Kurzinformation

Pool-Humanserum P-HS/TÜ

als Ausgangsstoff zur Arzneimittelherstellung

Pharm. Unternehmer:
Zentrum für Klinische Transfusionsmedizin (ZKT)
Otfried-Müller-Strasse 4/1
72076 Tübingen

Inhalt.....Seite

1. Rechtliche Rahmenbedingungen.....2
2. Herstellung 2
3. Prüfung 4
4. Freigabe 4
5. Analysenzertifikat (Muster) 5
6. Besondere Merkmale.....6
7. Kontaktadresse 6
8. Literatur 6

1. Rechtliche Rahmenbedingungen

Pool-Humanserum P-HS/TÜ wurde mit der Zielsetzung konzipiert und entwickelt, als Ausgangsmaterial in der Arzneimittelherstellung einsetzbar zu sein. Alle relevanten Regularien (EU-GMP-Leitfaden, Europ. Arzneibuch) werden bei der Herstellung, Prüfung und Freigabe eingehalten.

Für P-HS/TÜ besteht seit 2006 eine Herstellungserlaubnis nach §13 AMG, die durch regelmäßige Inspektionen der zuständigen Landes- und Bundesbehörden bestätigt wird.

2. Herstellung

Die Verfahren zur Herstellung und Prüfung sind in Teilschritten und als Gesamtprozess validiert und werden kontinuierlich überwacht und an den Stand von Wissenschaft und Technik angepasst. Durch engmaschige In-Prozess- und Endproduktkontrollen garantieren wir ein sicheres Produkt mit gleichbleibend hohen Qualitätsmerkmalen.

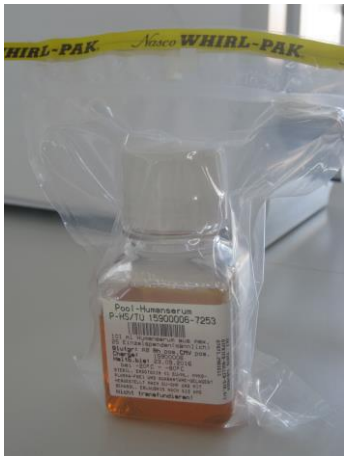
Pool-Humanserum P-HS/TÜ wird aus Einzelseren hergestellt, die von gesunden Dauerspendern nach dem „off the clot“-Verfahren gewonnen werden. Es ist daher besonders reich an thrombozytären Wachstumsfaktoren.

Zum Ausschluss von Spenden aus dem

diagnostischen Fenster werden die Spender zusätzlich zur Untersuchung zum Zeitpunkt der Spende nach einer entsprechend den Vorschriften[1] für Gefrorenes Frischplasma gewählten Quarantänelagerung (vier Monate) ein zweites Mal infektionsserologisch untersucht.

Erst wenn beide Untersuchungen keinen Hinweis auf eine Infektion mit HIV; HAV, HBV; HCV, Parvovirus B 19 oder *Trep. pallidum* ergeben, wird das Serum zur Weiterverarbeitung freigegeben. Maximal 25 Einzelseren von maximal 16 Spendernwerden zu einem Pool vereinigt, wodurch die natürlichen Variationen des Ausgangsmaterials weitestgehend ausgeglichen werden. Die Chargengröße beträgt entsprechend ca. 5 Liter.

Unter überwachten aseptischen Bedingungen der Reinheitsklasse A (nach EU-GMP-Leitfaden) findet die weitere Verarbeitung in spezialgefertigten, sterilen geschlossenen Beutelsystemen statt. Neben verschiedenen Poolschritten zur Erzielung einer perfekten Chargenhomogenität, wird eine Mykoplasma-retinierende Sterilfiltration (0,2 & 0,1µm) durchgeführt. Die Endabfüllung erfolgt zu 100ml in handliche Kunststoffflaschen, die Drehmoment-kontrolliert verschlossen werden.



Das fertige Produkt ist mit einem Spezialetikett versehen, das zusätzlich acht kleine, ablösbare „Fähnchen“-Etiketten (Chargen-Nr. und Produkt-bezeichnung) für die Chargen-dokumentation besitzt.

Die Flaschen werden unter Reinheitsklasse C in sterilen Polyethylenbeutel vakuumversiegelt, um das spätere aseptische Arbeiten mit P-HS/TÜ zu erleichtern.

Durch den abschließenden, kontrollierten Einfrierprozess wird eine Haltbarkeit von 3 Jahren (ab der jeweils ältesten verpoolten Spende) erzielt.

3. Prüfung

Neben den doppelten infektionsserologischen Untersuchungen der Serumspender vor der Verpoolung wird das Endprodukt Pool-Humanserum umfangreich geprüft.

Die Prüfung des Endproduktes umfasst folgende Untersuchungen, die an einer repräsentativen Anzahl von Prüflingen durchgeführt werden:

- Prüfung auf Sterilität (EP 2.6.1)
- Prüfung auf Mykoplasmen (EP 2.6.7)
- Prüfung auf bakterielle Endotoxine (EP 2.6.14)
- Klinisch-chemische Analyse

Die Ergebnisse der genannten Untersuchungen werden zusammen mit den infektionsserologischen Ergebnissen in einem Chargenzertifikat ausgewiesen.

4. Freigabe

Sofern Herstellung und Prüfung ohne signifikante Abweichungen von den gültigen Standardarbeitsanweisungen durchgeführt und dokumentiert wurden und die Prüfergebnisse innerhalb der festgelegten Grenzen (Spezifikationen) liegen, erfolgt die Chargenfreigabe durch die Sachkundige Person.

5. Analysenzertifikat (Muster)

ZKT Tübingen gGmbH	Prüfzertifikat Humanserum

Pool-Humanserum (PHS/TÜ)

Charge:	*72119766012*	**Anzahl gepoolter Spenden/-r:**	*25/16*
Herstellt am:	*11.03.2019*	**Haltbar bis:**	*11.12.2020*

Prüfparameter	Spezifikation	Prüfergebnis
Gesamteiweis [g/dL]	≥6,0	*7,0*
Albumin [g/dL]	≥3,5	*4,2*
Natrium [mM]	130-150	*137*
Chlorid [mM]	90-110	*102*
Kalium [mM]	3,0-6,5	*5,6*
Osmolalität [mOsm/kg]	275-325	*294*
Fibrinogen [mg/dL]	<40	*<40*
Laktatdehydrogenase [U/mL]	<250	*186*
Hämoglobin [mg/dL]	<20	*13,3*
AB0-Merkmal	wie deklariert	*AB*
RhD-Merkmal	wie deklariert	*positiv*
HAV-Genom*	negativ	*negativ*
HBV-Genom*	negativ	*negativ*
HBs-Antigen*	negativ	*negativ*
anti-HBc-Antikörper*	negativ	*negativ*
anti-HCV-Antikörper*	negativ	*negativ*
HCV-Genom*	negativ	*negativ*
anti-HIV-1/2-Antikörper*	negativ	*negativ*
HIV-1-Genom*	negativ	*negativ*
Parvovirus B19-Genom*/**	negativ	*negativ*
Treponema pallidum*	negativ	*negativ*
CMV-Genom	wie deklariert	*negativ*
Sterilität (EP2.6.1)	kein Keimwachstum (steril)	*steril*
Prüfung auf *Mykoplasma spp.*-Genom	≤10 Mycopl./mL	*entspricht*
Prüfung auf bakterielle Endotoxine [EU/mL]	<1,0	*<0,5*

Pool-Humanserum PHS/TÜ wird von gesunden Spendern gewonnen, die nach den aktuell gültigen Hämotherapie-Richtlinien des Paul-Ehrlich-Institutes und der Bundesärztekammer untersucht und für spendetauglich befundet wurden.
Die markierten (*) infektionsserologischen Untersuchungen wurden von allen Spendern des Pools zum Zeitpunkt der Ausgangsspende (PHS & FSH) und nach einer mindestens 4-monatigen Quarantäne (PHS) durchgeführt.
** Parvovirus B19-Genom wird als Grenzwertprüfung durchgeführt (CutOff = 520 IE/mL).
PHS/TÜ wird aseptisch durch einen Mykoplasma-zurückhaltenden 0,1µm-Filter endfiltriert. Die Herstellung erfolgt unter GMP-Bedingungen im Rahmen einer Herstellungserlaubnis nach §13 AMG und unterliegt der regelmäßigen behördlichen Überprüfung.

Leiter der Qualitätskontrolle	Sachkundige Person
23.05.2019	*23.05.2019*

Dokument: : 29370 / 1 - : Prüfzertifikat Humanserum	Hinweise:	Gültig ab: 28.11.2018
Geltungsbereich: Tübingen-Produktion;		Status: gültig
Gültige bzw. genehmigte Formblätter sind elektronisch signiert und daher ohne Unterschrift gültig.		Seite 1 von 2

6. Besondere Merkmale

- ✓ Exzellente Homogenität innerhalb und zwischen den Chargen
- ✓ Doppelte Sicherheit vor Mykoplasmen
- ✓ Einfaches Handling durch praktische Weithalsflasche, schützende Umtüte und abziehbare „Fähnchen“-Etiketten
- ✓ „Custom-made“: auf Anfrage bieten wir:
  - Reduzierte Poolgrössen
  - Reservierung bestimmter Chargen inkl. Lagerhaltung
  - Bereitstellung von Mustern zur Evaluation (Einzelseren & Poolserum)
  - Spender-selektierte Poolzusammenstellung
  - Temperaturüberwachter Versand
  - Frei wählbares Abfüllvolumen (30-100ml)

7. Kontaktadresse

Für weitere Auskünfte wenden Sie sich bitte an:

Zentrum für Klinische Transfusionsmedizin gGmbH (ZKT)
Dr. Marc Waidmann, Leiter der Herstellung
Otfried-Müller-Strasse 4/1
D- 72076 Tübingen
Tel.: 07071 29-81606
Fax: 07071 29-5240
eMail: marc.waidmann@med.uni-tuebingen.de
Internet: www.blutspendezentrale.de

8. Literatur

1. Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie); aufgestellt gemäß Transfusionsgesetz von der Bundesärztekammer im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut