

SIdEM – Roma 2010
XV Corso Nazionale di Aggiornamento

**Uso del plasma inattivato
“home made”**

*The Journal of **TRAUMA** Injury,
Infection, and Critical Care 2007; 63:
805-13*

*Borgman MA. The Ratio of Blood Products
Transfused Affects Mortality in Patients
Receiving Massive Transfusions at a
Combat Support Hospital*

Fresh-frozen plasma and packed red blood cells *ratio*

Negli ultimi 3 anni



10 studi non randomizzati (J. Trauma)



Affermazione di una ridotta mortalità associata ad un elevato rapporto plasma/pRBC nella trasfusione massiva (1:1/1:1,5/2:3)

Impact of transfusion of fresh-frozen plasma and packed red blood cells in a 1:1 ratio on survival emergency department patients with severe trauma. *Acad Emerg Med* 2009; 16(5): 439-40

Zehtabchi S: inadequate evidence to support or refute the use of a high FFP:PRBC ratio in patients with severe trauma

The effect of plasma transfusion on morbidity and mortality: a systematic review and meta-analysis

Murad MH – Transfusion 2010;50:1370-1383

Agosto 2009

MEDLINE

EMBASE

CINAHL

Cochrane CENTRAL

Web of Science

SCOPUS

The effect of plasma transfusion on morbidity and mortality: a systematic review and meta-analysis
Murad MH – Transfusion 2010;50:1370-1383

1005 Pubblicazioni Identificate



37 Soddisfatto criteri elegibilità

13 *random*

24 *non random*

The effect of plasma transfusion on morbidity and mortality: a systematic review and meta-analysis

Murad MH – Transfusion 2010;50:1370-1383

Riduzione di mortalità e multiorgan failure nella trasfusione massiva associata a utilizzo di elevato rapporto

FFP:GRC



Significativa



Evidenze di qualità molto bassa

Annual meeting of the Society for Advancement of Blood Management. 2009 Kansas City

The status of massive transfusion protocols in
United States trauma centers: massive
transfusion or massive confusion?

Schuster KM. Transfusion 2010;50:1545-1551

Linea guida

Raccomandazioni SMTI per il
corretto utilizzo degli
emocomponenti e dei
plasmaderivati

Plasma inattivato “home made” Indicazioni

Le stesse del prodotto non trattato

Plasma inattivato “home made”

QALY

QALY (quality-adjusted life year)

	Milioni \$/QALY	AUTORE
Virus inattivazione	2,2	Pereira 1999

Plasma inattivato Razionale

1. Ulteriore riduzione della zona finestra per i virus già testati
2. Protezione attiva nei confronti dei patogeni emergenti e di nuovi patogeni
3. Protezione nei confronti di patogeni non testati
4. Possibile eliminazione di test per lue, WNW, CMV, HTLV, anti-HBc.
5. Riduzione rischio contaminazione batterica (PLT)

Plasma inattivato Razionale

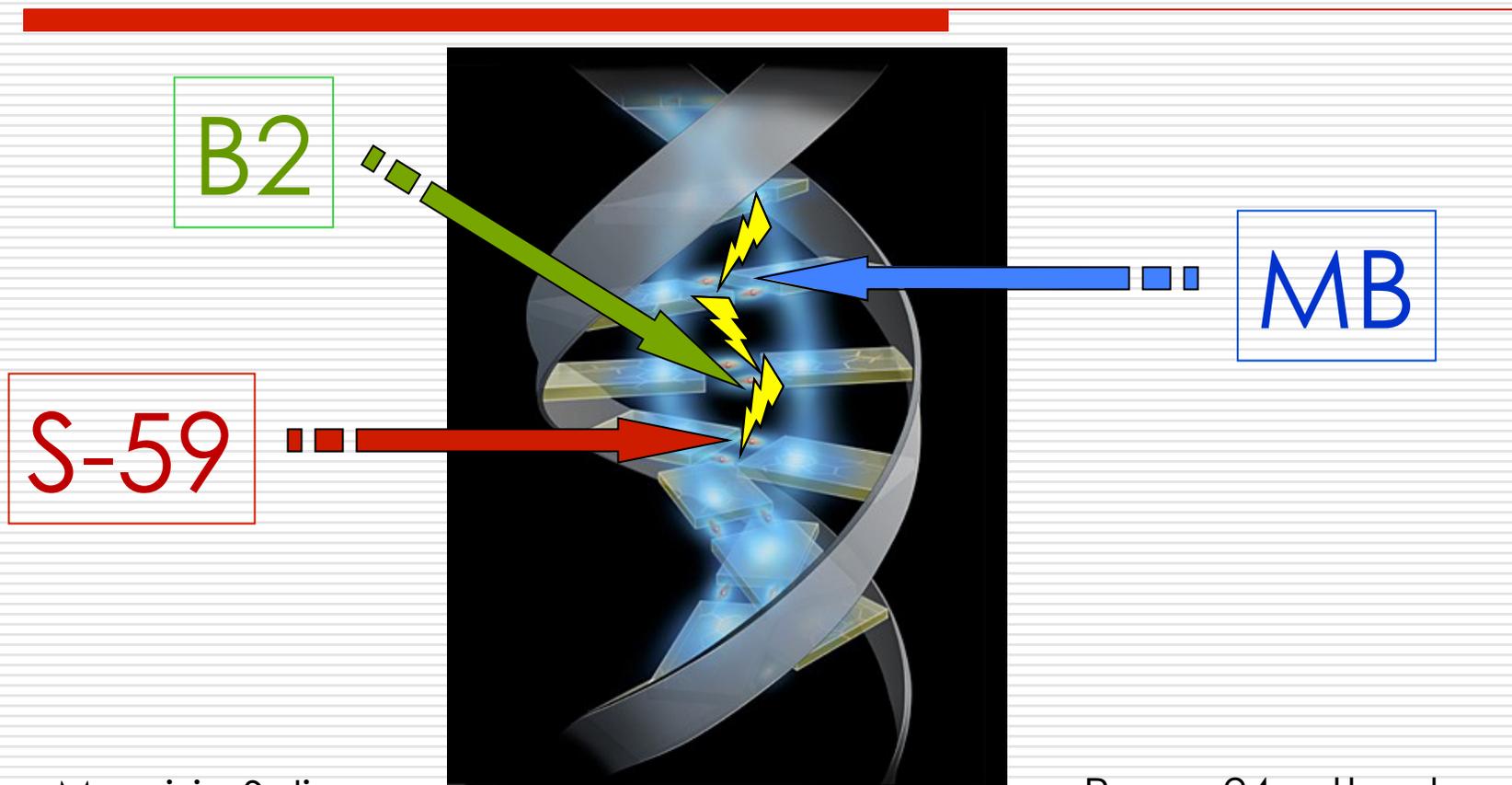
Aspettativa “rischio zero” della popolazione e dei media

Plasma inattivato “home made”

3 tecnologie

1. Plasma trattato con blu di metilene (MB)
2. Plasma trattato con amotosalen (S-59)
3. Plasma trattato con riboflavina (vit. B2)
+ **fotoattivazione**

Plasma inattivato “home made”



Plasma inattivato “home made”

Efficacia: MB

- Virus capsulati: HIV, HCV, HBV, WNV, DENV, HSV, CMV, Influenza, ecc.: > 5 log
- Virus non capsulati: Parvo B19, SV40: > 4 log

Non attivo su virus intracellulari, batteri e parassiti
Necessaria filtrazione

Plasma inattivato “home made”

Efficacia: S-59

-
- Virus capsulati: HIV, HCV, HBV, WNV, CHIKV, DENV, CMV, Influenza, ecc.: > 5 log
 - Virus non capsulati: Rota e calici, Parvo B19 > 2 log

Attivo su virus intracellulari, batteri G \pm e parassiti > 5 log.

Non necessita pre-filtrazione anche se auspicabile

Plasma inattivato “home made”

Efficacia: B2

- Virus capsulati e non: HIV, HCV, HBV, WNV, CMV, Parvo B19: 2-6 log
- Batteri G \pm : 2-5 log
- Parassiti: 3-5 log

Attivo su virus intracellulari

Filtrazione non prevista anche se auspicabile

Plasma inattivato “home made”

S-59 e B2: pre-filtrazione?

S-59 e B2 → Sono in grado di inattivare i leucociti

PLT Leucocyte free



Stop irradiazione Gamma ???

Plasma inattivato “home made” S-59 e B2: pre-filtrazione?

Leucociti contaminanti il plasma?

Plasma inattivato “home made” Pre-filtrazione?

Valbonesi M. Cellular contamination of plasma collected with various apheresis systems.

Transfus Apher Sci 2001;24(1):91-4

Wurm K. How free of residual cells and cell antigens is human blood plasma? A comparison of different production methods of human blood plasma and the risk of the products for patients.

Transfus Apher Sci 2008; 38:149-157

Plasma inattivato “home made” Pre-filtrazione?

Leucociti contaminanti il plasma? Si



Frammenti antigenici? Si



Filtrazione? Si (Pazienti selezionati)

Plasma inattivato “home made” Efficacia

Virus non capsulati: **Parvo B19**, HAV, SV40

Gravidanza: idrope fetale

Pazienti immunocompromessi: crisi aplastiche

Plasma inattivato “home made” Fattori della coagulazione

Caratteristiche, funzionalità e concentrazione
dei fattori della coagulazione
soddisfa

Le Linee Guida sul Sangue ed Emocomponenti
del Consiglio Europeo

Plasma inattivato “home made”

Standardizzazione e controlli di qualità

SOP (Standard Operating Procedures)

1. Selezione del donatore
2. Raccolta
3. Trasporto
4. Tempi di lavorazione
5. Inattivazione
6. Congelamento
7. Conservazione
8. Utilizzo

Plasma inattivato “home made”

Standardizzazione: utilizzo

Tipo	Tempo ideale	Emoteca	Tempo max utilizzo
FFP	< 1 ora	4±2°C	24 ore
S/D	< 1 ora	4±2°C	8 ore
B2	< 1 ora	4±2°C	6 ore

Plasma inattivato “home made” Selezione del donatore: TRALI

Ten years of hemovigilance reports of transfusion-related acute lung injury in the United Kingdom and the impact of preferential use of male donor plasma.

Chapman CE. *Transfusion*. 2009 Mar;49(3):402-5

TRALI Risk Reduction: Donor and Component Management Strategies.

Eder AF. *J.Clin.Apher*. 2009; 24: 122-129

Plasma inattivato “home made”

Selezione del donatore: TRALI

Plasma per uso clinico
Donatori maschi o femmine nullipare,
non trasfusi

Plasma inattivato “home made”

Sicurezza: MB

~~MB: mutagenesi?~~

Direction de l' Evaluation des Medicaments et des Produits Biologiques. Unité Hémovigilance. 22/12/2008.

Nubrek K. Anaphylactic shock to fresh-frozen plasma inactivated with methylene blue.
Transfusion, on line 27 Jul 2010

Filtrazione per rimuovere blu di metilene

Plasma inattivato “home made”

Sicurezza: S-59, B2

S-59: dispositivo di assorbimento (CAD)

B2: sostanza naturale e priva di tossicità

Plasma inattivato “home made” PLASMA EXCHANGE

Recupero adeguato ADAMTS-13

Alvarez-Larran A. Methylene blue-photoinactivated plasma vs fresh-frozen plasma as replacement fluid for plasma exchange in TTP. *Vox Sang.* 2004 May;86(4):246-251

Del Rio-Garma J. Methylene blue-photoinactivated plasma quarantine fresh frozen plasma in TTP: a multicentric, prospective cohort study. *Br J Haematol.* 2008 Oct; 143(1): 39-45

Plasma inattivato “home made” PLASMA EXCHANGE

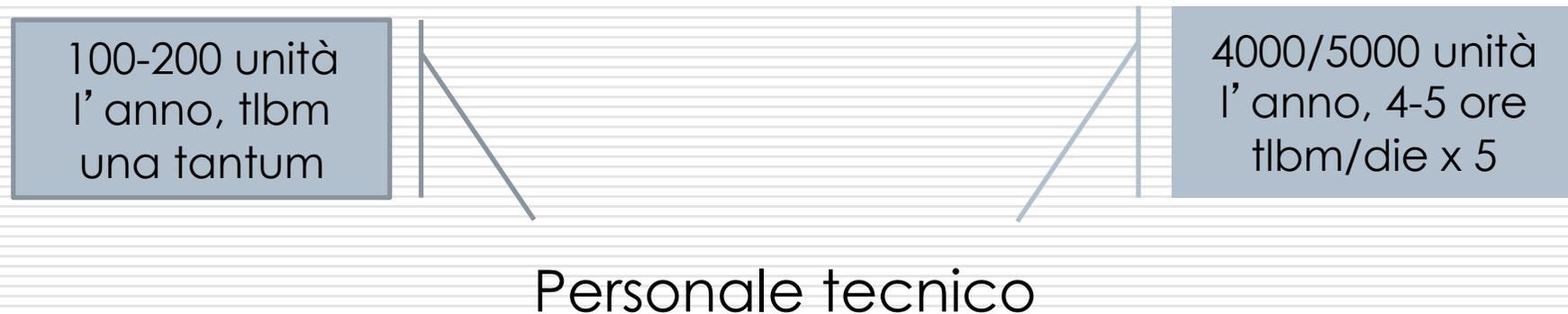
Recupero adeguato ADAMTS-13

Mintz PD. A randomized, controlled Phase III trial of therapeutic plasma exchange with fresh-frozen plasma (FFP) prepared with amotosalen and ultraviolet A light compared to untreated FFP in thrombotic thrombocitopenic purpura. *Transfusion*. 2006 Oct;46(10):1693-704

Riboflavina: no PEX data available, work in progress.

Plasma inattivato “home made” Costi

15-20 € per 100 ml di plasma inattivato



Plasma inattivato “home made”

Considerazioni finali

Consiglio d' Europa

14° edizione Raccomandazione n. R (95) 15

Preparazione, uso e garanzia di qualità degli emocomponenti

..... spetta ai singoli servizi trasfusionali nazionali assumersi la responsabilità di valutare la necessità di implementare questi sistemi alla luce dei dati epidemiologici di cui dispongono....

Plasma inattivato “home made” Considerazioni finali



MEETING REPORT AND CONCLUSIONS

11 novembre 2009

Climate Change Impacts on Human Health

Plasma inattivato “home made”

Considerazioni finali

- Blood and transfusion safety are most probably among the most serious health areas affected by climate change.
- When available, technology pro-actively addressing specific public health threats must be implemented. For example, Pathogen Reduction Technology which protects blood transfusion patients from pathogen threats both known (e.g. HIV, Hepatitis, Chikungunya) and unknown should be implemented.

Plasma inattivazione nel mondo



100% Norvegia, Finlandia, Belgio, Irlanda

90% Francia, Austria

70% Portogallo

60% Spagna

30% Italia

20% Svizzera

10% Russia, Gran Bretagna, Svezia

0% Usa, Australia, Canada, Olanda, Est Europa

Plasma inattivazione in Italia ~ 30%



Plasma inattivato “home made” Considerazioni finali

Inattivazione patogeni del
Sangue Intero

Plasma inattivato “home made” Futuro

Kleiman S. Modeling the risk of an emerging pathogen entering the Canadian blood supply.

Transfusion, accepted April 15, 2010

Plasma inattivato “home made” Futuro

Custer B. The cost-effectiveness of pathogen reduction technology as assessed using a multiple risk reduction model.

Transfusion, accepted March 20, 2010

Plasma inattivato “home made” Futuro

Custer B.

SI \$ 1,276,000 QALY, 95% CI 600,000-3,313,000

PLT e PLA \$ 1,423,000 QALY, 95% CI 834,000-2,818,000

SI 0-39aa \$ 426,000 QALY, 95% CI 197,000-1,173,000

SI 40+ \$ 1,405,000 QALY, 95% CI 653,000-3,693,000