



IV CONGRESO PARAGUAYO DE HEMATOLOGÍA Y MEDICINA TRANSFUSIONAL
JORNADAS PRECONGRESO
6 DE JULIO DE 2011



SELECCIÓN DE PLASMA PARA SU INDUSTRIALIZACIÓN

Mgter. Andrea Corina Zucchi
Directora Captación Materia Prima Biológica
Laboratorio de Hemoderivados
Universidad Nacional de Córdoba



PLASMA DESTINADO AL FRACCIONAMIENTO PROTEICO

PLASMA HUMANO PARA FRACCIONAMIENTO

Parte líquida de la sangre obtenida luego de la separación de los elementos celulares de una bolsa colectora de sangre conteniendo anticoagulante, o separada por filtración continua o centrifugación de sangre anticoagulada en un procedimiento de aféresis, y que es utilizada en la producción de medicamentos hemoderivados¹

¹ Human plasma for fractionation - EUROPEAN PHARMACOPOEIA 6.0/2008

PLASMA DESTINADO AL FRACCIONAMIENTO PROTEICO

PLASMA HUMANO: *Materia prima para la elaboración de medicamentos hemoderivados que se obtienen por una serie de procesos llamados “FRACCIONAMIENTO”²*

- **Albúmina Sérica Humana**
- **Inmunoglobulina G EV**
- **Inmunoglobulina IM**
- **Factor VIII**
- **Factor IX**
- **Gammaglobulina Antitetánica**
- **Gammaglobulina Anti-D (Rho)**
- **Antitrombina III**
- **Complejo Protrombínico**

² WHO RECOMMENDATIONS FOR THE PRODUCTION, CONTROL AND REGULATION OF HUMAN PLASMA FOR FRACTIONATION. OCTOBER 2005

PLASMA DESTINADO AL FRACCIONAMIENTO PROTEICO

Plasma humano para fraccionamiento
puede provenir de:

-Sangre entera



-Plasmaféresis

PLASMA DESTINADO AL FRACCIONAMIENTO PROTEICO

PLASMAFÉRESIS

Procedimiento por el cual se extrae sangre de un donante, la cual es inmediatamente anticoagulada, el plasma es separado de los demás hemocomponentes por un método continuo o discontinuo, y los eritrocitos son devueltos al donante por infusión endovenosa



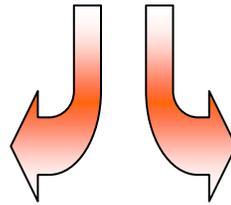
PLASMA DESTINADO AL FRACCIONAMIENTO PROTEICO

CARACTERÍSTICAS	DONACIÓN SANGRE ENTERA	PLASMAFÉRESIS
Volumen (ml)	180-260	450-1000
Conc. Proteica (g/l)	≥ 50 (en gral. > plasmaféresis)	≥ 50
Factor VIII (UI/ml)	$\geq 0,7$ (en gral. < plasmaféresis)	$\geq 0,7$
Anticoagulante (conc)	Variable (depende vol donación)	Constante
Frecuencia donación	3-4 meses (depende sexo y regulaciones)	Variable (s/AS; hasta semanal)

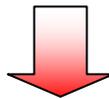
PLASMA DESTINADO AL FRACCIONAMIENTO PROTEICO

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD

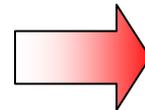
EFICACIA
TERAPÉUTICA



SEGURIDAD
BIOLÓGICA



Preservación proteínas



Clases de Plasma



Diversificación de
producción



 **UNCHEMODERIVADOS**

CLASIFICACIÓN DEL PLASMA DESTINADO A FRACCIONAMIENTO

PLASMA APTO PARA LA ELABORACIÓN DE ASH-GT-IVL-ATIII

Plasma Fresco Congelado (PFC)

- Unidad de plasma separado empleando centrífuga refrigerada y congelado a $T^{\circ} \leq -20^{\circ}\text{C}$ dentro de las 8 h desde la extracción.
- Almacenamiento en banco de sangre: no mayor a 1 año

Plasma de Banco / Plasma recuperado

- Unidad de plasma obtenido de sangre entera, separado hasta 5 días posteriores a la fecha de vencimiento, por centrifugación o sedimentación, congelado y almacenado a $T^{\circ} \leq -20^{\circ}\text{C}$
- Unidad de plasma a la cual se le ha extraído previamente el crioprecipitado, congelado y almacenado de $T^{\circ} \leq -20^{\circ}\text{C}$
- Unidad de PFC vencida

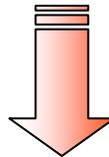
CLASIFICACIÓN DEL PLASMA DESTINADO A FRACCIONAMIENTO

PLASMA APTO PARA LA ELABORACIÓN DE ASH-GT-IVL-ATIII-FVIII

Plasma Fresco Congelado (PFC) con requerimientos específicos

Unidad de plasma separada y congelada dentro de las 8 h desde la extracción, empleando centrifuga refrigerada

Procedimiento de colecta, procesamiento y almacenamiento debe estar validado, estandarizado y cumplir además estrictos requisitos en su procesamiento



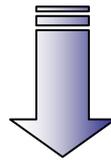
Preservar las proteínas lábiles
Garantizar un promedio $\geq 0,7$ UI/ml de Factor VIII

CLASIFICACIÓN DEL PLASMA DESTINADO A FRACCIONAMIENTO

PLASMA APTO PARA LA ELABORACIÓN DE ASH-GT-IVL-ATIII-FVIII

Plasma Fresco Congelado (PFC) con requerimientos específicos

DISEÑO DEL POE DE PREPARACIÓN DE PFC DESTINADO A LA PRODUCCIÓN DE FACTOR VIII



- REDUCIR AL MÍNIMO LA PRESENCIA CELULAR
- ALCANZAR EL CONGELAMIENTO RÁPIDO DE TODA LA UNIDAD
- MINIMIZAR CAMBIOS DE TEMPERATURA EN EL PLASMA CONGELADO

CLASIFICACIÓN DEL PLASMA DESTINADO A FRACCIONAMIENTO

PLASMA APTO PARA LA ELABORACIÓN DE ASH-GT-IVL-ATIII-FVIII

Plasma Fresco Congelado (PFC) con requerimientos específicos

MEJOR MÉTODO OBTENCIÓN

Congelamiento de unidades individuales separadas entre sí, ubicadas bajo una corriente continua de aire frío a la temperatura más baja que resista el plástico

PEOR MÉTODO OBTENCIÓN

Congelamiento simultáneo de gran cantidad de unidades de plasma en freezer doméstico a T° : -18 a -22 °C
Agregado diario de unidades nuevas
Almacenamiento en iguales condiciones

ENTRE AMBAS SITUACIONES EXISTEN NUMEROSAS POSIBILIDADES QUE SE DEBEN ACORDAR y VALIDAR ENTRE PROVEEDOR Y FRACCIONADOR

CLASIFICACIÓN DEL PLASMA DESTINADO A FRACCIONAMIENTO

PLASMA HIPERINMUNE: ELABORACIÓN DE GAMMAGLOBULINA ANTI-D(Rho), ANTITETÁNICA, ANTIHEPATITIS B

- Individuos seleccionados de la población normal de donantes por screening de anticuerpos específicos de unidades de plasma (Ej, inmunización mujeres Rh neg).
- Individuos con alto título de anticuerpos específicos resultantes de inmunización profiláctica (Ej, inmunización antitetánica, anti-Hep. B)
- Voluntarios reclutados para un programa de inmunización activa (Ej, inmunización activa (Ej, Anti-D, antitetánica, anti-Hepatitis B).

REQUERIMIENTOS DE CALIDAD

Trazabilidad

Desde el donante hasta la recepción y procesamiento de cada unidad de plasma en el Laboratorio productor de hemoderivados



REQUERIMIENTOS DE CALIDAD

Trazabilidad: Identificación y registros

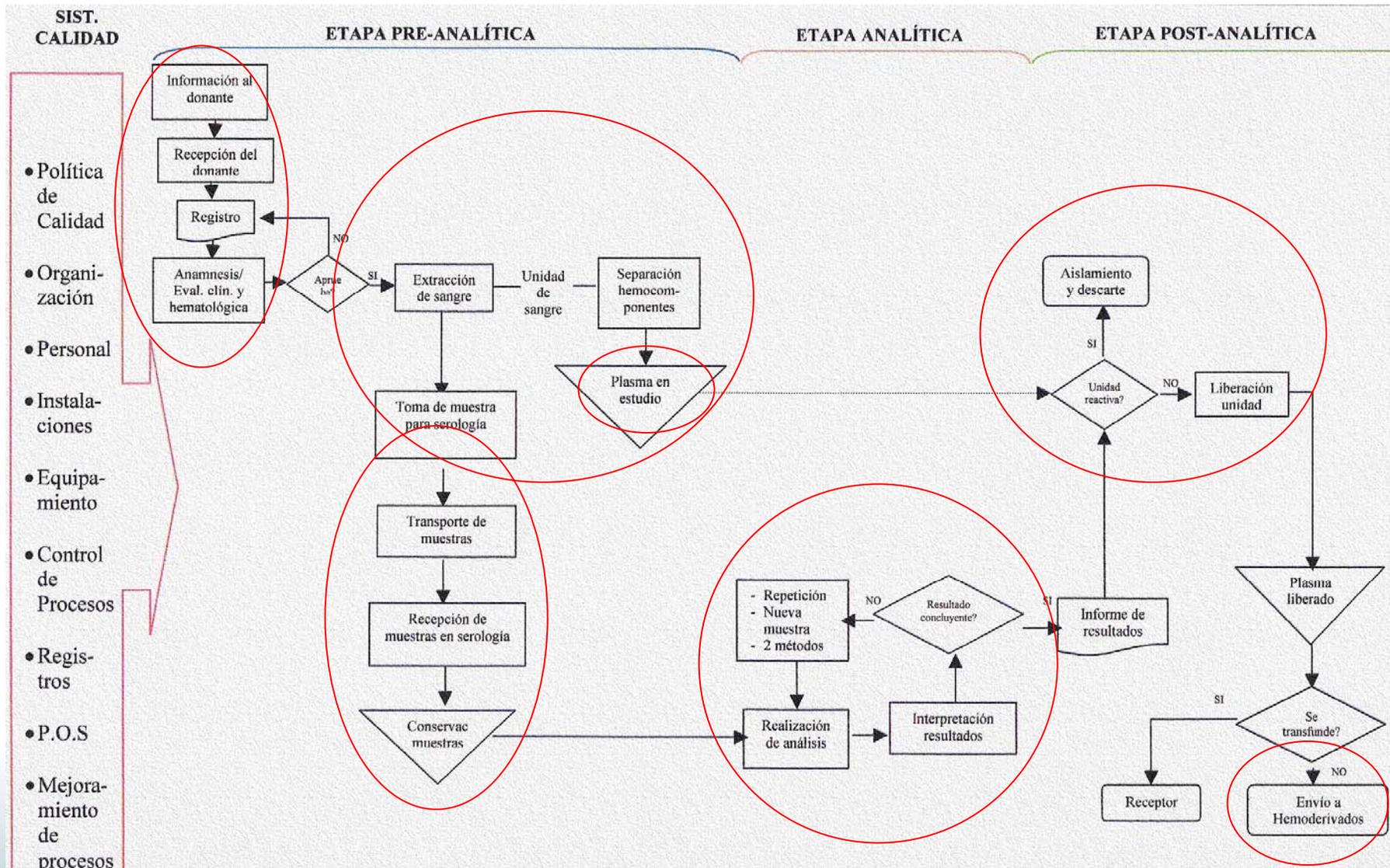
Procesos (flujogramas)

- Hemodonación
- Producción: calificación biológica y fraccionamiento
- Distribución
- Transfusión

Procedimientos

- Recepción y registro de donantes
- Selección de donantes. Criterios de exclusión
- Preparación de hemocomponentes
- Liberación de hemocomponentes aptos
- Aislamiento y descarte de hemocomponentes reactivos

REQUERIMIENTOS DE CALIDAD



REQUERIMIENTOS DE CALIDAD

-AUSENCIA DE CONTAMINACIÓN

-Plasma separado empleando sistema cerrado



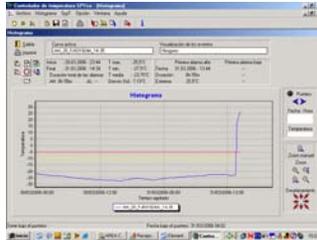
- Bolsas dobles, triples, cuádruples
- Bolsas de transferencia simples: conector estéril

-Integridad de cada unidad de plasma

- Mantenimiento de centrífugas
- Método de congelamiento (ej, alcohol-hielo seco)
- Acondicionamiento y distribución de almacenamiento

REQUERIMIENTOS DE CALIDAD

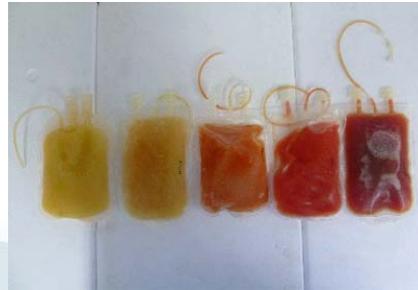
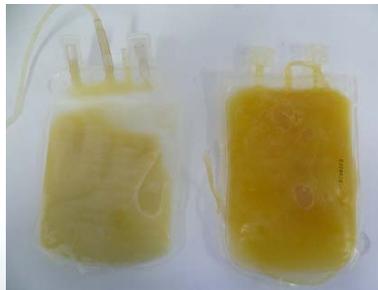
- Mantenimiento de Cadena de frío



Control y registro: manual y/o automático

CONFORMIDAD QUÍMICA

- Concentración de proteínas ≥ 5 g%
- Ausencia de lipemia y hemólisis



SEGURIDAD BIOLÓGICA

La seguridad del plasma para fraccionamiento resulta de la combinación de varias medidas preventivas³:

1. Adecuada selección del donante de sangre/plasma
2. Tamizaje serológico de las donaciones de sangre/plasma
3. Investigación de datos epidemiológicos de la población de donantes
4. Estricto cumplimiento de GMP en bancos de sangre
5. Implementación de un sistema de información post-donación

³ WHO RECOMMENDATIONS FOR THE PRODUCTION, CONTROL AND REGULATION OF HUMAN PLASMA FOR FRACTIONATION. OCTOBER 2005

SEGURIDAD BIOLÓGICA

1. Adecuada selección del donante de sangre/plasma

- Selección cuidadosa de donantes sanos: antecedentes enfermedades infecciosas, conductas de riesgo, transfusiones previas, tatuajes, etc.
- Harmonización a nivel nacional/regional de criterios de selección de donantes (debe considerar los riesgos infecciosos más relevantes)
- Donantes habituales y repetidos: más seguros



SEGURIDAD BIOLÓGICA

1. Adecuada selección del donante de sangre/plasma

DONANTES VOLUNTARIOS REPETIDOS

- Donantes de elección
- Mayor seguridad biológica
- Se puede advertir seroconversión

DONANTES POR REPOSICIÓN

- Exigen mayor esfuerzo para garantizar la seguridad
- Conocer y evaluar situación epidemiológica
- Medidas adicionales: cuarentena, inactivación, etc.



SEGURIDAD BIOLÓGICA

2. Tamizaje serológico de las donaciones de sangre/plasma

No reactivos para

- HBsAg
- Anti-VHC
- Anti-VIH 1 / 2



Unidades de plasma reactivas para anti-core VHB podrán ser recibidas siempre que se certifique además que son no reactivas para HBsAg y reactivas para anti-HBsAg

SEGURIDAD BIOLÓGICA

2. Tamizaje serológico de las donaciones de sangre/plasma

- Métodos de enzimoimmunoensayo de última generación - Sensibilidad: prioridad por sobre especificidad
- Reactivos debidamente aprobados por Autoridad Sanitaria correspondiente
- Reactivos dentro del plazo de vigencia (Fecha vencimiento)
- Control de calidad del tamizaje: CCI - CCE
- Sistema de look-back

SEGURIDAD BIOLÓGICA

2. Tamizaje serológico de las donaciones de sangre/plasma



- Reanálisis serológico de unidades de plasma en Planta productora de hemoderivados: métodos de ELISA y PCR

Tubuladura conforme



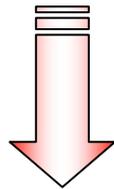
Tubuladura No conforme



SEGURIDAD BIOLÓGICA

3. Datos epidemiológicos de la población de donantes

Investigación continua de los datos epidemiológicos de la población de donantes



Conocer la prevalencia e incidencia, y respectivas tendencias, de los marcadores infecciosos más relevantes

SEGURIDAD BIOLÓGICA

4. Estricto cumplimiento de GMP

-Asegurar la completa trazabilidad de cada unidad de plasma desde el donante hasta el producto final producido.

-Se debe poder trazar hacia atrás cualquier problema de calidad y/o seguridad, particularmente relacionados a riesgo infeccioso.

-La selección del donante, la colecta de sangre/plasma y el procesamiento de cada donación representan el primer paso para garantizar la seguridad de los productos hemoderivados.

-Es necesaria la implementación de un sistema de garantía de calidad que asegure el cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura.

SEGURIDAD BIOLÓGICA

4. Estricto cumplimiento de GMP

Ejemplo de errores que pueden comprometer la seguridad del plasma:

Proceso de Hemodonación: Pérdida de trazabilidad entre tubos de muestra para serología y bolsas de hemocomponentes, por error en el rotulado de los distintos elementos

Almacenamiento: No se asegura la correcta segregación e identificación de los sectores de almacenamiento de los distintos estados de inspección y ensayo de las unidades. Almacenamiento de unidades reactivas y unidades aptas.

SEGURIDAD BIOLÓGICA

4. Estricto cumplimiento de GMP

Cumplimiento de buenas prácticas de laboratorio



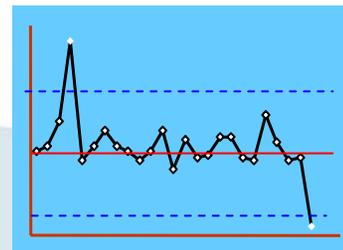
POEs definidos e implementados

Especificaciones de muestras para análisis

Control de reactivos utilizados

**Almacenamiento adecuado de reactivos
(control de temperatura)**

**Análisis y toma de decisión según
resultados controles internos**



SEGURIDAD BIOLÓGICA

5. Sistema de información post-donación

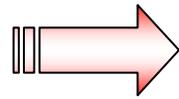
Implementación de un sistema que asegure la efectiva comunicación entre cada banco de sangre y la Planta de Hemoderivados



Comunicación temprana y efectiva de cualquier evento que pueda comprometer la calidad y/o seguridad del plasma enviado a fraccionamiento, especialmente los asociados a evidencia de infección

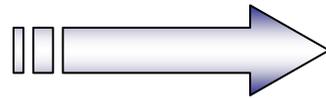
CONCLUSIÓN

PLASMA HUMANO



MATERIA PRIMA PARA
LA ELABORACIÓN DE
MEDICAMENTOS
HEMODERIVADOS

CALIDAD



SATISFACCIÓN DE
ESPECIFICACIONES DE
CALIDAD

PRIMER PASO PARA GARANTIZAR LA CALIDAD Y
SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS
HEMODERIVADOS



TRABAJO CONJUNTO

MEJORA CONTÍNUA
DE LA CALIDAD DEL
PLASMA



ENTRE EL
LABORATORIO DE
HEMODERIVADOS Y LOS
BANCOS DE SANGRE
PROVEEDORES

