

Colectarea de plasma convalescenta COVID-19: Eligibilitatea donatorilor, procesarea, etichetarea și distribuția

ACEST PROTOCOL ESTE AȘTEPTAT SA SE SCHIMBE, INTRUCAT FDA EMITE INFORMATII NOI CA RASPUNS LA PANDEMIA IN EVOLUTIE. VERIFICATI FRECVENT PENTRU ACTUALIZĂRI.

Noile informații furnizate de FDA la 04 01 20 sunt evidențiate.

Acest protocol de colectare a plasmei convalescente COVID-19 (CCP) a fost pregătit de Asociația Americană a Bancilor de Sânge (AABB) pe baza informațiilor furnizate de membrii Grupului de lucru pentru colectarea CCP, în consultare cu Centrul FDA pentru Evaluare și Cercetare Biologică. Prezentarea generală a colectării plasmei convalescente (anexa A) și lista de verificare a implementării plasmei convalescente (formularul 1) completează protocolul.

Acest document este destinat să servească drept protocol revizuit de FDA care va ajuta la asigurarea colectarilor CCP:

- Sunt disponibile rapid în cadrul unui set acceptabil de practici de colectare, de fabricație și distribuție.
 - Sunt bine coordonate la nivel local și național pentru a promova un inventar adecvat și accesul extins la tratamentul pacientului aprobat de FDA.
 - Îndeplinesc criteriile FDA și AABB necesare pentru:
 - donații alogene de sânge, inclusiv consimțământul, siguranța donatorului și siguranța, puritatea și puterea produselor.
 - o eventuală administrare la un pacient pentru transfuzie sub un IND aprobat de FDA.
 - Sunt colectate și etichetate ca și componente de sânge cu licența * FFP sau PF24:
 - pentru a accelera disponibilitatea CCP pentru protocoalele de tratament prin utilizarea proceselor de pregătire a componentelor existente ale unităților autorizate, care reprezintă majoritatea unităților de colectare.
 - cu declarația de precauție pentru administrare numai sub IND și **atribute** pentru anticorpi împotriva COVID-19 (care servește ca un control al calității CCP), dacă este disponibil înainte de distribuție.
 - Sau se folosește alternativa pentru a eticheta colectarea ca plasmă convalescentă afereză folosind codul ICCBBA corespunzător.
- * Unitățile înregistrate (care nu sunt autorizate) vor determina etapele necesare pentru etichetarea și distribuirea colectarilor CCP, inclusiv aceleași atribute și precauții.

Colectarea de plasma convalescenta necesită un medicament experimental aprobat de FDA pentru administrare la un pacient, dar nu necesită un medicament experimental pentru colectare, fabricație și distribuție. [Consultați comunicarea FDA din 24 martie]

Acest protocol este acceptabil pentru utilizarea de către instalațiile de colectare a sângelui acreditate de AABB (Asociația Americană a Bancilor de Sânge). Centrele neacreditate de AABB ar trebui să ia în considerare alinierea la Standardele AABB pentru a asigura coerența colectarilor CCP. AABB poate emite cerințe suplimentare, inclusiv cerințele de colectare a datelor, pentru colectorii de sânge care furnizează CCP spitalelor pentru administrare.

Înainte de colectarea Plasmei Convalescente (CCP), unitățile de colectare a sângelui ar trebui să ia în considerare următoarele:

Pregătirea pentru un program de colectare CCP

- Dezvoltați proceduri standard de operare (POS) pentru colectarea CCP și pregătirea componentelor pe baza informațiilor furnizate în acest document și respectând reglementările FDA și Standardele AABB. Identificați strategiile de conformitate necesare colectarilor CCP.
- Instruiți personalul asupra noilor POS, evidențiind cerințele conform cărora colectările CCP îndeplinesc toate cerințele pentru

donățiile alogene, precum și cerințele suplimentare care sunt unice pentru PCC, precum documentarea testării infectării inițiale și recuperarea după infectare (bine și sănătos în ziua donării), gestionarea stocurilor pentru identificarea cu ușurință a unităților PCC, segregarea cerințelor de depozitare, transport și etichetare și distribuție limitată la spitale cu un medicament experimental (IND) aprobat.

- Oferiți educație personalului descriind proprietățile unice ale PCC și pacienților care au nevoie de tratament cu PCC.

Discutați cu privire la siguranța donatorilor și a personalului, oferind informațiile necesare pentru a se înțelege că donatorii CCP sunt donatori alogeni care nu mai sunt bolnavi și au fost testat negativ COVID-19 înainte de a ajunge la centrul de donare, ori de câte ori este posibil.

- Pregătiți sistemul computerizat pentru stabilirea sângelui și procesul de etichetare:
 - o Selectați codurile ICCBBA în funcție de procesul de colectare.
 - o Identificați atributele speciale și declarația de precauție necesară.
 - o Definiți limitările și criteriile de distribuție.

• Asigurați-vă că procedurile de evidență captează informațiile despre eligibilitate și colectare a donatorilor CCP, așa cum este necesar pentru toți donatorii de sânge alogen.

Recrutarea donatorilor

Instituțiile de colectare a sângelui ar trebui să stabilească un plan de recrutare a donatorilor recuperați de COVID-19, adecvați condițiilor locale, pentru a se asigura că criteriile de eligibilitate a donatorului sunt îndeplinite și colectările sunt adecvate pentru a fi utilizate cu tratamentul aprobat la nivel național.

Coordonați cu resursele locale disponibile:

- Contactați departamentele de sănătate publică, spitalele locale și furnizorii de servicii medicale care au tratat pacienții cu COVID-19 pentru a dezvolta un parteneriat și pentru a recruta pacienți recuperați ca donatori voluntari de PCC.
- Dezvoltați procesul adecvat prin care clinicienii și angajații din sănătatea publică ajung la pacienții recuperați deja eliberați din îngrijire și la pacienții recent recuperați, deoarece aceștia sunt eliberați din îngrijire.
- Încurajați partenerii locali să furnizeze pacienților recuperați documentația „copie pe suport” atât pentru testul de diagnostic pozitiv inițial al pacientului, cât și pentru un test negativ pentru SARS-CoV-2 în momentul recuperării. Această documentație trebuie furnizată unității de colectare a sângelui și poate fi transportată manual. Consultați eligibilitatea donatorului.
- Contactați presa locală pentru a furniza anunțuri privind serviciul public care solicită pacienților recuperați de COVID-19 să contacteze unitățile de colectare a sângelui.

Criteriile de eligibilitate și documentația donatorilor - consultați comunicatul FDA din 24 martie, dacă nu se menționează altfel:

- Documentarea infectării cu SARS-CoV-2 (diagnostic și recuperare) după cum urmează:

o Diagnosticul prealabil de COVID-19 printr-un test de laborator trebuie furnizat la unitatea de recoltare de sânge înainte de colectare. Documentația scrisă este necesară și poate fi transportată manual de către potențialul donator .

o În cazul în care confirmarea diagnosticului nu este disponibilă, un titru de anticorpi poate furniza dovezi de infecție și poate servi ca o verificare de calitate a colectării CCP.

o Rezultatele negative pentru COVID-19, fie de la unul sau de la mai multe probe nazofaringiene sau printr-un test de diagnostic molecular din sânge [dacă sunt colectate de la donatorii care nu au simptome timp de 14 până la 27 de zile.]

o Un donator cu mai puțin de 14 zile fără simptome trebuie să aibă 2 rezultate de testare negative în zile diferite și poate să nu aibă niveluri maxime de anticorpi.

o O listă parțială de teste disponibile poate fi accesată la <https://www.fda.gov/medical-devices/emergency-situations-medical-devices/emergency-use-authorifications>.

• Potențialii donatorii de PCC care nu au avut simptome de 28 de zile sau mai mult sunt eligibili în calitate de donatori alogeni în cadrul măsurilor de precauție din comunicarea FDA din 11 martie, cu documentația diagnosticului prealabil, dar nu necesită testul negativ pentru a confirma recuperarea. Recuperarea de COVID-19 a donatorilor înainte de donare pe baza testării și analizei simptomelor este necesară pentru:

o siguranța altor donatori și a personalului

o ca dovadă că potențialul donator este sănătos și bine în ziua donării, așa cum este cerut de criteriile de eligibilitate a donatorului [dacă au trecut mai puțin de 28 de zile de la ultimul simptom (e) al donatorului.] **Considerațiile FDA din 11 martie** nu includ un test negativ de COVID-19 pentru un astfel de donator, dacă este colectat la 28 de zile de la ultimul simptom. Cu toate acestea, un centru poate alege să aplice criterii mai stricte în orice moment.

• Donatorii trebuie să fie bărbați sau femei care sunt negativi pentru anticorpii HLA (antigenul leucocitar uman). Această strategie de atenuare a riscului de leziuni pulmonare acute asociate transfuziei (TRALI) este în concordanță cu Standardele AABB pentru colectoarele de sânge acreditate AABB.

- Donatorul CCP trebuie să îndeplinească toate criteriile de eligibilitate a donatorilor de sânge în ziua donării.

- Donatorul CCP poate dona plasmă o dată la 28 de zile, așa cum este permis de criteriile de eligibilitate a donatorilor alogeni. Fiecare director medical trebuie să stabilească când sunt mai potrivite donațiile de plasmă și să stabilească o politică care să susțină atât siguranța donatorului, cât și disponibilitatea PCC. FDA va oferi informații suplimentare cu privire la donațiile mai frecvente.

Colectarea donatorilor - consultați **comunicarea FDA din 24 martie**, dacă nu se menționează altfel:

Înainte de donare, trebuie obținut consimțământul donatorului (împreună cu Chestionarul AABB (Asociația Americană a Bancilor de Sange) de istoric al donatorilor).

- În concordanță cu reglementările existente, este necesar consimțământul specific dacă se recoltează probe suplimentare pentru testare investigatională sau în scopuri de cercetare.

- CCP va fi colectat prin afereză și etichetat ca o componentă licențiată FFP sau PF24. De asemenea, poate fi luat în considerare producția din sânge întreg.

- Instituțiile de colectare a sângelui își pot respecta politicile actuale de recuperare și carantină. Consultați măsurile de precauție opționale ale FDA din 11 martie.

Prelucrarea plasmei convalescente

- Atașamentul A prezintă căile de procesare disponibile. Instituțiile de colectare a sângelui ar trebui să urmeze procedurile standard de operare existente pentru colectarea FFP și PF24 autorizată.

- CCP este o colectare alogenă pentru care se aplică toate reglementările FDA, inclusiv testarea, procesarea, stocarea și trasabilitatea [Consultați comunicarea FDA din 24 martie].

Etichetarea CCP ca FFP sau PF24 cu atribute - consultați comunicarea FDA din 24 martie:

- Unitățile de colectare a sângelui vor colecta plasma afereză adecvată ca componentă FFP sau PF24.

- O astfel de colectare CCP ar fi etichetată ca FFP sau PF24 cu declarație de precauție (nivelul anticorpului este inclus dacă este posibil, dar nu este necesar înainte de distribuție).

Etichetarea acestor componente sanguine autorizate:

- Poate include atributul care indică rezultatul testului de anticorp pentru colectare: „Acest produs conține anticorpi SARS-CoV-2 măsurați folosind un test de investigație” dacă este disponibil, iar rezultatul poate fi plasat pe eticheta.

- Trebuie să includă declarația de precauție, care poate fi plasată pe eticheta, „Atenție: medicament nou- limitat de lege în scopuri de cercetare.”

- Poate utiliza codurile de atribute ale Societății Internaționale de Transfuzie de Sange (ISBT):

- o Dacă doriți, utilizați codurile de atribute ISBT corespunzătoare pentru colectările de plasma convalescentă.

- o Acestea sunt în evoluție și centrele ar trebui să consulte site-ul ICCBBA, la www.iccbba.org, pentru opțiunile

actuale.

Etichetarea alternativă a colectarilor FFP sau PF24 ca unități CCP folosind codurile de produs ICCBBA:

Unitățile de colectare a sângelui pot alege să eticheteze produsul descris mai sus cu numele componentei Plasma Convalescentă. Un astfel de produs ar fi fără licență, dar ar putea fi livrat pe liniile de stat pentru administrare în baza unei aprobări FDA pentru medicament investigational (IND) (numărul IND poate fi plasat pe eticheta). Consultați comunicarea FDA din 24 martie.

Cerințe de etichetare și exemplu de etichetă 4x4:

- Trebuie să includă mențiunea „Atenție: Medicament nou - limitat de legislație pentru utilizarea investigatională.”

- Rezultatele testului anticorpilor SARS-CoV-2, dacă sunt disponibile.

- Asigurați-vă că numărul de înregistrare FDA a înlocuit numărul de licență și alte informații adecvate pentru transportul interstat, dacă este cazul.

- Eliminați referința la Circulara informațiilor.

SAMPLE PRODUCT BASE LABEL
Label to be printed in Sans serif
Exp = 1 year from date of collection

Four Inches	
 W0000 12 123456 ♂ R Accurate Blood Center Anywhere, USA FDA Registration Number 1234567 Properly identify intended recipient. See Circular of Information and EUA/IND for indications, contraindications, cautions and methods of infusion. This product may transmit infectious agents. Rx only	 0600  Rh NEGATIVE
VOLUNTEER DONOR  Not actual ISBT 128 barcode E9747V00 Apheresis CONVALESCENT PLASMA ___mL containing approx. ___mL ACD-A Store at -18 C or colder CAUTION: NEW DRUG—LIMITED BY FEDERAL LAW TO INVESTIGATIONAL USE	 Expiration Date 0130312359 27 MAR 2021 Collected from a donor with pre-existing antibodies to SARS-CoV-2 See tie tag for antibody titer levels
Four Inches	

Atunci când împărțiți donările de plasma convalescenta COVID-19, folosiți coduri de divizare. Informații pentru etichetarea produselor cu plasmă pot fi găsite în Standardul de consens al Statelor Unite pentru Etichetarea uniformă a sângelui și utilizarea componentelor din sânge ISBT (societatea internațională de transfuzie de sânge) 128.

Potrivirea produsului - consultați comunicatul FDA din 24 martie:

- Se aplică toate cerințele de adecvare a produsului

- Volumul produsului va varia și nu determină doza la momentul administrării.

Registrul național al produselor:

În urma producerii de PCC, unitățile de sânge ar trebui să înregistreze produsele disponibile pentru uz național la www.aabb.org/covid19registry.

RESURSE - link-uri către:

Comunicările FDA:

1. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/investigational-new-drug-ind-or-device-exemption-ide-process-cber/investigational-covid-19-convalescent-plasma-emergency-inds>
2. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/updated-information-blood-establishments-regarding-novel-coronavirus-outbreak>
3. Lista parțială a testelor disponibile: <https://www.fda.gov/medical-devices/emergency-situations-medical-devices/emergency-use-authorifications>
4. <https://www.fda.gov/media/136470/download>



Advancing Transfusion and
Cellular Therapies Worldwide

04 03 2020

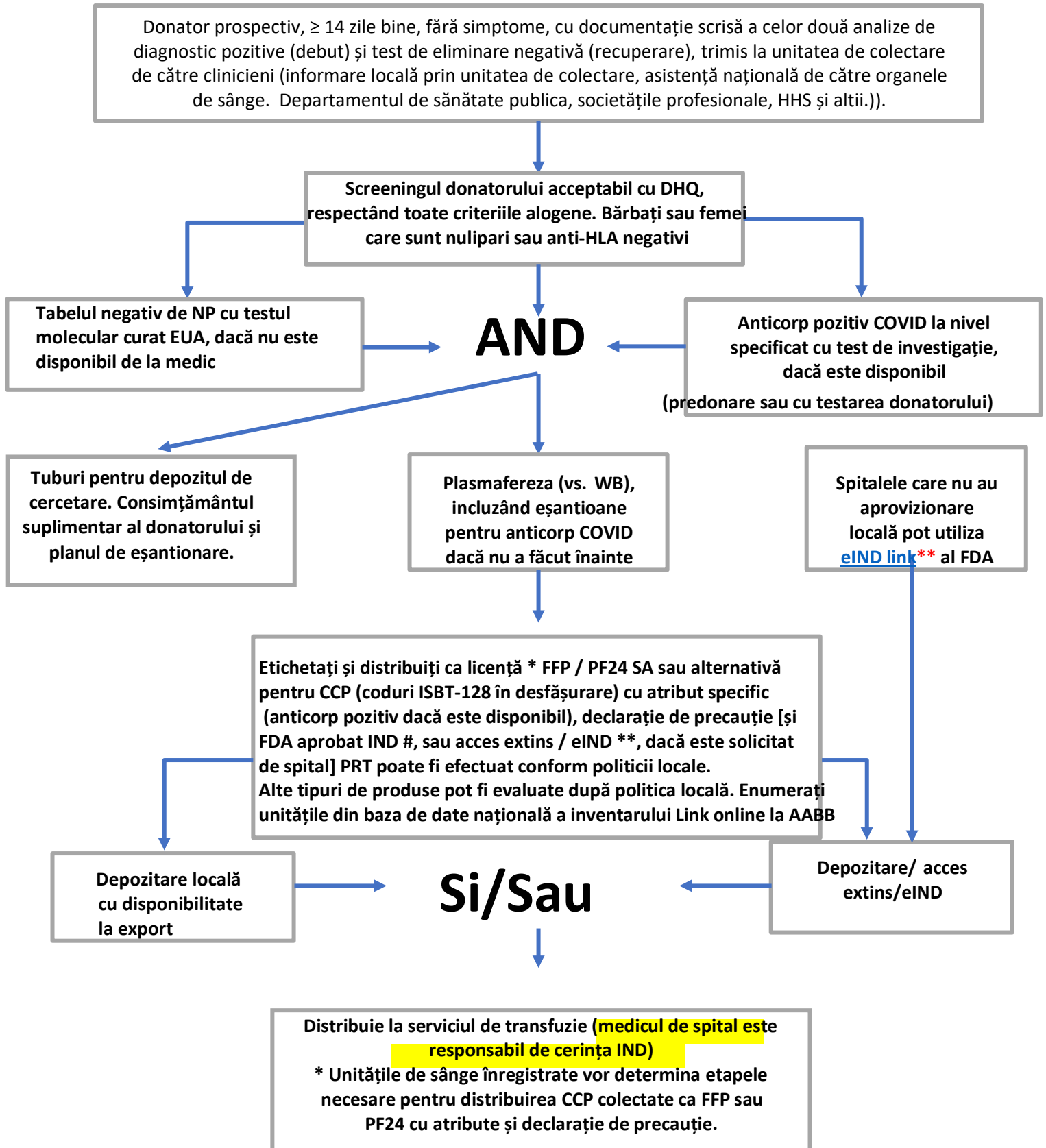
Alte resurse:

5. Site-ul ICCBBA: www.iccbba.org

6. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/united-states-industry-consensus-standard-uniform-labeling-blood-and-blood-components-using-isbt-128>

7. Site-ul web Cerus și <https://intercept-usa.com/resources/package-inserts> pentru cei care aleg să implementeze PRT (tehnologie de reducere a patogenilor)

Anexa A - COVID-19 Prezentare generală a colectării plasmei convalescente



Formularul 1: Lista de verificare a implementării plasmelor convalescente COVID-19
Acest model de listă de verificare ar trebui modificat pentru a reflecta politicile și procesele centrului.

Preparare

- Dezvoltați o procedură generală pentru plasmă convalescentă folosind ghidurile furnizate în document și în Anexa A
- Definiți fluxul de lucru pentru fabricarea produsului
- Implementarea codului ISBT (Societatea Internațională de Transfuzie de Sange)
- Crearea etichetelor de produs
- Pregătirea personalului cu privire la noile proceduri standard de operare, eligibilitatea donatorilor, segregarea produselor, cerințele de transport și etichetare și gestionarea comenzilor
- Facilitarea educației interne pentru cerințele de colectare, fabricație și distribuție
- Procesul definit pentru înregistrarea tuturor etapelor (calificarea donatorului prin distribuție)

Eligibilitatea donatorilor și colectarilor

- Procesul definit pentru recrutarea donatorilor
- Procesul definit pentru screeningul donatorului (alogene + cerințe și documentații suplimentare)
- Consimțământul donatorului pentru colectare și, dacă este cazul, investigație / cercetare

Prelucrarea convalescentă a plasmei

- Procesul definit pentru fabricarea și stocarea plasmei convalescente (reducerea agentului patogen, dacă este efectuat)
- Procesul definit pentru segregarea plasmei convalescente de la alt inventar înghețat

Etichetare, eliberare și distribuție

- Procesul definit pentru a se asigura că produsele sunt etichetate corespunzător
- Procesul definit pentru a limita distribuția la spital cu medicamentul experimental (IND)
- Procesul definit pentru Bunele practici de fabricație (CGMP) și asigurarea calității
- Procesul definit pentru primirea și îndeplinirea comenzilor clienților pentru plasmă convalescentă