

# Validering av produksjonsmetode for leukocyttrerte, O<sub>2</sub>/CO<sub>2</sub>- reduserte erythrocyttkonsentrater i PAGGSM-løsning med Hemanext ONE<sup>®</sup> produksjonssett

Tone Lønøy<sup>1</sup>, Annie Gullaksen<sup>1</sup>, Irmelin Aasheim<sup>1</sup>, Einar K. Kristoffersen<sup>1,2</sup>, Turid Helen Felli Lunde<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin, Haukeland universitetssjukehus, Bergen

<sup>2</sup> Klinisk institutt 2, Universitetet i Bergen, Bergen

## Innledning

Firmaet Hemanext Inc (Sponsor) har laget et posesett som reduserer O<sub>2</sub>- og CO<sub>2</sub>-innholdet i erythrocyttkonsentrater. Hypoksisk lagring gir et blodprodukt med færre oksygeninduserte skader på cellene og en mer effektiv oksygenering i vevet etter transfusjon. Laboratorie- og dyrestudier i USA har vist lovende resultater, og posesettet er CE-merket.

To kliniske avdelinger på Haukeland universitetssjukehus ønsket å gjennomføre en *post-market safety*-studie med disse erythrocyttkonsentratene, og blodbanken i Bergen skulle starte med produksjon til pasientstudien.

Vi fulgte lokale retningslinjer for validering av produksjonsmetode, og satte følgende mål for valideringen:

1. Finne taravekter for de ulike posene i produksjonen
2. Beskrive produksjonsmetode fra erythrocytt-komponent i Reveos, til ferdig leukocyttrert, O<sub>2</sub>/CO<sub>2</sub>-redusert erythrocyttkonsentrat i PAGGSM
3. Utføre kvalitetstester i løpet av produksjonen og lagringstiden på 6 uker, og disse oppfyller myndighetskrav, samt oksygenreduksjonskravene fra Sponsor

## Materialer og metoder

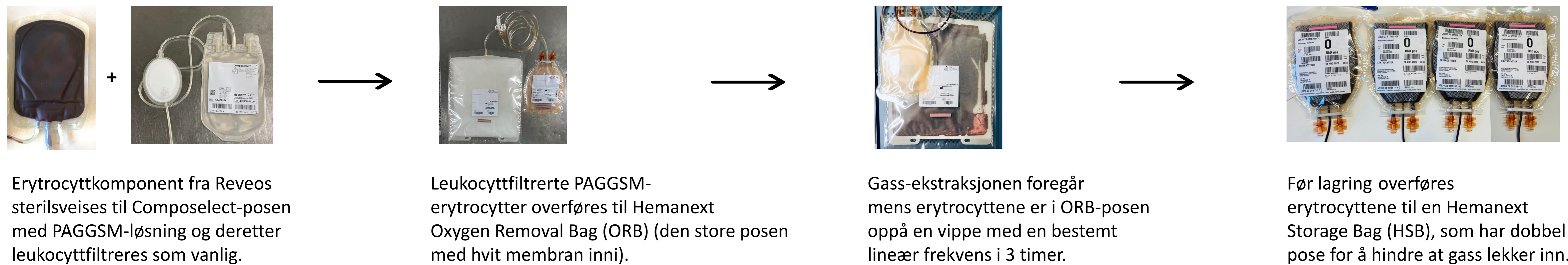
Det praktiske arbeidet med studien ble gjennomført i perioden november 2022 til april 2023. Lokale prosedyrer for fremstilling av erythrocyttkonsentrater ble tilpasset posesettet med PAGGSM (lagringsvæskens som benyttes i stedet for SAGM), og produksjonssettet og prosedyrer fra Sponsor. Derne brukte man 10 produksjonssett for å finne taravektene til posene underveis i produksjonen.

Erythrocyttkomponenten fra Reveos ble brukt som utgangspunkt for videre produksjon. 34 enheter ble brukt totalt, og vi la opp til produksjon av fire enheter per dag.

Analyser og målinger ble utført rett før gassekstraksjon og på ferdig produkt etter gassekstraksjon på dag 1, samt på dag 21 og dag 42 under lagring.

Vi målte vekt, hemoglobin, hematokrit, hemolyse og leukocytter i sluttproduktet. Instrumentet moorVMS-OXY kan benyttes til måling av O<sub>2</sub>-nivå inne i blodposen og ble brukt til tre parallelle målinger per blodpose per tidspunkt.

I tillegg måtte vi ta en blodprøve fra hver blodgiver for å avkrefte at de hadde sigdcelleanemi (krav fra U.S. Food and Drug Administration).



Figur 1: Overordnet flytskjema for produksjonsprosessen. (Alle bilder: Lunde/Lønøy)

## Resultater

33 av 34 erythrocyttkonsentrater ble produsert og deretter lagret i 42 dager, mens ett konsentrat måtte forkastes pga. feil på ORB-posen (sammenklistring).

Nettovolumet var gjennomsnittlig 286,7 mL ( $\pm 18,4$  mL) etter filtrering, og 268,1 mL ( $\pm 18,0$  mL) etter gassekstraksjon. Kravet er 239-339 mL, og 2 av 33 enheter lå mellom 233 og 239 mL.

Alle enhetene lå over kravet på 40 g hemoglobin/enhet, med gjennomsnitt på 49-51 g ( $\pm 5$  g) gjennom produksjons- og lagringstiden. Hematokrit holdt seg mellom 0,55 og 0,61 fra dag 1 til dag 42, hvor kravet er  $0,50 < EVF < 0,70$ .

Leukocyttreringen var uten anmerkninger og hadde et gjennomsnitt på  $0,0 \times 10^6$  leukocytter /enhet.

33 av 33 erythrocyttkonsentrater hadde hemolyse under 0,5 % gjennom hele lagringsperioden, med en svak økning fra 0,1 % på dag 1 til 0,2 % på dag 42.

I et ferskt erythrocyttkonsentrat ligger O<sub>2</sub>-nivået stort sett mellom 25-85 % (stor variasjon), mens Sponsor har satt krav om at 80 % av pose skal ligge under 20 % i O<sub>2</sub>-nivå. For 30 av 33 blodposer (91 %) var O<sub>2</sub>-målingene våre under 20 % allerede på dag 1. Gjennomsnittet var 10,0 % ( $\pm 6,0$  %) på dag 1, 7,8 % ( $\pm 4,5$  %) på dag 21 og 4,8 % ( $\pm 2,9$  %) på dag 42.

## Konklusjon

Produksjonsmetode for leukocyttrerte, O<sub>2</sub>/CO<sub>2</sub>- reduserte erythrocyttkonsentrater i PAGGSM-løsning med Hemanext ONE<sup>®</sup> produksjonssett er etablert og gir erythrocyttkonsentrater som oppfyller myndighetenes og Sponsor sine kvalitetskrav både gjennom produksjonen på dag 1 og deretter gjennom 6 ukers lagringstid.

I de kliniske studiene med dette blodproduktet har man kun brukt 5 ukers lagringstid, selv om kvalitetskontrollene viser et godt produkt også etter 6 uker.

### Takk til

En stor takk til alle våre kolleger i avdelingen som har bidratt med innkalling av givere, tapping av blodprodukter og måling av leukocytter i lave konsentrasjoner (LeucoCount).

En takk også til Avdeling for medisinsk biokjemi og farmakologi for godt samarbeid. Valideringen ble finansiert i sin helhet av Hemanext Inc., Lexington, MA, USA.

### Mer informasjon

Clinical Trials: NCT05549232

Kontaktinformasjon: [ainar.kleboe.kristoffersen@helse-bergen.no](mailto:ainar.kleboe.kristoffersen@helse-bergen.no)

QR-kode for digital versjon av posteren: