

Empfehlungen zur Rückverfolgung (look back) infektionsverdächtiger Plasmaspenden für Plasma zur Fraktionierung

V 14 (09.1996) Votum des AK Blut. Aktuell gelten die Anforderungen der EMA- Guideline on plasma-derived medicinal products (EMA/CHMP/BWP/706271/2010) sowie die Voten 34 und 42.

In den folgenden Empfehlungen werden Schritte zusammengestellt, die zu beachten sind, wenn sich bei einem Blut- oder Plasmaspender der Verdacht auf eine frische HIV-, HBV- und/oder HCV-Infektion ergeben hat und Plasma aus Vorspenden zur Verarbeitung zu Plasmapräparaten bestimmt worden ist.

1. Verdacht einer frischen Infektion beim Spender

1.1 Der Verdacht einer frischen Infektion beim Spender ergibt sich, wenn ein Screeningtest auf Anti-HIV, HBs-Ag und/oder Anti-HCV reproduzierbar reaktiv bzw. positiv ist und Nachuntersuchungen an derselben oder einer zweiten Blutprobe das Testergebnis bestätigen.¹

1.2 Anlaß für die Testung des Spenders kann eine erneute Blut- oder Plasmaspende, der Verdacht einer Infektion beim Spender oder der Verdacht sein, daß durch eine vorausgegangene Blut- oder Plasmaspende eine Infektion beim Empfänger ausgelöst wurde.

2. Meldesystem und Sperrungen

2.1 Meldesystem

Der plasmaverarbeitende pharmazeutische Unternehmer und der Plasmaproduzent haben ein Meldesystem zur gegenseitigen Information einzurichten. Das Meldesystem muß sicherstellen, daß auf Meldungen eines Infektionsverdacht beim Spender unmittelbar reagiert werden kann.

2.1 Meldung

Ergibt sich aus der Untersuchung eines Spenders der Verdacht einer Infektion (siehe 1.1), sind die letzte "negative" Spende und die dieser Spende

für HBV 3 Monate
für HIV 3 Monate
für HCV 4 Monate

vorausgehenden Spenden zu identifizieren und dem pharmazeutischen Unternehmer, der das Plasma der identifizierten Spenden erhalten hat, unverzüglich zu melden.

2.3 Sperren von Plasmaspenden

Noch nicht verarbeitete Plasmaspenden sind sofort zu identifizieren und zu sperren.

3. Spendernachuntersuchung und Folgen

3.1 Vorgehensweise

Die Spendernachuntersuchung und -beurteilung orientiert sich an den früheren

Empfehlungen des Arbeitskreises Blut¹², "Rückverfolgungsverfahren (look back) für Einzelspender- und Kleinpool-Blutpräparate"² und "Empfehlungen zum Vorgehen bei reaktiven Screeningtesten auf HIV- oder HCV-Antikörper bzw. HBV-surface-Antigen bei Blut- und Plasmaspenden"¹.

3.2 Aussonderung des Plasmas

Liegt kein bestätigt negatives Testergebnis vor, werden Plasmaspenden, die im Rahmen der Sofortmaßnahmen gesperrt und ausgesondert wurden, von der Weiterverarbeitung zu therapeutischen Fraktionierungspräparaten endgültig ausgeschlossen und für zusätzliche Untersuchungen sichergestellt. Die Asservierung der Plasmaspende für Forschungszwecke und Herstellung von Diagnostika wird empfohlen.

3.3 Einleitung der Rückverfolgungsmaßnahmen

Liegt kein bestätigt negatives Testergebnis vor und sind nach 2.2 identifizierte Spenden bereits verarbeitet worden, werden die betroffenen Spenden in ein Verfahren zur Rückverfolgung einbezogen.

4. Rückstellproben

Es ist von jedem Plasmapool³ 4 eine ausreichend große Rückstellprobe sicherzustellen und tiefgefroren aufzubewahren.

5. Verfahren zur Rückverfolgung

- 5.1** Der plasmaverarbeitende pharmazeutische Unternehmer hat ein System zu entwickeln, nach dem ein potentiell belasteter Plasmapool beurteilt und eine chargenbezogene Sicherheitsbewertung für die aus diesem Plasmapool hergestellten therapeutisch eingesetzten Plasmaderivate vorgenommen werden kann. Die Verfahrensweise zur Sicherheitsbewertung ist schriftlich niederzulegen und der zuständigen Bundesoberbehörde anzuzeigen.

5.2 Untersuchungen

5.2.1 Untersuchung von Rückstellproben und Plasmapools

Im Rahmen der Rückverfolgung ist sicherzustellen, daß der Plasmapool oder die zugehörige Rückstellprobe unverzüglich einer PCR⁴-Testung (PCR-Votum des Arbeitskreises Blut vom 24.10.1995: Bundesgesundheitsblatt, 12/95, S. 495) auf HIV bzw. HBV bzw. HCV unterworfen wird. Die Empfindlichkeit der PCR ist mit anerkannten Referenzpräparaten⁵, soweit nach dem aktuellen Wissensstand und durch Teilnahme an externen Ringversuchen möglich, regelmäßig zu überprüfen, zu dokumentieren und der zuständigen Behörde bekanntzugeben.

5.2.2 Untersuchung von Rückstellproben der Spender

Eine gegebenenfalls vorhandene Rückstellprobe der verdächtigen Einzelspende soll, unabhängig vom Ergebnis der PCR-Testung am Ausgangspool, in einem Nukleinsäure-Test auf HIV- bzw. HBV- bzw. HCV- und die herkömmlichen serologischen Infektionsmarker getestet werden.

5.3 Bewertung

- 5.3.1** Liegt für den Plasmapool ein negatives PCR-Ergebnis (nach Testdurchführung gemäß 5.2.1) vor, kann nach Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung des Herstellungsverfahrens und des Verfahrens zur Inaktivierung/Eliminierung von Viren nach derzeitigem Kenntnisstand davon ausgegangen werden, daß die Virussicherheit bezüglich der untersuchten Viren entsprechend der Validierung des Verfahrens gegeben ist. Damit ist das Rückverfolgungsverfahren abgeschlossen.

- 5.3.2** Liegt für den Plasmapool ein positives PCR-Ergebnis vor oder ist aus technischen Gründen (z.B. Inhibitoren der Polymerase, Zerstörung der Nukleinsäure durch wiederholtes Auftauen) eine PCR-Testung nicht möglich, ist unverzüglich eine Sicherheitsbewertung entsprechend 5.3.3 vorzunehmen.

5.3.3 Sicherheitsbewertung

Die Sicherheitsbewertung basiert auf den Ergebnissen der experimentellen Prüfung des Verfahrens zur Eliminierung und/oder Inaktivierung von Viren (CPMPCCommittee for Proprietary Medicinal Products/268/95), der Überprüfung der ordnungsgemäßen Herstellung der Charge sowie Art und Menge der festgestellten oder vermuteten Kontamination des (oder der) Plasmapools. Es ist das Ziel der Sicherheitsbewertung, aus den gegebenen Daten abzuleiten, ob die überprüfte Charge die für die Anwendung am Menschen erforderliche Qualität und Unbedenklichkeit aufweist. Ergibt sich der begründete Verdacht, daß bei der Anwendung des Präparates eine Übertragung von Infektionserregern möglich ist, darf das Präparat vom pharmazeutischen Unternehmer nicht in den Verkehr gebracht werden.

Sind die Produkte bereits im Verkehr, sind die notwendigen Meldungen an die zuständigen Behörden vorzunehmen und die Produkte gegebenenfalls zurückzurufen.

¹ *"Empfehlungen zum Vorgehen bei reaktiven Screeningtesten auf HIV- oder HCV-Antikörper bzw. HBV-surface-Antigen bei Blut- und Plasmaspenden"* (Votum des Arbeitskreises Blut vom 19.06.95, Bundesgesundheitsblatt 9/95, S. 369)

² *Votum des Arbeitskreises Blut vom 19.09.94, Bundesgesundheitsblatt 12/94, S. 513*

³ *CPMP: Note for Guidance III/5193/94 ("Plasma pool testing")*

⁴ *PCR oder äquivalente Genamplifikationsmethode*

⁵ *International anerkannte Referenzpräparate für HCV werden vom CLB, Amsterdam, oder NIBSC National Institute for Biological Standards and Control, Potters Bar, verteilt. Für HBV steht an der Universität Göttingen (Prof. Thomssen) ein international getestetes Präparat zur Verfügung*

Stand: 01.09.1996