



# Płytki krwi inaktywowane w systemie INTERCEPT™

Karta techniczna

# Spis treści

<b>Wstęp</b>	<b>3</b>
<b>System INTERCEPT do inaktywacji płytek krwi</b>	<b>3</b>
Zestawy do inaktywacji płytek krwi w systemie INTERCEPT	3
<b>Amotosalen</b>	<b>4</b>
<b>Roztwory wzbogacającego do koncentratów krwinek płytkowych</b>	<b>4</b>
<b>Płytki krwi inaktywowane w systemie INTERCEPT</b>	<b>5</b>
Przeznaczenie	5
Wskazania	5
Przeciwwskazania	5
Zakres inaktywacji patogenów	5
Wirusy	6
Bakterie	7
Pasożyty	8
Leukocyty	8
<b>Ocena kliniczna koncentratów płytek krwi inaktywowanych w systemie INTERCEPT</b>	<b>9</b>
Płytki krwi uzyskiwane z krwi pełnej z kożuska leukocytno-płytkowego (euroSPRITE)	9
Płytki uzyskiwane metodą aferezy (SPRINT)	9
Skuteczność lecznicza i bezpieczeństwo przechowywanych płytek krwi inaktywowanych w systemie INTERCEPT (TESSI)	9
Badanie porejstracyjne koncentratów płytek krwi inaktywowanych w systemie INTERCEPT	10
Aktywny program hemokontroli ANSM (Francja)	10
Program hemokontroli Swissmedic (Szwajcaria)	11
<b>Uwagi dla lekarzy</b>	<b>11</b>

# System INTERCEPT™ do fotochemicznej inaktywacji płytek krwi

przy użyciu amotosalenu i światła UVA

## System INTERCEPT do inaktywacji płytek krwi

System INTERCEPT do inaktywacji płytek krwi jest wyrobem medycznym klasy III przeznaczonym do przygotowywania w warunkach ex vivo i przechowywania płytek krwi uzyskiwanych z krwi pełnej i metodą aferezy. System służy do inaktywacji szerokiej gamy wirusów, bakterii i pasożytów, a także niepożądanych leukocytów pochodzących od dawcy z koncentratów płytek krwi. Niniejszy proces ma na celu zmniejszenie ryzyka przeniesienia wirusów, bakterii i pasożytów drogą transfuzji, zapobieżenie powiązanej z transfuzją choroby przeszczepu przeciw gospodarzowi, a także ograniczenie ryzyka wystąpienia skutków ubocznych w wyniku transfuzji niepożądanych leukocytów dawcy. Do fotochemicznej inaktywacji koncentratów płytek krwi wyrób wykorzystuje amotosalen (jako związek fotouczulający) oraz światło ultrafioletowe o niskiej energii (UVA).

Za pomocą niniejszego systemu można przetwarzać płytki krwi zawieszone w osoczu z dodatkiem lub bez dodatku roztworów wzbogacających. Płytki krwi zawieszone w 100% osoczu należy inaktywować wyłącznie przy użyciu zestawów do inaktywacji LV lub DS. W przypadku dodawania roztworów do płytek krwi można użyć zestawów do inaktywacji SV, LV, DS lub TS, przy czym proporcja osocza do roztworu wzbogacającego płytek krwi w medium w postaci zawiesiny musi wynosić około 35% : 65%.

### Zestawy do inaktywacji płytek krwi w systemie INTERCEPT

System INTERCEPT do inaktywacji płytek krwi ma postać sterylnego, niepirogenego zestawu do przetwarzania jednorazowego użytku wykonanego z plastiku, ze

---

zintegrowaną drogą przepływu płynu. Zestawy do inaktywacji płytek krwi w systemie INTERCEPT zawierają dwa (DS) lub trzy (TS) jednorazowe pojemniki do przechowywania o małej (SV) lub dużej (LV) pojemności. Zestawy do inaktywacji koncentratów płytek krwi o dużej i małej objętości w systemie INTERCEPT są dostarczane jako cztery integralne pojemniki w szczelnym opakowaniu. Zestaw do inaktywacji płytek krwi w systemie INTERCEPT z dwoma pojemnikami do przechowywania są dostarczane jako pięć integralnych pojemników w szczelnym opakowaniu. Zestaw do inaktywacji płytek krwi w systemie INTERCEPT z trzema pojemnikami do przechowywania są dostarczane jako sześć integralnych pojemników w szczelnym opakowaniu.

Płytki krwi przepływają przez pojemnik z amotosalenem i wpływają do pojemnika do naświetlania. Nominalne stężenie amotosalenu w mieszaninie płytek krwi przed naświetlaniem wynosi 150  $\mu\text{M}$ . Do fotoaktywacji służy iluminator INTERCEPT. To urządzenie pomocnicze klasy IIa jest sterowane przy użyciu mikroprocesora i dostarcza docelowo 3 dżule energii UVA na centymetr<sup>2</sup>. Poziomy amotosalenu resztkowego i wolnych produktów fotoaktywacji redukuje się do niskich poziomów poprzez przepuszczenie przez urządzenie adsorpcyjne (CAD) przed wprowadzeniem inaktywowanych płytek krwi do pojemnika do przechowywania w celu udostępnienia ich do użycia.

## Amotosalen

Amotosalen jest syntetycznym związkiem psoralenu, który odwracalnie interkaluje w helikalnych regionach DNA i RNA. Związek ten występuje w postaci chlorowodoru. Podczas naświetlania światłem UVA o długości fal 320–400 nm amotosalen tworzy wiązania kowalencyjne z zasadami pirymidynowymi w kwasie nukleinowym. Genomy patogenów i leukocytów usieciowanych w ten sposób nie mogą już funkcjonować ani replikować. Resztkowy amotosalen nie daje żadnego zamierzonego efektu farmakologicznego.

## Roztwory wzbogacającego do koncentratów krwinek płytkowych

Roztwory wzbogacające do płytek krwi zatwierdzone do użycia z systemem INTERCEPT: InterSol, SSP+, PASIIIM (np.T-PAS+, Grifols PAS IIIM). Roztwory wzbogacające do płytek krwi są dostępne oddzielnie.

---

# Płytki krwi inaktywowane w systemie INTERCEPT

Płytki krwi zawieszone w roztworze składającym się w 35% z osocza i w 65% z dodatkowego roztworu inaktywowane w systemie INTERCEPT można przechowywać do 7 dni od pobrania w temperaturze 20–24°C, stale delikatnie mieszając, zgodnie z właściwymi procedurami obowiązującymi w centrach krwiodawstwa i krwiolecznictwa. Należy ocenić i zweryfikować możliwość przedłużenia czasu przechowywania płytek krwi z uwzględnieniem procedur lokalnych, obowiązujących w centrum krwiodawstwa i krwiolecznictwa.

Płytki krwi zawieszone w 100% osoczu inaktywowane w systemie INTERCEPT można przechowywać do 7 dni od pobrania w temperaturze 20–24°C, stale delikatnie mieszając, zgodnie z właściwymi procedurami obowiązującymi w centrach krwiodawstwa i krwiolecznictwa.

W porównaniu z koncentratami płytek krwi niepoddanymi aktywacji koncentraty płytek krwi inaktywowane w systemie INTERCEPT nie wykazują zasadniczych różnic pod względem odczynu pH, stężenia mleczanu, liczby płytek krwi, wyniku morfologicznego, stężenia glukozy, agregacji, stężenia wydzielanego i całkowitego trifosforanu adenozyliny, stopnia zmiany kształtu lub odpowiedzi na szok hipotoniczny.

## Przeznaczenie

W połączeniu z iluminatorem INTERCEPT zestaw służy do inaktywacji szerokiej gamy wirusów, bakterii i pasożytów, a także niepożądanych leukocytów pochodzących od dawcy z koncentratów płytek krwi. Niniejszy proces inaktywacji koncentratów płytek krwi ma na celu zmniejszenie ryzyka przeniesienia wirusów, bakterii i pasożytów drogą transfuzji, a także wystąpienia skutków ubocznych w wyniku transfuzji niepożądanych leukocytów dawcy.

## Wskazania

Płytki krwi inaktywowane w systemie INTERCEPT są wskazane przy transfuzjach wspomagających u pacjentów, u których zgodnie z wytycznymi stosowanymi w praktyce klinicznej konieczne jest przeprowadzenie transfuzji płytek

krwi. Płytki krwi inaktywowane w systemie INTERCEPT można wykorzystać w ramach leczenia wspomagającego w przypadku trombocytopenii lub zaburzeń jakości płytek krwi wynikających z choroby, leczenia lub urazu. Inaktywację w systemie INTERCEPT można stosować jako alternatywę napromieniania promieniami gamma do przeciwdziałania poprzetoczeniowej chorobie przeszczep przeciwko gospodarzowi (TA-GVHD).

Ponadto inaktywację w systemie INTERCEPT można stosować zamiast testów na obecność wirusa CMV i leukoredukcji do zapobiegania zakażeniom wirusem CMV przenoszonym drogą krwi. Płytki krwi inaktywowane w systemie INTERCEPT nie różnią się klinicznie od płytek nieprzetworzonych i podaje się je przy użyciu standardowych metod infuzji płytek krwi.

Płytki krwi inaktywowane w systemie INTERCEPT można przechowywać przez maksymalnie 7 dni od pobrania w temperaturze 20–24°C, stale mieszając. Wykazano, że płytki krwi inaktywowane w systemie INTERCEPT przechowywane do 7 dni odpowiednio zapobiegają krwawieniu i pozwalają je ograniczyć. Każde wydłużenie okresu przechowywania płytek krwi należy ocenić zgodnie z właściwymi lokalnymi zasadami i przepisami.

Roztwory wzbogacające do płytek krwi zatwierdzone do użycia z systemem INTERCEPT: InterSol, SSP+, T-PAS+, Grifols PAS III M.

## Przeciwwskazania

Stosowanie płytek krwi inaktywowanych w systemie INTERCEPT nie jest wskazane u pacjentów, u których podczas wywiadu stwierdzono reakcję alergiczną na amotosalen lub psoraleny.

## Zakres inaktywacji patogenów

W badaniach nieklinicznych system INTERCEPT do inaktywacji płytek krwi wykazywał zdolność do inaktywacji wirusów, bakterii, pasożytów oraz leukocytów dawcy.

## Wirusy

Wykazano, że system INTERCEPT do inaktywacji płytek krwi pozwala inaktywować szereg różnych wirusów. Spośród testowanych do tej pory wirusów oporność na inaktywację

wykazały wyłącznie wirusy HAV i PPV. Wyniki tych badań zostały zebrane w Tabeli 1.

**Tabela 1: Zakres inaktywacji — wirusy**

Wirusy, pod kątem których testowano skuteczność systemu INTERCEPT	Stopień inaktywacji* (stopień redukcji log <sub>10</sub> )	
	Płytki krwi w roztworze osocza z dodatkiem	Płytki krwi w 100% osoczu
<b>Wirusy otoczkowe</b>		
HIV-1 (związany z komórką)***	>6,1	>6,7
HIV-1 (niezwiązany z komórką)	>6,2	≥4,7
Klinicznie wyizolowany wirus HIV-1	>3,4	-
Klinicznie wyizolowany wirus HIV-2	>2,5	-
Utajony prowirus HIV-1	Inaktywowany do granicy wykrywalności	-
HBV (szczep MS-2)	>5,5	>4,5
HCV (szczep Hutchinsona)	>4,5	>4,5
HTLV-I (wirus ludzkiej białaczki z komórek T)**	4,7**	≥4,5
HTLV-II (wirus ludzkiej białaczki z komórek T)**	5,1**	≥5,7
Cytomegalowirus (CMV) związany z komórką***	>5,9	-
Wirus wirusowej biegunki bydła (BVDV, model ludzkiego wirusa HCV)	>6,0	≥5,4
Wirus zapalenia wątroby typu B kaczkę pekińskiej (DHBV, model ludzkiego wirusa HBV)	>6,2	4,4 to 4,5
PRV (wirus pseudowściekliczny, model wirusa CMV)	-	≥4,7
Wirus Zachodniego Nilu	>6,0	≥6,8
SARS-CoV (ludzki koronawirus)	-	≥5,5
Wirus Czikungunia	>6,4	>7,6
Wirus grypy A H5N1 (ptasia grypa)	>5,9	>5,7
<b>Wirusy bezotoczkowe</b>		
Wirus choroby niebieskiego języka, typu 11	>5,0	5,1
Kaliciwirus	1,7 to 2,4	-
Ludzki adenowirus-5	>5,9	≥6,9
Parwowirus (B19)	-	1,8

\* Symbol „>” oznacza inaktywację poniżej granicy wykrywalności oznaczenia. W niektórych przypadkach oznaczenia mają bardzo niewielki zakres dynamiki z uwagi na ograniczenia osiągalnych stężeń wirusów. Symbol „≥” oznacza inaktywację do lub poniżej granicy wykrywalności oznaczenia.

\*\* Właściwe występowanie w niskich stężeniach w tle w niezakażonych komórkach wskaźnikowych wyklucza zastosowanie symbolu „>” w przypadku wirusa HTLV.

\*\*\* Inokulum wewnątrzkomórkowe

Symbol „-” oznacza, że dana pozycja nie była badana.

## Bakterie

Wykazano, że system INTERCEPT do inaktywacji płytek krwi pozwala inaktywować szereg różnych bakterii w koncentratkach płytek krwi. Badania inaktywacji przeprowadzone przy użyciu różnych gram-dodatnich i gram-ujemnych bakterii patogennych wykazały ogólnie dobry poziom aktywacji.

Przetrwalniki bakterii są odporne na inaktywację, jednak bakterie tworzące przetrwalniki w stanie wegetatywnym są na nią wyczulone. Wyniki tych badań zostały zebrane w Tabeli 2.

**Tabela 2: Zakres inaktywacji — bakterie**

Bakterie, pod kątem których testowano skuteczność systemu INTERCEPT	Stopień inaktywacji* (stopień redukcji log <sub>10</sub> )	
	Płytki krwi w roztworze osocza z dodatkiem	Płytki krwi w 100% osoczu
<b>Bakterie gram-ujemne</b>		
<i>Pałeczka okrężnicy</i>	>6,4	≥7,3
<i>Pałeczka krwawa</i>	>6,7	-
<i>Pałeczka zapalenia płuc</i>	>5,6	≥6,7
<i>Pałeczka ropy błękitnej</i>	4,5	-
<i>Salmonella choleraesuis</i>	>6,2	-
<i>Yersinia enterocolitica</i>	>5,9	≥7,3
<i>Enterobacter cloacae</i>	5,9	-
<i>Anaplasma phagocytophilum</i> (czynnik etiologiczny HGE)**	-	>4,2
<b>Bakterie gram-dodatnie</b>		
<i>Gronkowiec skórny</i>	>6,6	>7,4
<i>Gronkowiec złocisty</i>	6,6	>7,6
<i>Paciorkowiec ropny</i>	>6,8	-
<i>Listeria monocytogenes</i>	>6,3	-
<i>Corynebacterium minutissimum</i>	>6,3	-
<i>Laseczka woskowa</i> (z zarodnikami)	3,6	-
<i>Laseczka woskowa</i> (postać wegetatywna)	>6,0	-
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	>6,5	-
<i>Propionibacterium acnes</i>	>6,7	-
Gatunki z rodzaju <i>Lactobacillus</i>	>6,9	-
<i>Laseczka zgorzeli gazowej</i> (postać wegetatywna)	>7,0	-
<b>Krętki</b>		
Krętek błądy (kiła)	≥6,8 to ≤7,0	>5,9
<i>Borrelia burgdorferi</i> (borelioza)	>6,8	>10,6

\* Symbol „>” oznacza inaktywację poniżej granicy wykrywalności oznaczenia.  
Symbol „≥” oznacza inaktywację do lub poniżej granicy wykrywalności oznaczenia.

\*\* Właściwe występowanie w niskich stężeniach w tle w niezakażonych komórkach wskaźnikowych wyklucza zastosowanie symbolu „>” w przypadku wirusa HTLV.

\*\*\* Inokulum wewnątrzkomórkowe

Symbol „-” oznacza, że dana pozycja nie była badana.

## Pasożyty

Wykazano, że system INTERCEPT do inaktywacji płytek krwi pozwala inaktywować pasożyty występujące w preparatach płytek krwi. W różnych badaniach

przeprowadzanych w warunkach *in vitro* wykazano zahamowanie namnażania pasożytów w wyniku przetwarzania fotochemicznego. Wyniki tych badań zostały zebrane w Tabeli 3.

### Tabela 3: Zakres inaktywacji — pasożyty

Pasożyty, pod kątem których testowano skuteczność systemu INTERCEPT	Stopień inaktywacji* (stopień redukcji log <sub>10</sub> )	
	Płytki krwi w roztworze osocza z dodatkiem	Płytki krwi w 100% osoczu
Zarodziec sierpowaty** (malaria)	≥6,0	≥6,9
Świdrowiec amerykański (choroba Chagasa)	>5,3	>5,0
Leishmania mexicana (promastigota metacykliczna)	>5,0	-
Leishmania major JISH (amastigota)	>4,3	-
Babesia microti (babeszjoza)	>5,3	>5,3

\* Symbol „>” oznacza inaktywację poniżej granicy wykrywalności oznaczenia.  
Symbol „≥” oznacza inaktywację do lub poniżej granicy wykrywalności oznaczenia.

\*\*\* Inokulum wewnątrzkomórkowe

Symbol „-” oznacza, że dana pozycja nie była badana.

## Leukocyty

Wykazano, że system INTERCEPT do inaktywacji płytek krwi pozwala inaktywować niepożądane leukocyty dawcy, w tym limfocyty T, w preparatach płytek krwi. Różne badania przeprowadzane w warunkach *in vitro* wykazały zahamowanie

replikacji leukocytów, a także zahamowanie syntezy cytokin przez leukocyty w wyniku inaktywacji fotochemicznej. Wyniki tych badań zostały zebrane w Tabeli 4.

### Tabela 4: Zakres inaktywacji — leukocyty

System oznaczania	Stopień inaktywacji	
	Płytki krwi w roztworze osocza z dodatkiem	Płytki krwi w 100% osoczu
<b>In vitro</b>		
Metoda ograniczonych rozcieńczeń	Redukcja żywotnych limfocytów T na poziomie >5,4 log <sub>10</sub>	Redukcja żywotnych limfocytów T na poziomie ≥6,1 log <sub>10</sub>
Modyfikacja DNA	W przybliżeniu jeden addukt amotosalenu na 89 par zasadowych	W przybliżeniu jeden addukt amotosalenu na 89 par zasadowych
Reakcja łańcuchowa polimerazy	Amplifikacja zahamowana przez amotosalen — addukty DNA	-
Synteza cytokin	Eliminacja syntezy IL-8, IL-1b w trakcie przechowywania	-
<b>In vivo</b>		
Mysi model transfuzji	Zapobieganie wystąpieniu choroby przeszczepu przeciw gospodarzowi związanej z transfuzją w mysim modelu transfuzji rodzica do F1	-

Symbol „-” oznacza, że dana pozycja nie była badana.



---

# Zastosowanie kliniczne koncentratów płytek krwi inaktywowanych w systemie INTERCEPT

## **Płytki krwi uzyskiwane z krwi pełnej z kożuszka leukocyтарно-płytkowego (euroSPRITE)**

W celu oceny skuteczności i bezpieczeństwa płytek krwi uzyskanych metodą kożuszka leukocyтарно-płytkowego, zawieszonych w roztworze 35% osocza / 65% roztworu InterSol i poddanych inaktywacji w systemie INTERCEPT, przeprowadzono randomizowane, kontrolowane, podwójnie zaślepione badanie kliniczne. Wyniki tego badania klinicznego z udziałem 103 pacjentów wykazały, że płytki krwi uzyskane z kożuszka leukocyтарно-płytkowego inaktywowane w systemie INTERCEPT można wykorzystywać w leczeniu wspomagającym pacjentów z małopłytkowością w taki sam sposób, jak płytki krwi nie poddane inaktywacji. Równe dawki płytek krwi uzyskanych z kożuszka leukocyтарно-płytkowego inaktywowanych w systemie INTERCEPT pozwoliły uzyskać podobny przyrost liczby płytek krwi w ciągu godziny i 24 godzin po transfuzji, a profile zdarzeń niepożądanych u pacjentów, którym podano te płytki krwi były podobne, jak u pacjentów, którzy otrzymali referencyjne płytki krwi.

## **Płytki uzyskiwane metodą aferezy (SPRINT)**

W celu oceny skuteczności hemostatycznej i bezpieczeństwa transfuzji koncentratów płytek krwi uzyskanych metodą aferezy, pobranych przy użyciu separatora komórkowego Amicus, zawieszonych w roztworze 35% osocza / 65% roztworu InterSol i poddanych inaktywacji w systemie INTERCEPT, u pacjentów z małopłytkowością (n=645), przeprowadzono randomizowane, kontrolowane, podwójnie zaślepione badanie kliniczne. Wyniki tego obszernego badania klinicznego wykazały, że skuteczność płytek krwi uzyskanych metodą aferezy, inaktywowanych w systemie INTERCEPT w hamowaniu krwawienia stopnia 2 lub wyższego wg WHO, nie jest gorsza niż w przypadku konwencjonalnych płytek krwi pozyskanych metodą aferezy. W grupie pacjentów, którym podano płytki krwi inaktywowane

w systemie INTERCEPT, stwierdzono zwiększoną częstość występowania 3 konkretnych zdarzeń płucnych: zespołu ostrej niewydolności oddechowej, zapalenia płuc (niewymienione gdzie indziej) oraz opłucnowego bólu w klatce piersiowej. Kolejne analizy oraz konsultacje ze specjalistami wykazały, że zaobserwowane różnice pod względem tych zdarzeń niepożądanych były związane z niespójnym rozumieniem pojęć używanych w słowniku kodowania MedDRA oraz niespójnym raportowaniem zdarzeń zespołu ostrej niewydolności oddechowej przez personel badawczy, gdy w rzeczywistości pod względem występowania poważnych zdarzeń płucnych nie było żadnych różnic między płytkami krwi inaktywowanymi w systemie INTERCEPT a konwencjonalnymi płytkami krwi.

## **Skuteczność lecznicza i bezpieczeństwo przechowywanych płytek krwi inaktywowanych w systemie INTERCEPT (TESSI)**

W celu porównania bezpieczeństwa i skuteczności płytek krwi inaktywowanych w systemie INTERCEPT, przechowywanych przez 6–7 dni, z konwencjonalnymi płytkami krwi przechowywanymi przez podobny czas przeprowadzono randomizowane, kontrolowane, podwójnie zaślepione badanie kliniczne. Głównym wyznacznikiem był w tym przypadku skorygowany wskaźnik wzrostu liczby płytek (CCI) w ciągu 1 godziny. 211 pacjentów losowo przydzielono do grup i poddano ich jednej transfuzji badanych płytek krwi (105 transfuzji w grupie badawczej, 106 transfuzji w grupie referencyjnej), które wcześniej przechowywano przez >5 dni (80% koncentratów płytek krwi przechowywano przez 7 dni). Wskaźnik CCI w okresie 1 godziny był w przypadku płytek krwi inaktywowanych w systemie INTERCEPT nie gorszy niż w przypadku konwencjonalnych płytek krwi. W oparciu o wiele wskaźników pomocniczych, w tym krwawienie oraz czas do kolejnej transfuzji płytek krwi, wykazano skuteczność hemostatyczną płytek krwi inaktywowanych w systemie INTERCEPT przechowywanych przez okres dłuższy niż 5 dni.

---

W tym badaniu profil bezpieczeństwa koncentratów płytek krwi inaktywowanych w systemie INTERCEPT i referencyjnych były niemal identyczne. Nie wykryto żadnych różnic pod względem ogólnego wskaźnika występowania zdarzeń niepożądanych, zdarzeń niepożądanych o charakterze krwotocznym lub poważnych zdarzeń niepożądanych. Badanie wskazuje, że koncentraty płytek krwi inaktywowane w systemie INTERCEPT i przechowywane przez 6 lub 7 dni są bezpieczne i skuteczne.

## **Badanie porejestracyjne koncentratów płytek krwi inaktywowanych w systemie INTERCEPT**

Po uzyskaniu oznaczenia CE zainicjowano program czuwania nad bezpieczeństwem krwi (HV) w celu udokumentowania i scharakteryzowania profilu bezpieczeństwa płytek krwi inaktywowanych w systemie INTERCEPT w rutynowym użyciu. Celem niekontrolowanego, obserwacyjnego programu czuwania nad bezpieczeństwem krwi bez randomizacji było uzyskanie dodatkowych informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania płytek krwi inaktywowanych w systemie INTERCEPT, gdy są one przygotowywane i przetaczane w rutynowych warunkach odpowiednio centrach krwiodawstwa i krwiolecznictwa oraz klinicznych, a także uzyskanie dodatkowych informacji od dużych populacji pacjentów.

Dane dotyczące bezpieczeństwa uzyskano z trzech programów czuwania nad bezpieczeństwem krwi podczas rutynowego stosowania, bez doboru pacjentów. Monitorowane populacje obejmowały 4067 pacjentów, przy czym 59 pacjentów nie ukończyło 1. roku życia, a 185 pacjentów było w wieku 1–18 lat. 51% pacjentów zarejestrowanych w tych badaniach stanowili pacjenci hematologiczno-onkologiczni, przy czym 12% z nich stanowili pacjenci po przeszczepie macierzystych komórek krwiotwórczych (HSCT). Zgłaszano zdarzenia niepożądane występujące w ciągu 24 godzin oraz poważne zdarzenie niepożądane występujące w ciągu 7 dni od transfuzji płytek krwi. Częstotliwości występowania zdarzeń niepożądanych, które można przypisać transfuzji płytek krwi inaktywowanych w systemie INTERCEPT, nie były większe niż w przypadku transfuzji konwencjonalnych płytek krwi, które zgłaszano w ramach europejskich programów regulacyjnych czuwania nad bezpieczeństwem krwi.

## **Aktywny program czuwania nad bezpieczeństwem krwi ANSM (Francja)**

Od 2009 roku płytki krwi inaktywowane w systemie INTERCEPT monitorowano i porównywano z innymi typami koncentratów płytek krwi przetaczanymi we Francji

w ramach programu aktywnego systemu czuwania nad bezpieczeństwem krwi prowadzonego w tym kraju. W okresie 2009–2011 zgłaszane częstotliwości występowania ostrych reakcji poprzetoczeniowych (ATR) w odpowiedzi na podanie płytek krwi inaktywowanych w systemie INTERCEPT porównywano z częstotliwościami występowania ostrych reakcji poprzetoczeniowych w odpowiedzi na podanie konwencjonalnych koncentratów płytek krwi, w przypadku których na 1000 koncentratów płytek krwi odnotowywano 1–2 zdarzenia. W niektórych latach częstotliwość występowania ostrych reakcji poprzetoczeniowych w odpowiedzi na podanie płytek inaktywowanych w systemie INTERCEPT była niższa w porównaniu z konwencjonalnymi płytkami krwi. Zdecydowana większość zgłaszanych zdarzeń miała małe lub średnie nasilenie, a ich typ odpowiadał zdarzeniom spodziewanym w przypadku transfuzji konwencjonalnych koncentratów płytek krwi.

Oprócz informacji dotyczących częstotliwości występowania ostrych reakcji poprzetoczeniowych w przeliczeniu na pacjenta i transfuzję, w dorocznych raportach na temat czuwania nad bezpieczeństwem krwi ANSM z lat 2008–2012 zgłaszano również dane dotyczące częstotliwości występowania ostrych urazów płuc związanych z transfuzją (TRALI). Dane dotyczące konwencjonalnych płytek krwi oraz płytek krwi inaktywowanych w systemie INTERCEPT wskazują na podobnie niską częstotliwość występowania ostrych urazów płuc związanych z transfuzją oraz na wrażliwość systemu czuwania nad bezpieczeństwem krwi ANSM na diagnozowanie ciężkich zdarzeń niepożądanych w obrębie układu oddechowego.

Zbiorcza analiza danych pochodzących z raportów ANSM z lat 2009–2014 uzupełnionych o dane udostępnione przez francuską krajową służbę krwiodawstwa (Établissement Français du Sang-EFS) w Alzacji z lat 2006–2008 i 2012 dostarczyła informacji na temat zapadalności na sepsę powiązaną z transfuzją w regionach, gdzie wykorzystuje się płytki krwi inaktywowane w systemie INTERCEPT, w porównaniu z regionami, w których wykorzystuje się konwencjonalne płytki krwi. Należy podkreślić, że w 2006 roku przy każdym pobraniu krwi pełnej oraz płytek krwi stosowano optymalną dezynfekcję skóry, redukcję leukocytów oraz odprowadzanie początkowej dawki krwi, jednak nie przeprowadzono posiewów bakteriologicznych. Dane te wykazują skuteczność systemu INTERCEPT w zapobieganiu zapadalności na sepsę związaną z transfuzją bez stosowania posiewów bakteryjnych.

---

## Program czuwania nad bezpieczeństwem krwi Swissmedic (Szwajcaria)

W Szwajcarii płytki krwi inaktywowane w systemie INTERCEPT wprowadzono do rutynowego użycia w 2011 roku. Wówczas stanowiły one 80% wszystkich koncentratów płytek krwi przetoczonych w tym roku, a w latach kolejnych — 100%. Od czasu wprowadzenia systemu INTERCEPT nie zaobserwowano żadnych septycznych reakcji poprzetoczeniowych wynikających z bakteryjnego zakażenia płytek krwi. Korzystając z danych programu czuwania nad bezpieczeństwem krwi z lat 2009–2012, firma Swissmedic porównała częstotliwości występowania reakcji poprzetoczeniowych płytek krwi inaktywowanych w systemie INTERCEPT w latach 2011 i 2012 z reakcjami na transfuzję konwencjonalnych koncentratów płytek krwi zgłoszonymi w latach 2009 i 2010. Dane te wykazały, że zastosowanie płytek krwi inaktywowanych w systemie INTERCEPT zapobiegało występowaniu septycznych reakcji poprzetoczeniowych i było powiązane z obniżeniem liczby oraz nasilenia reakcji poprzetoczeniowych niezwiązanych z zakażeniem.

W 2014 roku firma Swissmedic zgłosiła, że wprowadzenie procedury inaktywacji patogenów przy użyciu systemu INTERCEPT nie tylko niezawodnie zapobiegło występowaniu septycznych reakcji poprzetoczeniowych, ale także doprowadziło do znacznego ograniczenia liczby i nasilenia reakcji poprzetoczeniowych niezwiązanych z zakażeniem w wyniku transfuzji płytek krwi (ryzyko reakcji poprzetoczeniowej na koncentrat płytek krwi ~1/270 w przypadku konwencjonalnych płytek krwi i ~1/375 w przypadku płytek krwi inaktywowanych w systemie INTERCEPT; ryzyko ciężkiej reakcji poprzetoczeniowej na koncentrat płytek krwi ~1/2800 w przypadku konwencjonalnych płytek krwi i ~18 700 w przypadku płytek krwi inaktywowanych w systemie INTERCEPT). Za prawdopodobne wyjaśnienie takiego stanu rzeczy firma uznała fakt, że koncentrat płytek krwi poddany inaktywacji patogenów ma zasadniczo niższą zawartość osocza, co ogranicza wystąpienia poprzetoczeniowej reakcji alergicznej i gorączkowej na osocze zawarte w koncentracie (Amsler i Jutzi, Doroczny raport hemokontroli Swissmedic 2014). Do ograniczeń systemu czuwania nad bezpieczeństwem krwi należy sposób gromadzenia danych, który ograniczał się jedynie do zdarzeń niepożądanych związanych z transfuzją (TRALI, TACO, TAD itp.) według oceny osoby zgłaszającej.

## Uwagi dla lekarzy

Mimo że badania laboratoryjne inaktywacji z wykorzystaniem amotosalenu i światła UVA wykazały redukcję poziomów określonych wirusów, bakterii i pasożytów, w przypadku żadnego procesu inaktywacji patogenów nie wykazano całkowitej eliminacji wszystkich patogenów.

Nie należy przepisywać koncentratów płytek krwi inaktywowanych w systemie INTERCEPT pacjentom neonatologicznym poddawanych leczeniu przy użyciu urządzeń do fototerapii emitujących energię o szczytowej długości fal mniejszej niż 425 nm i/lub o dolnej granicy pasma emisji <375 nm. W takich przypadkach istnieje ryzyko wystąpienia rumienia w wyniku potencjalnej interakcji światła ultrafioletowego (o długości fal poniżej 400 nm) z resztkowym amotosalenem.

cerus 

**INTERCEPT Blood System**

[www.interceptbloodsystem.com](http://www.interceptbloodsystem.com)

**Siedziba główna**

Cerus Corporation  
1220 Concord Avenue  
Concord, CA 94520, USA  
+1 925 288 6000

**Siedziba europejska**

Cerus Europe B.V.  
Stationsstraat 79-D  
3811 MH Amersfoort  
Holandia  
+31 33 496 0600

Email: [customer\\_services@cerus.com](mailto:customer_services@cerus.com)

[www.cerus.com](http://www.cerus.com)