



Etablierung von Standards zum sicheren Umgang mit lebenden Viren im Rahmen von klinischen Studien

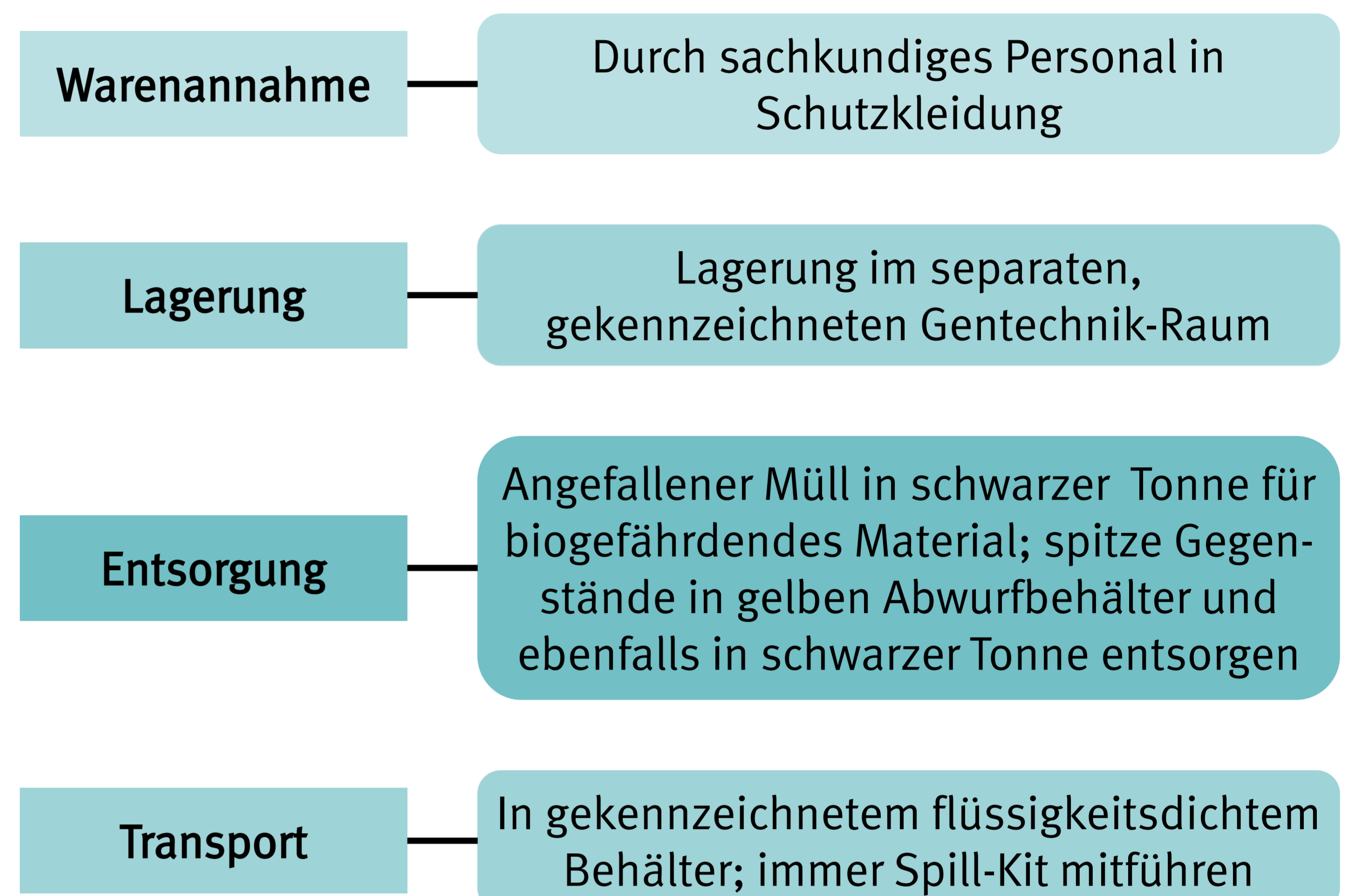
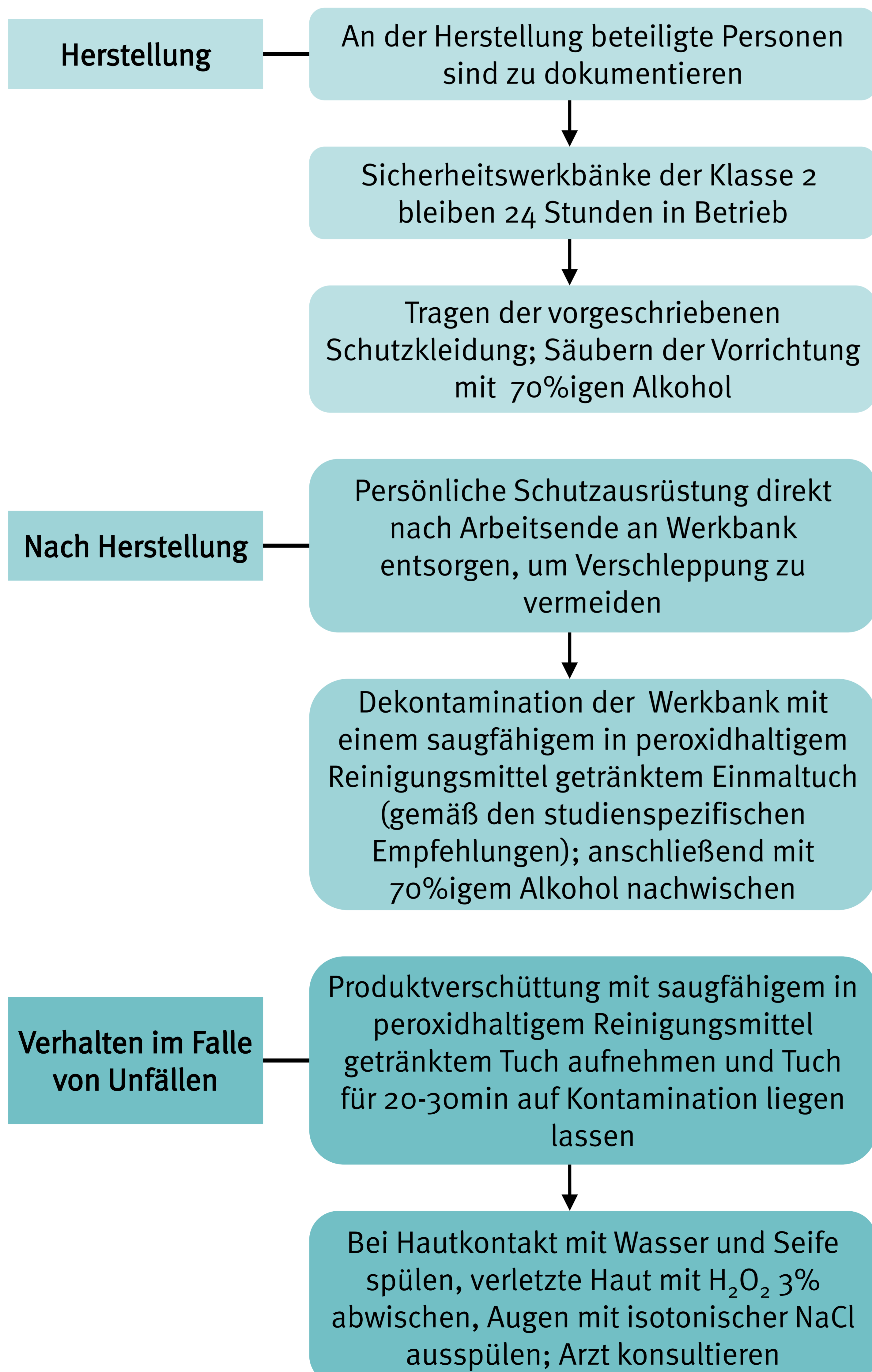
D Scheuring, T Schöning, M Ehmann, M Mertens, T Hoppe-Tichy
Apotheke des Universitätsklinikums Heidelberg
Tilman.Schoening@med.uni-heidelberg.de

Hintergrund und Fragestellung

Die Klinikapotheke erhielt vom Koordinierungszentrum für Klinische Studien Heidelberg (KKS) die Anfrage zur Zubereitung von Suspensionen onkolytischer Parvoviren zur Behandlung des Glioblastoms im Rahmen einer klinischen Studie. Mit Inkrafttreten der 12. Novelle des Arzneimittelgesetzes (AMG) im Jahr 2004 wurde zum einen definiert, welche Richtlinien und Vorschriften für die Herstellung und Entwicklung bis hin zur Marktzulassung von Gentherapie-Arzneimitteln anzuwenden sind und zum anderen wurde dem gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis entsprochen. Nach § 4 Abs. 9 des Arzneimittelgesetzes gehören onkolytische Viren dieser Arzneimittelgruppe an. Dies erforderte die Etablierung von Standards zum sicheren Umgang mit gentechnischem Material.

Methode

Um das Risiko im Umgang mit dem Parvovirus einordnen zu können, wurde eine Sicherheitsbewertung des Hygieneinstituts in Auftrag gegeben. Kritische Abläufe, welche die Apotheke betreffen, wurden definiert und analysiert. Dies sind im Wesentlichen Warenannahme und Lagerung, Bereitstellung, Zubereitungsprozess, Entsorgung, Transport sowie Verhalten in Notfällen und Dekontaminationsmaßnahmen. Anschließend erfolgten die Erstellung von Standard-Arbeitsanweisungen mit Hilfe der „Leitlinie zum sicheren Umgang mit Gen-Therapeutika in der Apotheke“ von der EAHP, sowie die Schulung des Personals.



Ergebnisse

Auf klinische Prüfungen ist das Gentechnikgesetz nicht anzuwenden, daher ist formell für den Umgang mit dem Virus keine Anzeige einer gentechnischen Anlage notwendig. Allerdings sollte der Herstellbereich dem einer gentechnischen Anlage im Sinne des Gentechnik-Gesetzes entsprechen, um größtmögliche Sicherheit für das herstellende Personal zu gewährleisten. Nach GMP und GCP hat die Zubereitung unter einer Sicherheitswerkbank oder im Isolator in einem separaten Bereich zu erfolgen. Die Werkbänke sollten im optimalen Fall 24h in Betrieb sein, mindestens aber für eine Stunde nach Herstellung weiterbetrieben werden, um den Verbleib von Aerosolen auszuschließen. Die Sicherheitsbewertung ergab, dass der Parvovirus für Menschen apathogen, jedoch verhältnismäßig resistent gegenüber chemischen Desinfektionsmitteln ist. Die im Universitätsklinikum eingesetzten Hände- und Flächen-Desinfektionsmittel sind nicht geeignet um den Virus zu inaktivieren. Geeignet zur Desinfektion sind peroxidhaltige Substanzen. Einmalmaterialien sind generell aufgrund der Handhabbarkeit und Sicherheit zu bevorzugen. Materialien, die wiederverwendet werden sollen, müssen unter kontrollierten Bedingungen autoklaviert werden.

Schlussfolgerung

Die Handhabung von Suspensionen lebender Viren in der Apotheke ist mit einem erheblich höheren Aufwand verbunden. Ein sicheres Arbeiten kann gewährleistet werden, wenn Risiken definiert, wesentliche Prozesse analysiert und entsprechende SOPs erstellt werden. Dabei ist die von der EAHP publizierte Leitlinie zum sicheren Umgang mit Gentherapeutika hilfreich. Auch die Schulung der Mitarbeiter spielt eine wesentliche Rolle, um diese für den korrekten Umgang zu sensibilisieren.