplaatjes en $\sim 1/375$ bij INTERCEPT-bloedplaatjes; risico op ernstige transfusiereactie per bloedplaatjescomponent $\sim 1/2800$ bij conventionele bloedplaatjes en $\sim 1/8700$ bij INTERCEPT-bloedplaatjes). Volgens Swissmedic is dit waarschijnlijk te verklaren door het over het algemeen lagere plasmagehalte van pathogeengeïnactiveerde bloedplaatjescomponent, waardoor koorts- en allergische transfusiereactie op het plasma-onderdeel wordt verminderd (Amsler en Jutzi, Swissmedic hemovigilantiejaarrapport 2014). Een van de beperkingen van het hemovigilantiesysteem was dat de gegevensverzameling beperkt bleef tot enkel transfusiegerelateerde ongewenste voorvallen (TRALI, TACO, TAD e.d.) zoals geëvalueerd door de rapporteur.

Opmerkingen voor artsen

Hoewel uit laboratoriumonderzoek naar de amotosalenbehandeling met UV-A-licht blijkt dat er een beduidende vermindering optreedt in de besmettelijkheid van bepaalde virussen, bacteriën en parasieten, is er van geen enkel proces voor het inactiveren van pathogenen aangetoond dat het de besmettelijkheid van alle pathogenen elimineert.

INTERCEPT-bloedplaatjescomponenten dienen niet te worden voorgeschreven aan neonatale patiënten die behandeld worden met lichttherapie-apparaten die een piekgolflengte van minder dan 425 nm afgeven, en/of een lagere limiet van de emissiebandbreedte van <375 nm hebben, vanwege het gevaar op erytheem als gevolg van mogelijke interactie tussen ultraviolet licht (lager dan 400 nm) en rest-amotosalen.



INTERCEPT Blood System

www.interceptbloodsystem.com

Internationaal hoofdkantoor

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

Europees hoofdkantoor

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

Email: customer_services@cerus.com

www.cerus.com