

Die Virussicherheit von Rhophylac®

Da Rhophylac® aus menschlichem Plasma gewonnen wird, ist die Minimierung möglicher Risiken einer Übertragung viraler Infektionen von grosser Bedeutung. Dies geschieht durch unterschiedliche Maßnahmen:

Mit einem Lösungsmittel-Detergens-Gemisch wird die lipidhaltige Hülle zerstört und dadurch der Virus inaktiviert:

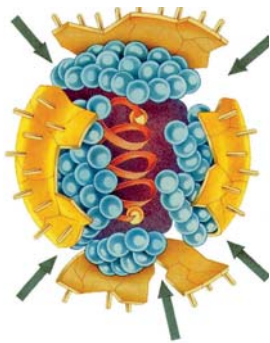


Abb. 2: Virusinaktivierung durch S/D-Behandlung

1. Spenderselektion

Durch strikte Auswahl der Spenderinnen und Spender wird verhindert, dass infektiöses Blut entnommen wird. Dazu gehört, dass ausschließlich Blut gesunder, gut kontrollierter Spenderinnen und Spender, welche über ihre Verantwortung aufgeklärt wurden, verarbeitet wird.

2. Testung auf virale Marker/ Prüfung der Einzelblutspende

Jede Blutspende wird auf HBs-Antigen, HIV-1+2-Antikörper, HCV-Antikörper und erhöhte ALAT-Aktivität getestet.

3. PCR-Screening

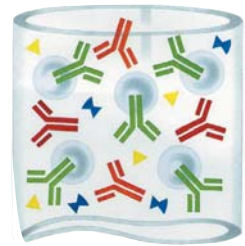
Beim Ausgangsmaterial wird zusätzlich ein PCR-Screening auf behüllte (HIV, HBV und HCV) sowie auf unbehüllte Viren (HAV, Parvovirus B19) durchgeführt.

4. Virusinaktivierung durch Lösungsmittel/Detergens-Behandlung (S/D-Verfahren)

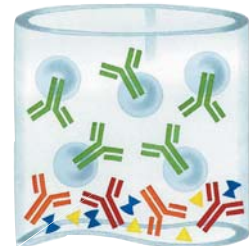
Der kryoglobulinfreie Plasmapool wird virusinaktiviert. Eventuell vorhandene Viren mit lipidhaltiger Hülle (z. B. HIV, HBV und HCV) werden durch ein Gemisch aus Triton®-X-100 und Tributylphosphat zerstört. [B,C,D] Die funktionelle Aktivität von Rhophylac® wird dabei nicht beeinträchtigt.

5. Zusätzliche Viruseliminierung durch diverse Verfahrensschritte:

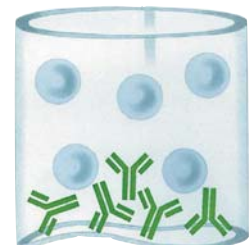
Das virusinaktivierte Plasma wird auf eine Ionenaustauscher-Säule aufgetragen. Die Bedingungen für die Chromatographie werden so gewählt, dass Anti-D-Immunglobulin G (IgG) gebunden wird und unerwünschte Plasmabestandteile sowie die zur Virusinaktivierung verwendeten Lösungsmittel und Detergentien ausgewaschen werden. Durch diesen Verfahrensschritt werden über 98% aller Plasmaproteine eliminiert. Das spezifisch angereicherte Anti-D-IgG wird nun schonend von der Säule eluiert. Weitere Chromatographie- und Adsorptionsschritte dienen der Elimination von IgA und Proteasen. Diese Verfahrensschritte tragen zu einer weiteren Abreicherung potenziell vorhandener Viren bei.



Bindung der Anti-D-Immunglobuline an Kationenaustauschergel



Entfernung unerwünschter Plasmabestandteile



Schonendes Ablösen der Anti-D-Immunglobuline vom Ionenaustauschergel

Abb. 3: Ionenaustausch-Chromatographie

Klinische Studien von Rhophylac®

Zur Untersuchung der Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit von Rhophylac® sind fünf klinische Studien durchgeführt worden. Rhophylac® wurde dabei 628 Rhesus(D)-negativen Personen (36 männliche Probanden, 592 Frauen, davon 447 schwangere Frauen) intravenös oder intramuskulär verabreicht. [F,G,H,I,K]

Sicherheit und Verträglichkeit

Insgesamt erfolgten in diesen Studien 931 Rhophylac®-Applikationen. Rhophylac® erwies sich dabei als sicher und gut verträglich. Insbesondere gab es keine Anhaltspunkte dafür, dass durch die Rhophylac®-Verabreichung Viren (HAV, HBV, HCV, HIV, Parvovirus B19) übertragen wurden. Dies konnte durch spezielle Untersuchungen der Blutproben gezeigt werden, die vor der Rhophylac®-Gabe und sechs Monate danach (bei Parvovirus B19 eine Woche danach) gewonnen worden waren.

Die Routine-Laborparameter (klinische Chemie, Gerinnung, Hämatologie, Urinanalyse), die bei schwangeren Frauen vor der Rhophylac®-Gabe und eine Woche danach gemessen wurden, zeigten keine klinisch relevanten Veränderungen.

Die meisten der unerwünschten Arzneimittelwirkungen waren auf die für eine Schwangerschaft typischen und zu erwartenden Komplikationen zurückzuführen und wurden nicht mit Rhophylac® in Verbindung gebracht. In Einzelfällen wurde über Nebenwirkungen berichtet (z.B. Schmerz oder Juckreiz an der Injektionsstelle, Kopfweg, Übelkeit), deren Zusammenhang mit Rhophylac® als möglich oder als gesichert beurteilt werden konnte. Diese seltenen Nebenwirkungen waren von geringer Intensität und sind auch für andere Anti-D-Immunglobulin-Produkte beschrieben. Anaphylaktische oder andere schwerwiegende allergische Reaktionen, die auf Rhophylac® zurückzuführen wären, wurden nicht beobachtet.