

Hazai plazmakészítmények minősége és biztonsága

Dr. Illés Béla

Humán Gyógyszergyártó Rt. Gödöllő

A korszerű hemoterápia egyre több vérkészítményt igényel. A teljes vér rendkívül szűk indikációs körben kerülhet alkalmazásra.

A vérkészítményeket két nagy csoportra – labilis és stabil készítmények – osztjuk

Vérkészítmény: valamennyi emberi vérből származó, kivizsgált és gyógyítás céljára alkalmasnak ítélt termék, így a teljes vér, a vér összetevőit – vérplazma, alakos elemek – tartalmazó készítmény (labilis vérkészítmény), valamint a vérplazma származékai (stabil vérkészítmény).

A stabil (frakcionált) vérkészítmények előállítása – a GMP szigorú technológiai előírásai szerint – ipari körülmények között történik. Az előállítás során különböző víruscsökkentő lépéseket iktatunk be, ami magas fokú biztonságot eredményez.

A frakcionált vérkészítmények előállításához szükséges alapanyagot az Országos Vérellátó Szolgálat által kivizsgált, önkéntes donoroktól térítésmentesen levett, teljes vérből előállított, a jogszabályokban előírtak szerint kivizsgált, közvetlen betegellátási célra nem szükséges „Friss Fagyasztott Plazma” (FFP) adja.

450 ezer Donáció

400 ezer E Vörösvérsejt készítmény	75 000 kg Alapanyag plazma
140 ezer E Trombocita	14 mill. Faktor 8
100 ezer E Klinikai FFP	5 mill. Faktor 9
	1500 kg Albumin
	160 kg Immunglobulin

1. táblázat. A hazai alapanyag plazmából előállított, Magyarországon forgalombahozatali engedéllyel rendelkező készítmények

- 5% Human Albumin infúzió 100 ml; 250 ml; 500 ml
 20% Human Albumin infúzió 50 ml; 100 ml
 16 % Human Gamma-Globulin 2 ml
 Humaglobin infúzió 10 ml; 20ml; 50 ml; 100 ml
 Tetig 500 injekció
 Humafactor-8 250 NE, 500 NE, 1000 NE injekció
 Humafactor-9 300 NE, 600 NE, 1200 NE injekció

Biztonsági és etikai szempontok miatt – az Európa Tanács ajánlása szerint – minden országnak törekednie kell, hogy a vérkészítmény igényét lehetőleg a saját állampolgárai által önkéntesen és térítésmentesen adott „nemzeti vérkészletből” biztosítsa.

2. táblázat. A hazai vérkészítmény ellátottság az európai átlaghoz viszonyítva

	Eu átlag	Magyar számított	Magyar tényleges
Véradások száma	5/100 lakos	500 ezer	480–490 ezer
Készítmények			
Vvt.	48E/1000 lakos	480 000	430–440 ezer
Trombocita	24E/1000 lakos	240 000	150–160 ezer
FFP (klinikai)	7.4E/1000 lakos	74 000	95–100 ezer
FFP (alapanyag)	40,6E/ 1000 lakos	406 000 (89 000 kg)	75–80 ezer kg
Immunglobulin	25.2 kg/1mill lakos	252 kg	60 kg (24kg hazai)
Albumin	72 kg/1mill lakos	720 kg	750 kg (520kg hazai)
Factor VIII	3.5 IU/lakos	35 mill IU	36 mill IU (13 mill IU hazai)
Factor IX	0.5 IU/lakos	5 mill IU	5 mill IU (hazai)

Látható, hogy az európai átlagot közelítő véradás szám mellett az intravénás immunglobulin felhasználás messze elmarad az európai átlagtól. Ez minden bizonnyal a kórházak finanszírozási helyzetével függ össze.

Az albumin és az intravénás immunglobulin felhasználás esetében etikai probléma és a nemzeti önellátás elvének ellentmond, hogy az importkészítmény felhasználás viszonylag nagy részesedést mutat.

Az alapanyag plazma biztonsága:

Önkéntesség és térítésmentesség

A donor minden alkalommal orvosi vizsgálata

Visszakereshetőség

A donor-vér szűrővizsgálata

- HIV₁₋₂ antitest
- Hepatitis B antigén
- Hepatitis B_c antitest
- Hepatitis C antitest
- Treponema antitest

A gyártási tétel HCV – NAT (PCR) szűrővizsgálata

A készítmények biztonsága (GMP-Ph.Eur):

- A plazma gyártás előtti felszabadítása (OEK)
- GMP szerinti gyártási folyamat
- Validált víruscsökkentő lépések
- Hideg alkoholos kicsapás
- Alacsony Ph
- PEG kicsapás
- 10 órás 60°C-os hőkezelés
- Végtermék felszabadítás

A gyártás 1500 literes plazmapoolból történik. A gyártás csak akkor történhet ha poolból vett minta a fent említett vírus vizsgálatokkal negatív eredményt ad.

A gyártás során speciális vírusinaktiválási lépések történnek. A célzott vírusszámcsökkentő eljárás, a 10 órás hőkezelés 60°C -on a lipidburok nélküli és lipidburokkalrendelkező vírusok széles csoportjára egyaránt hatékony. Továbbá az alacsony hőmérsékleten végzett alkoholos kicsapás, a Ph változtatás és a PEG frakcionálás hatékony vírusinaktiváló, víruseltávolító hatással bír.

A gyártási technológia egyes lépéseinek feltételezett vírusszámcsökkentő hatását validációs vizsgálatokkal bizonyítjuk.

A gyártás során a végtermék minőségét befolyásoló főbb paraméterek és összetevők változása folyamatosan ellenőrzött

A végtermékek forgalomba csak az Európai Gyógyszerkönyv előírásainak megfelelő követelmények ellenőrzése után történő felszabadítás alapján kerülnek.

Termékeink úgy a biztonság mint a minőség szempontjából megfelelnek az európai és hazai követelményeknek.

Az Európa Tanács már említett ajánlása az alábbiakat tartalmazza:

Ahol a Faktor VIII igényeket kielégítő plazmamennyiséget nem lehet biztosítani a teljes véradásokból, ott a plazmaferézist kell elősegíteni.

A Magyar Országgyűlés Egészségügyi Bizottsága tárgyalta „a nemzeti vérkészlettel való gazdálkodás” helyzetét. Állást foglalt, hogy a nemzeti vérkészletből történő faktor VIII ellátás arányának növelése érdekében – az Európa Tanács ajánlásának megfelelően – az Egészségügyi Minisztérium az OVSz, valamint a hazai plazmafrakcionáló bevonásával vizsgálja meg a hazai előállítású alapanyag plazma mennyiség – plazmaferézissel történő növelésének lehetőségeit.

Modellkísérletként egy 10 ferezis készülékkel, a hét 5 napján, napi 12 órában alapanyag céljára FFP-t előállító plazmaferézis állomást alakítottunk ki.

Plazmaferézissel az alapanyaggyűjtés – az Európa Tanács ajánlásainak megfelelően – csak önkéntes és térítésmentesen plazmaadománnyal lehetséges.

A donor az úgynevezett rendelkezésre állásért, valamint a munkából való kiesett idejéért minimális térítést kap.

A vérplazma előállítása a gépi plazmaferézis technikával történik, ami azt jelenti, hogy a donortól levett vér közvetlenül a véradó ágya mellett

működtetett speciális gépen centrifugálással, majd szűréssel sejtes elemekre és plazmára különül el.

Egy alkalommal általában 600–700 ml plazma adható. Ezt a plazmamennyiséget az egészséges felnőtt szervezete 3–4 nap alatt pótolja. (A nemzetközi gyakorlatban a donorok általában évente 20–25 alkalommal adnak plazmát.) Bár több tudományos vizsgálat igazolja, hogy a rendszeres plazmaadás nem jár káros következménnyel, a plazma-donoroknál rendszeresen végzünk szűrővizsgálatokat.