

Die Sicherheit von Privigen

- Privigen bietet eine hohe Sicherheit vor der Übertragung von Infektionen.
- Privigen bietet ein gutes klinisches Sicherheitsprofil und ist gut verträglich.

Das Wichtigste zur Infektionssicherheit

- Privigen wird aus Plasma von US-amerikanischen und europäischen Spendern hergestellt. Der strenge Auswahlprozess dieser Spender entspricht sowohl den europäischen als auch den US-Vorschriften.
- Jede Einheit wird auf Infektionsmarker getestet: anti-HIV-1, -HIV-2 und -HCV-Antikörper sowie HBV-Oberflächenantigen (HBsAg).
- Plasma-Minipools werden per NAT (Nukleinsäure-Test) auf HAV-, HBV-, HCV-, HIV- und B19V-Genom untersucht.
- Der schließlich für die Produktion zu verwendende Plasmapool wird noch einmal per NAT auf anti-HIV-1/2, HBsAg sowie HBV-, HCV- und HIV-Genom getestet.
- Während der Produktion wird das virale Kontaminierungspotenzial durch drei einander ergänzende Mechanismen minimiert: Virusinaktivierung durch pH-4-Behandlung, Virusfiltration und Partitionierung durch Tiefenfiltration in Gegenwart von Filterhilfen. Zusammen sorgen die drei Mechanismen dafür, dass ein breites Spektrum von Erregern eliminiert wird, sowohl behüllte als auch unbehüllte Viren. Partitionierung und Virusfiltration entfernen nachweislich auch TSE-Erreger (Prionen). Im Herstellungsprozess von Privigen kommt ein verbesserter Virusfilter zum Einsatz, der auch kleinste Viren ab 20 nm zurückhält. Die Kombination dieser Verfahren zur Pathogenentfernung schützt auch vor neuen Erregern.
- Jeder Schritt ist umfassend erforscht und mit entsprechenden Modellen validiert.
- Privigen zeichnet sich durch hervorragende Sicherheit hinsichtlich der Übertragung von Erregern aus und zeugt damit vom hohen Stellenwert, den die Produktqualität und -sicherheit bei CSL Behring genießen.

Klinische Sicherheit

- Privigen ist gut verträglich und hat ein günstiges Sicherheitsprofil.
- Nebenwirkungen sind meist nur gering ausgeprägt.
- Die unerwünschten Ereignisse (UE), die unter Privigen in klinischen Studien zu primären Immundefekten und zur immuntrombozytopenischen Purpura auftraten, entsprechen dem typischen UE-Muster für IVIG-Präparate.
- Andere unerwünschte Ereignisse, die während der Behandlung mit IVIG (nicht zwingend Privigen) aufgetreten sind, sollten beim Einsatz von Privigen ebenfalls bedacht werden.

Unerwünschte Ereignisse

Die klinische Sicherheit und Verträglichkeit von Privigen wurde in zwei klinischen Studien mit 80 PID-Patienten (einschließlich 19 Kindern) und in 57 ITP-Patienten untersucht. Das Sicherheitsprofil von Privigen wies in beiden Studien folgende Merkmale auf:

- Privigen war gut verträglich und hatte ein günstiges Sicherheitsprofil.
- Die meisten unerwünschten Ereignisse (UE) waren gering ausgeprägt.
- Die UE, die unter Privigen auftraten, entsprachen denen, die bei einem IVIG-Produkt zu erwarten waren.
- Privigen hatte keinerlei Auswirkungen auf die Laborwerte, mit Ausnahme vorübergehend positiver Coombs-Tests.

Infusionsassoziierte UE treten unter IVIG-Therapie häufig auf. Sie manifestieren sich in den ersten 30 Minuten oder innerhalb weniger Stunden nach Beginn der Infusion, und zwar in den meisten Fällen zu Beginn der Behandlung oder nach einer Pause von mindestens acht Wochen seit der letzten Infusion. Die Häufigkeit und Schwere der infusionsbedingten Reaktionen korreliert mit der Infusionsrate. Privigen kann mit relativ hoher Rate verabreicht werden. Daten aus klinischen Studien an Patienten mit primärem Immundefekt sprechen dafür, dass die Privigen-Infusion mit einer Rate von 7,2ml/kg/h von der Mehrheit der Patienten gut vertragen wird. Wenn UE zu beobachten sind, wird eine Senkung der Infusionsgeschwindigkeit empfohlen.

L-Prolin-Serumspiegel im Verlauf des Infusionszyklus

Ein besonderes Kennzeichen von Privigen ist die Formulierung mit 250 mmol/l L-Prolin als einzigem Stabilisator. Die Daten zur Pharmakokinetik, die in klinischen Studien mit PID- und ITP-Patienten gewonnen wurden, zeigen, dass die Konzentration von L-Prolin im Serum unmittelbar nach der Infusion steigt und innerhalb weniger Tage wieder auf ihr Ausgangsniveau zurückkehrt.

Bei den PID-Patienten wurde der L-Prolin-Spiegel jeweils vor und nach den ersten beiden Privigen-Infusionen und vor der Infusion in Woche 12 gemessen. Die L-Prolin-Konzentration vor der Infusion war in allen Privigendosisgruppen vergleichbar und lag im normalen physiologischen Bereich für Gesunde (Mittel \pm SA = 0,266 \pm 0,035 mmol/l)⁶ (Abbildung 10). Nach der ersten Infusion wurde eine mittlere L-Prolin-Serumkonzentration von 1,94 \pm 0,66 mmol/l gemessen.

Die höchste Dosis Privigen, die in der ITP-Studie verabreicht wurde, war 1 g/kg an zwei aufeinander folgenden Tagen, was je 287,5 mg L-Prolin/kg entspricht. Der L-Prolin-Spiegel vor der Infusion lag im physiologischen Bereich. Nach der Infusion stieg die L-Prolin-Konzentration vorübergehend an, sank jedoch in 24 h bis zur zweiten Infusion wieder nahezu in den physiologischen Bereich. Die mittlere Spitzenkonzentration nach der zweiten Infusion betrug 3,26 \pm 1,56 mmol/l. An Tag 4 lagen die L-Prolin-Spiegel wieder auf Ausgangsniveau.

Angesichts dieser raschen Elimination besteht also kein Risiko einer Akkumulation von L-Prolin unter Privigen-Therapie.

Zeitlicher Verlauf der L-Prolin-Serumkonzentrationen nach Infusion von Privigen (Mittelwerte)

