

Das Ziel im Blick:
Hochwertige Produkte
für HAE-Patienten



BERINERT[®]
C1 Esterase Inhibitor, Human

Der Herstellungsprozess von Berinert®

1. Plasmasammlung

- ▶ Von Spendern mit *geeignetem Spenderstatus** mittels Plasma-pherese
- ▶ QSEAL-Zertifikat (Qualitäts-Zertifikat der PPTA) zur Gewährleistung höchster Plasmaqualität



2. Versand und Quarantäne

- ▶ Gefrorenes Plasma wird 60 Tage lang unter Quarantäne gestellt



3. Freigabe und Zusammenführung der Plasmaspenden**



4. Zentrifugation

- ▶ Weitere Verarbeitung des kryodeplelierten Plasmas (Plasma ohne Blutzellen)

5. Adsorption des C1-Inhibitors

- ▶ Anionenaustauschchromatographie zur Isolierung des C1-Inhibitors

6. Salzpräzipitation

- ▶ Abtrennung des C1-Inhibitors
- ▶ Ernte des Zwischenprodukts

7. Lagerung des Zwischenprodukts in der Großproduktionsanlage oder Transport dorthin

8. Inaktivierung von Viren¹

- ▶ Auflösung des Zwischenprodukts
- ▶ Stabilisierung von Proteinen
- ▶ Pasteurisierung



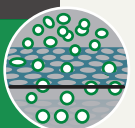
9. Reinigung

- ▶ Salzpräzipitation zur weiteren Reinigung des C1-Inhibitors
- ▶ Hydrophobe Interaktionschromatographie
- ▶ **Resultat: $\geq 89\%$ rein**



10. Entfernung von Viren¹

- ▶ Nanofiltration 20 nm, 15 nm
- ▶ **Resultat:** Sicherstellung der Virussicherheit



Gute Herstellungspraxis (GMP)

Circa 6

* Geeigneter Spenderstatus bedeutet, dass sich jeder Plasmaspender nach ärztlicher Beurteilung in einem gesundheitlichen Zustand befindet, der eine Plasmaspende ohne Bedenken zulässt. Die ärztliche Beurteilung beinhaltet die Aufnahme der Anamnese sowie eine körperliche Untersuchung.

** Mit jeder Plasmaspende werden Laboruntersuchungen durchgeführt, um z.B. die Abwesenheit von bestimmten Viren sicherzustellen. Nach der Freigabe werden die Plasmaspenden zusammengeführt und weiterverarbeitet.

11. Ultrafiltration,
Diafiltration

12. Finale Anpassung des
Wirkstoffs für die ge-
wünschte Formulierung
von Berinert®

13. Sterile Filtration

► Ergibt eine sterile Bulk-Lösung

14. Abfüllung der
Durchstechflaschen



15. Lyophilisation

► **Resultat:**

Sterile Berinert®
Durchstechflaschen

LAGERUNG
UND TRANSPORT
BEI RAUM-
TEMPERATUR

16. Sichtprüfung



17. Etikettierung und
Verpackung



- Serialisierung über
Datenmatrix-Code
- Überwachung kommerzieller Pro-
dukte (Pharmakovigilanz)

18. Freigabe von Berinert®



Bei jedem
Schritt die
Patienten
im Fokus

während des gesamten Prozesses

Monate

1. Gröner A et al. Pathogen safety of human C1 esterase inhibitor concentrate. Transfusion. 2012;52(10):2104–12.

Beriner[®] 500/1500 Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung zur intravenösen Anwendung. **Wirkstoff:** Humaner C1-Esterase-Inhibitor. **Zusammensetzung:** Beriner[®] 500/1500 enth. 500 I.E. (50 I.E./ml) bzw. 1500 I.E. (500 I.E./ml) C1-Esterase-Inhibitor. **Sonst. Bestandteile:** Glycin, Natriumcitrat, NaCl, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Hereditäres Angioödem Typ I und II (HAE), Therapie u. vor einem Eingriff durchgeführte Prophylaxe des akuten Schubes **Gegenanzeigen:** Überempfindlichk. gg. den Wirkstoff oder sonst. Bestandteile des Präparates. **Nebenwirkungen:** Selten: Temperaturanstieg, Reakt. an der Einstichstelle, Allerg.-anaphylakt. Reakt., Thrombose (bei Therapieversuchen mit hochdosierter Gabe von Beriner[®] zur Vorbeugung oder Behandlung eines Capillary Leak Syndroms vor, während und nach Herzoperat. unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine [nicht zugelassene Indikat. und Dosierung] wurde die Bildung von Thrombosen mit z. T. tödl. Ausgang berichtet). Sehr selten: Schock. **Verschreibungspflichtig.** **Pharmazeutischer Unternehmer:** CSL Behring GmbH, Emil-von-Behring-Straße 76, D-35041 Marburg. **Stand:** November 2018.

Beriner[®] 2000/3000 Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung zur subkutanen Anwendung. **Wirkstoff:** Humaner C1-Esterase-Inhibitor. **Zusammensetzung:** Beriner[®] 2000/3000 enth. 2000 I.E. bzw. 3000 I.E. (500 I.E./ml) C1-Esterase-Inhibitor. **Sonst. Bestandteile:** Glycin, Natriumcitrat, NaCl, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Prävention von rezidivierenden hereditären Angioödemattacken (HAE) bei jugendlichen und erwachsenen Patienten mit C1-Esterase-Inhibitor-Mangel **Gegenanzeigen:** Lebensbedrohliche Überempfindlichk. einschließlich Anaphylaxie gg. C1-INH Präparate oder sonst. Bestandteile des Präparates. **Nebenwirkungen:** sehr häufig: Reaktion an der Einstichstelle, Nasopharyngitis, häufig: Hypersensibilität (Überempfindlichkeit, Juckreiz, Exanthem und Nesselsucht), Schwindel. **Verschreibungspflichtig.** **Pharmazeutischer Unternehmer:** CSL Behring GmbH, Emil-von-Behring-Straße 76, D-35041 Marburg. **Stand:** Januar 2018.



www.cslobehring.de
www.berinert.de

Deutschland
CSL Behring GmbH
Philipp-Reis-Straße 2
65795 Hattersheim a. M.
Tel.: +49 69 305 84437
Fax: +49 69 305 17129
medwiss@cslobehring.com

320812 (1) März 2020