

**Mitteilungen des Arbeitskreis Blut des Bundesministeriums
für Gesundheit und Soziale Sicherung**

**Gerinnungsfaktorpräparat Haemate HS/P 1000 und Risiko der Variante
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit**

Bei der 57. Sitzung des Arbeitskreis Blut am 18.01.2005 wurde folgende Stellungnahme (S6)
verabschiedet:

Vor kurzem stellte sich heraus, dass im Jahre 1996 Plasma einer französischen Spenderin, die im Jahr 2004 an vCJK erkrankte, in ein Zwischenprodukt eingegangen war, das zur Herstellung einer Charge von Haemate HS / P 1000 mit der Chargenbezeichnung 5676641 verwendet wurde. Ein Großteil dieser Charge wurde in Deutschland angewendet.

Basierend auf der Einschätzung der Zulassungsbehörde (siehe Information des Paul-Ehrlich-Instituts vom 12.01.2005, www.pei.de) und des aktuellen Kenntnisstandes wird bei einer möglichen Belastung dieser Haemate-Charge mit dem Erreger von vCJK das Übertragungsrisiko von vCJK durch dieses Produkt als äußerst gering angesehen.

Im Vereinigten Königreich Großbritannien und Nordirland (VK) wurden bisher bei mehreren Tausend Hämophilie-Patienten, die seit 1980 mit gleichartigen Produkten aus VK- Plasma behandelt wurden, keine vCJK-Erkrankungen festgestellt.

Insgesamt erscheint eine Erkrankung an vCJD als Folge der Applikation der betroffenen Charge von Haemate als unwahrscheinlich.

Die Information und Aufklärung der betroffenen Patienten soll durch den behandelnden Arzt in einem individuellen Gespräch in angemessener Form erfolgen. Für die betroffenen Patienten ergeben sich derzeit keine weiteren Konsequenzen.

Für den Arbeitskreis Blut:

Prof. Dr. Reinhard Burger
Vorsitzender

Dr. R. Offergeld
Geschäftsführerin



Informationen zu Gerinnungsfaktoren und Prionen

Das Paul-Ehrlich-Institut informiert über ein geringes Risiko der Kontamination einer Charge des Gerinnungsfaktorpräparates Haemate HS/P 1000 aus dem Jahr 1997 mit Prionen.

Am 10.01.2005 informierte die Firma ZLB Behring das Paul-Ehrlich-Institut in Langen, dass im Jahr 1996 Plasma einer französischen Spenderin, die später an vCJK erkrankte, in ein Zwischenprodukt eingegangen war, das zur Herstellung einer Charge Haemate HS/P 1000 (Ch.-Bez. 5676641) verwendet wurde. Haemate wird angewendet zur Prophylaxe und Therapie von Blutungen bei Hämophilie A und bei erworbenem Faktor VIII-Mangel, bei der Therapie bei Patienten mit Antikörpern gegen Faktor VIII und bei der Prophylaxe und Therapie von Blutungen bei von Willebrand-Syndrom.

Der damalige Zulassungsinhaber Centeon hatte diese Charge im Jahr 1997 in Deutschland auf den Markt gebracht. Das PEI hatte allerdings die Chargenfreigabe im November 1997 wegen nachträglich bekannt gewordener Mängel der Spenderauswahl in der französischen Blutspendeinrichtung wieder zurück genommen. Centeon hatte daraufhin eigenverantwortlich einen Chargenrückruf durchgeführt. Von 1494 Packungen, die in Deutschland in den Verkehr gebracht worden sind, waren 1269 Packungen offensichtlich bereits verbraucht worden, 225 Packungen wurden zurück geschickt.

Das Risiko, dass Patienten sich durch Anwendung der betroffenen Charge mit vCJK infiziert haben könnten, ist als äußerst gering einzuschätzen. Bisher hat es keinen bestätigten Fall und auch keine Verdachtsfälle einer vCJK-Übertragung durch Plasmaderivate gegeben. Für die betroffene Charge hat das Paul-Ehrlich-Institut eine Risikokalkulation durchgeführt. Berücksichtigt wurden

- die Menge des verwendeten Plasmas der Spenderin,
- die Größe des Plasmapools, in den ihre Plasmaspende eingegangen ist,
- die Menge an Plasma, das für eine Einzeldosis (Packung) verarbeitet wurde,
- eine angenommenen Erregerkonzentration, die auf tierexperimentellen Daten beruht, sowie
- die experimentell untersuchte Kapazität der Reinigungsschritte für Faktor VIII-Präparate im Herstellungsverfahren, Prionen zu entfernen

Nach dieser Kalkulation wird die möglicherweise verbleibende Restmenge an Infektiosität in einer Einzeldosis der betroffenen Charge von Haemate HS/P 1000 als sehr niedrig eingeschätzt ($4,1 \times 10^{-4}$ IE₅₀/ Packung bis $4,1 \times 10^{-5}$ IE₅₀/ Packung).



Anders ausgedrückt könnte eine von 2.500 bis 25.000 Packungen theoretisch eine infektiöse Einheit an Prionen enthalten. Da nach dieser Überlegung nur jede 2.500ste bis 25.000ste Packung kontaminiert sein kann, ist die Wahrscheinlichkeit hoch, dass keine oder nur einzelne der verbrauchten 1269 Packungen Restmengen von infiziertem Material enthalten. Auch für Patienten, die mehrere Packungen aus dieser Charge erhalten haben, ist das Risiko einer Infektion damit noch gering.

Auf europäischer Ebene findet schon seit einigen Jahren eine intensive Diskussion um die Sicherheit der aus Plasma hergestellten Produkte statt. In einem Positionspapier des bei der Europäischen Arzneimittelagentur angesiedelten Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP, früher CPMP) vom Juni 2004 wurde festgestellt, dass auch bei Verwendung französischen Plasmas ein ausreichender Sicherheitsabstand gegenüber einer Infektion mit Prionen besteht. Die Bewertungen werden neuen Erkenntnissen kontinuierlich angepasst.

(<http://www.emea.eu.int/pdfs/human/press/pos/287902rev1.pdf>)