



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice
Praha

Sušená plazma

**jako strategický přípravek v postupech
hemostatické resuscitace
v přednemocniční péči a v bojové medicíně**

plk. gšt.vz. MUDr. Miloš Bohoněk, Ph.D.

Výchozí teze

Masivní krvácení a hemoragický šok =

- **2. nejčastější příčina úmrtí u polytraumat**
- **hlavní příčina úmrtí traumat u dětí a mladistvých**
- **v globálním měřítku hlavní příčina úmrtí u poporodních komplikací**
- **hlavní příčina úmrtí u válečných poranění**

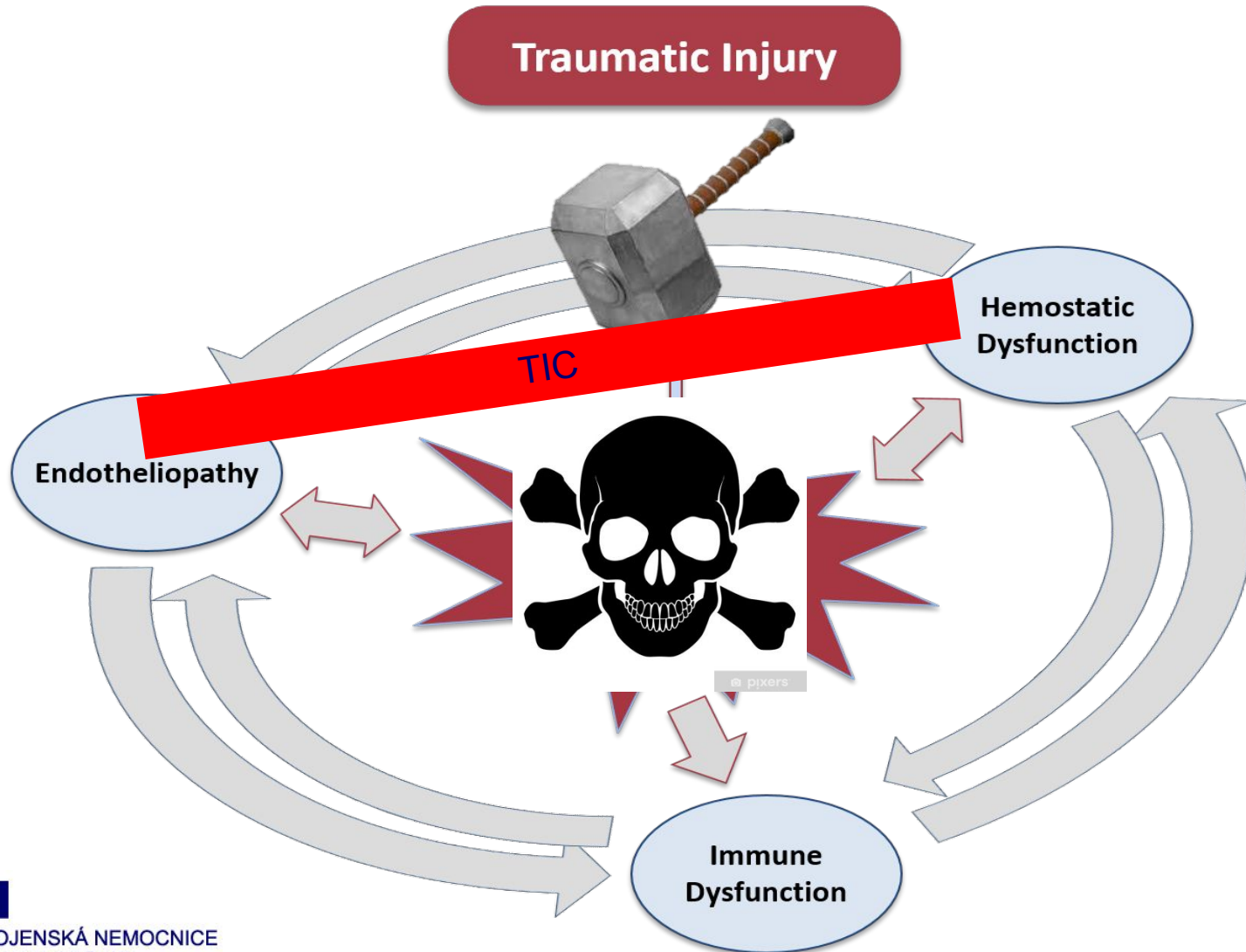


ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

DCR patofyziologický princip

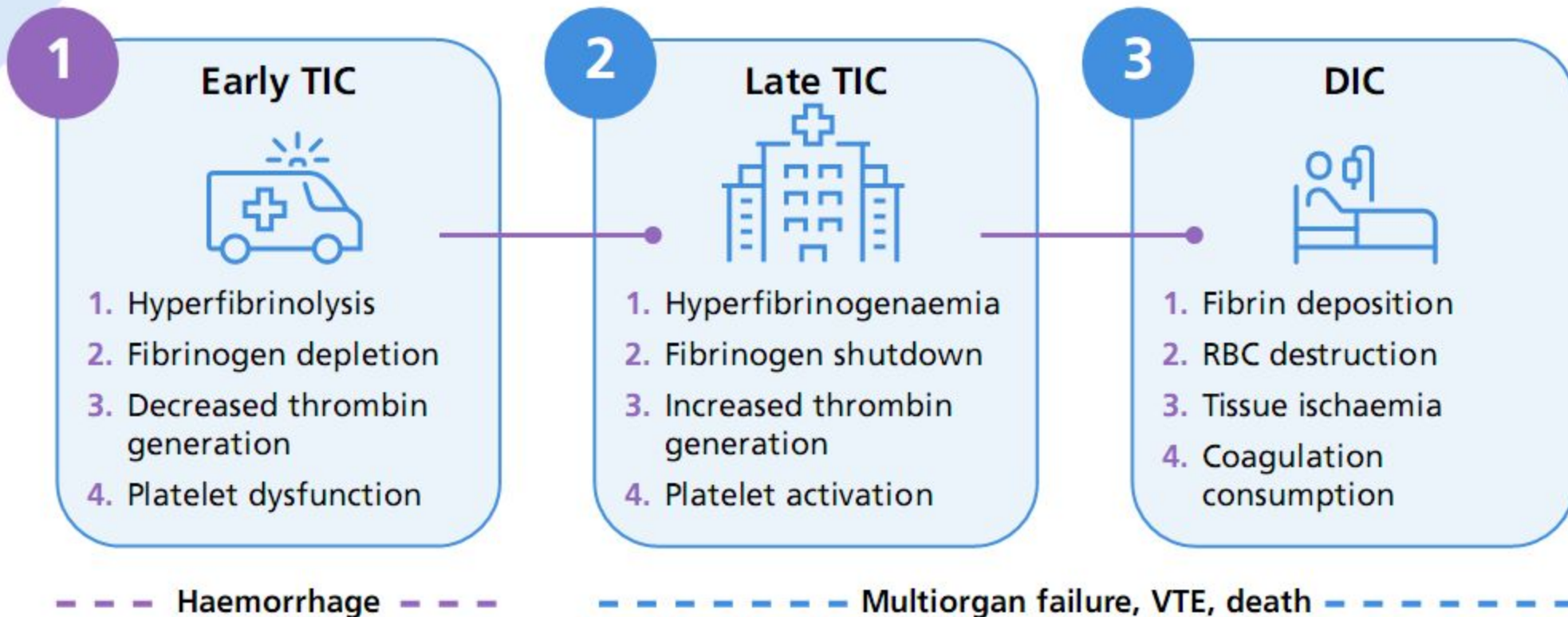
Trauma indukuje selhání krve jako orgánu



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Trauma a koagulace...



DIC, disseminated intravascular coagulation; RBC, red blood cells; TIC, trauma-induced coagulopathy; VTE, venous thromboembolism.

Sources: Moore et al 2021 [9]; Fisher et al 2013 [15]; Papageorgiou et al 2018 [16].




ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha



Masivní krvácení (při traumatu)



 posun pohledu na podání transfuzí z pouhé substituce krevního volumu a chybějících buněk (zejména erytrocytů) na důležitou součást

Prevence / terapie koagulopatie



HEMOSTATICKÁ RESUSCITACE

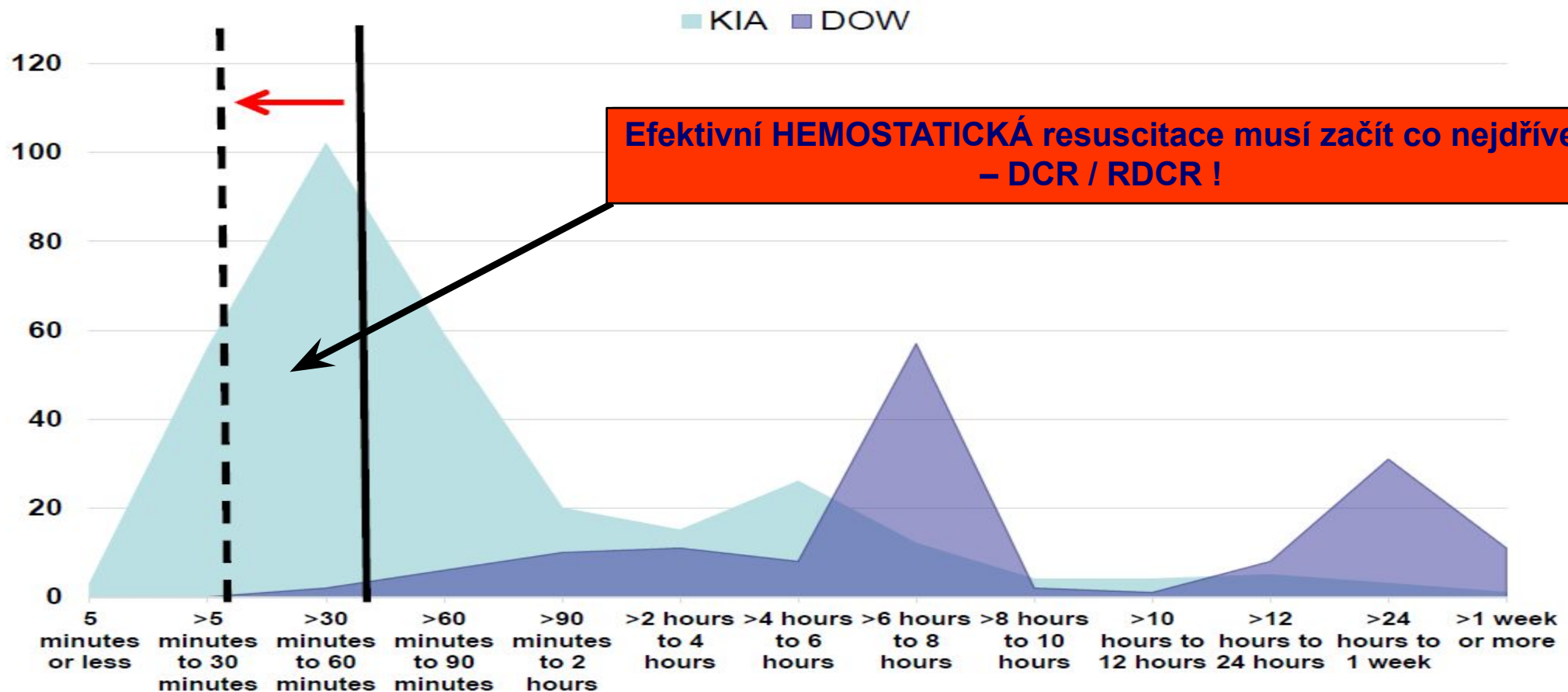


ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

“Zlatá hodina,” ale nestačí....

Number of KIA and DOW Deaths by Time Increment
N=457



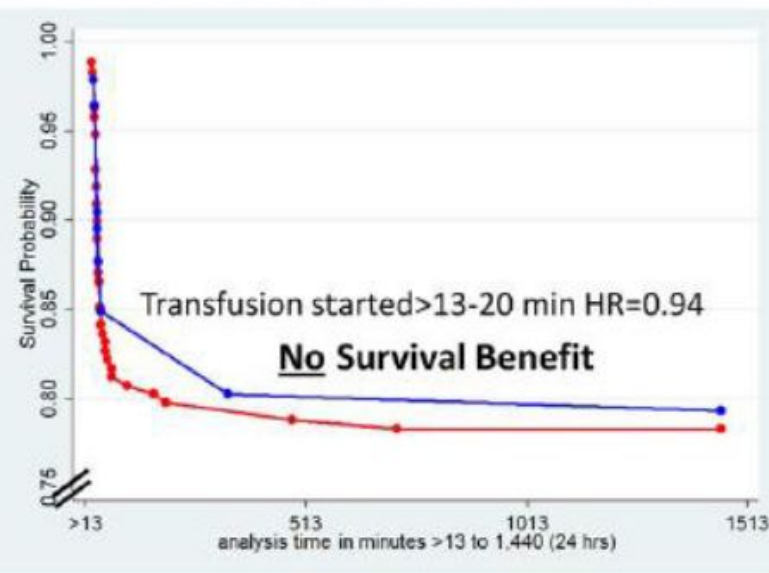
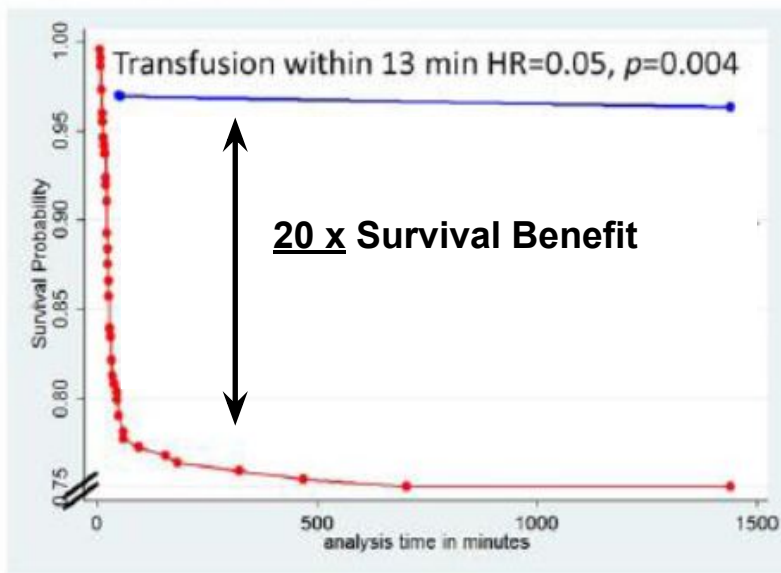
Čas je nadevše....

Rapid Pre- or In-Hospital Transfusion

Adjusted Cox Models for 24 hour Survival

Transfusion started within 13*
vs. >13 minutes after MEDEVAC
take-off from POI

Among survivors past minute
13, transfusion started >13-20
vs. >20 minutes after take-off



*34 min
from injury

US military casualties in Afghanistan: 04/2012 – 08/2015
No = 400

Čas je nadevše....

Adjusted Cox Proportional Hazards Models

24 hour survival



0 to 30 day survival



**Přednemocniční transfuze zvyšuje šanci na přežití,
a to i v případě krátkého času dojezdu**

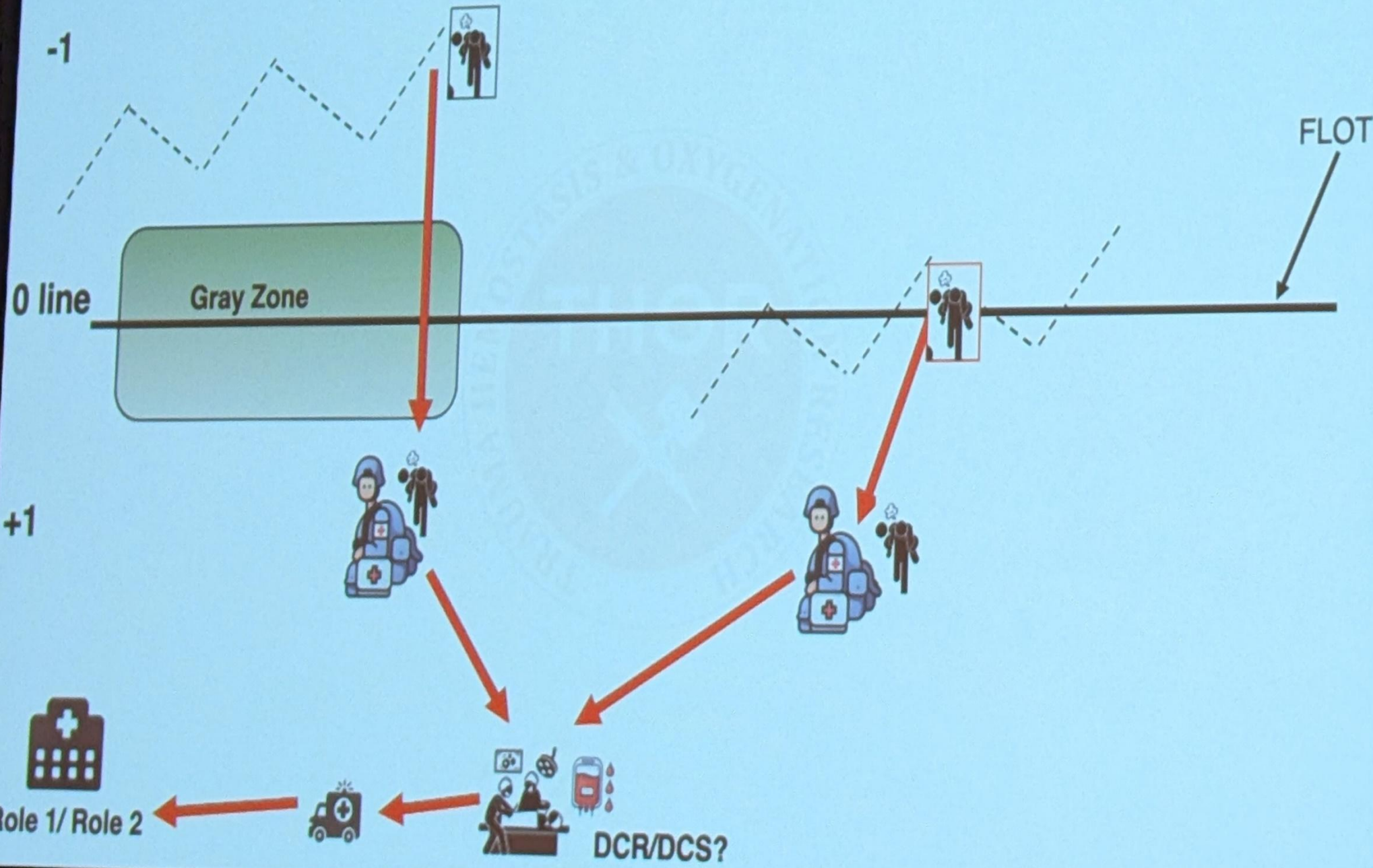


ÚVN

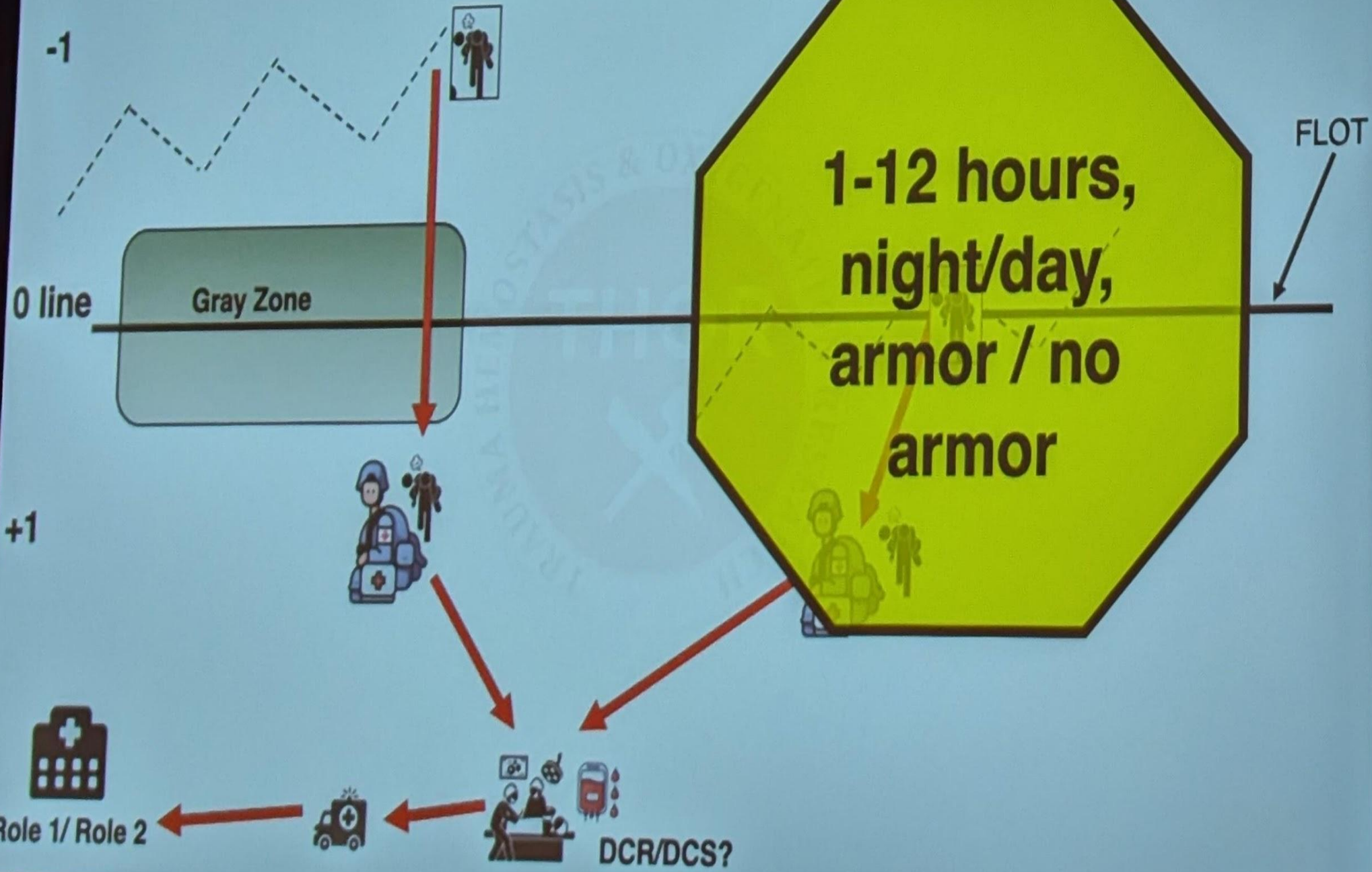
ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Shackelfor, Del Junco, MHSRS, 2016

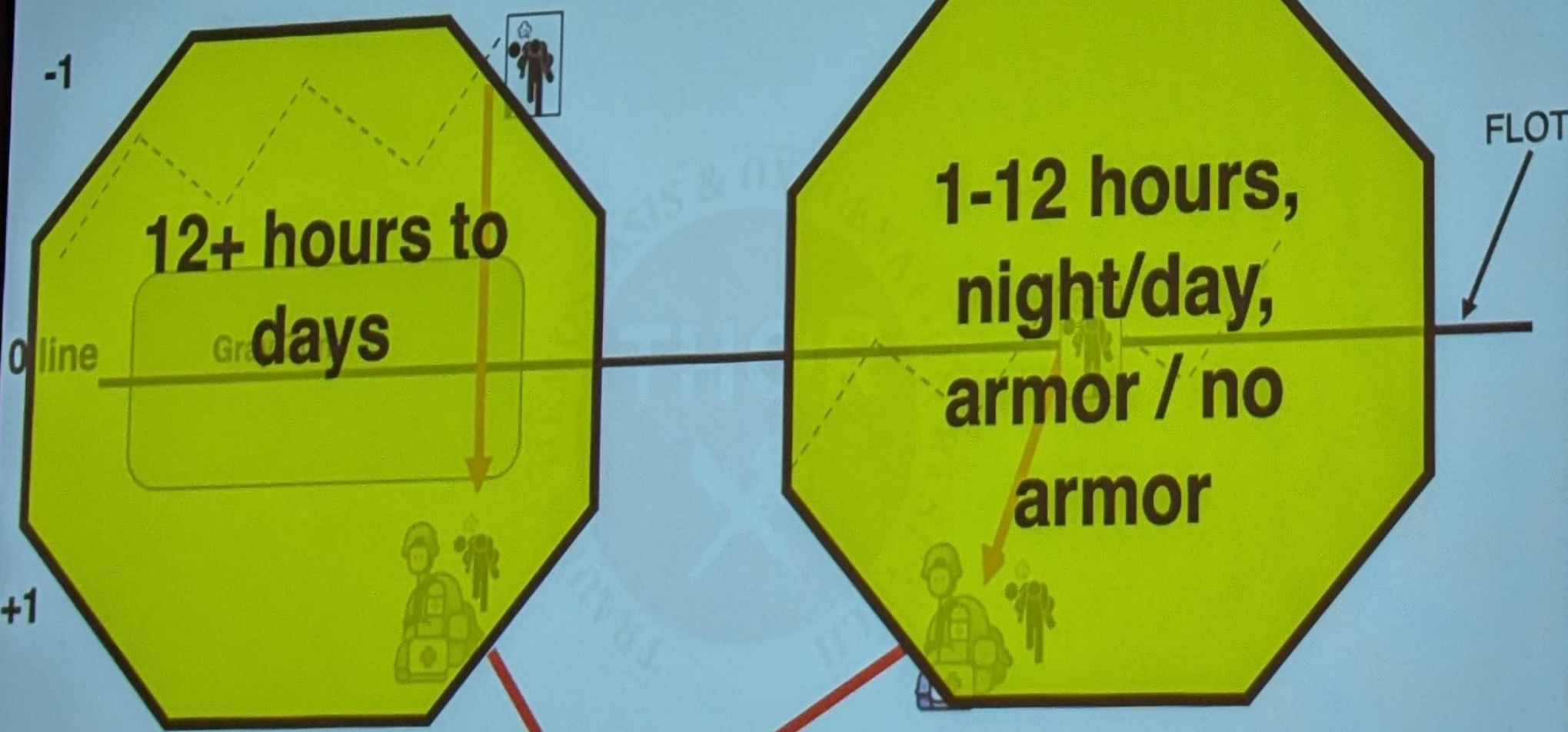
TACEVAC CASEVAC MEDEVAC



TACEVAC CASEVAC MEDEVAC



TACEVAC CASEVAC MEDEVAC



-1

12+ hours to days

0 line

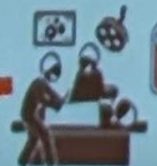
+1

1-12 hours, night/day, armor / no armor

FLOT



Role 1/ Role 2



DCR/DCS?

THOR Position Paper on Remote Damage Control Resuscitation: Definitions, Current Practice and Knowledge Gaps

Donald H. Jenkins, MD¹, Joseph F. Rappold, MD FACS²⁴, John F. Badloe, MD⁴, Olle Berséus, MD, PhD⁵, COL Lorne Blackburne, MD FACS⁶, Karim H. Brohi, BSc, MBBS, MD, FRCS(Eng), FRCA⁷, Frank K. Butler, M.D., FAAO, FUHM⁸, LTC Andrew P. Cap, MD, PhD, FACP⁹, Mitchell Jay Cohen, MD¹⁰, Ross Davenport, M.D. PhD¹¹, Marc DePasquale, 18D, NREMT-P, BS¹², Heidi Doughty, MD¹³, Elon Glassberg, MD MHA^{14.15}, Tor Hervig, MD, PhD¹⁶, Timothy J. Hooper, MBBS, FRCA, DICM¹⁷, Rosemary Kozar, MD, PhD¹⁸, Marc Maegele, MD¹⁹, Ernest E. Moore, MD²⁰, Alan Murdock, MD²¹, Paul M. Ness, MD²², Shibani Pati, MD PhD²³, Col. Todd Rasmussen, MD²⁵, Anne Sailliol, MD²⁶, Martin A. Schreiber, MD FACS²⁷, Geir Arne Sunde, MD²⁸, Leo M.G. van de Watering, MD PhD²⁹, Kevin R. Ward, MD³⁰, Richard B. Weiskopf, MD³¹, Nathan J. White, MD, MS³², Geir Strandenes, MD²³, and Philip C. Spinella, MD, FCCM^{9.33}

SHOCK, Vol. 41, Supplement 1, pp. 3–12, 2014

- Remote / Far forward = přednemocniční resuscitační postupy
Far forward = (vzdálené) prostředí mimo dostupnost běžné zdrav. péče
Prolonged evacuation = > 6 hod od poranění
Mechanical hemostatic adjuncts = turnikety, kompresivní pomůcky...
Injectable hemostatic adjuncts = DP, PCC, F VIIa, TXA...
Labile blood products = PK, erytrocyty, plazma



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Sušená plazma

- = plazmatický přípravek vyrobený lyofilizací nebo sprayovým sušením
- nevyžaduje skladování v mrazu / chladu, expirace 2 roky
 - ideální přípravek pro hemostatickou resuscitaci v přednemocniční péči, stejně jako v urgenční nemocniční péči



Historická cesta sušené plazmy..

Sušená plazma byla téměř 100 let svatým grálem válečné a urgentní medicíny

- **Plazma a její použití má dlouhou historii v tekuté i sušené podobě a také ve vývoji sušených přípravků**
- **Hemoterapie a léčba hemorhagického šoku během I. i II. světové války byla založena na transfuzi PK a sušené plazmy**

Sušení plazmy není nová technologie, ani její použití a indikace jako **biologického mostu (biobridge) v péči o masivní krvácení a při hemostatické resuscitaci není nový přístup.**



Klinické použití krevní plazmy – historické poznámky

- **1918 (March) Gordon R. Ward: návrh použití P jako náhrady PK a pro transfuzní účely – dopis redakci British Medical Journal.**
- **1935 Filatov and Kartasevskij – 1.indikace P jako hemostatického přípravku**
- **1936 Elliott návrh použití P při léčbě chirurgického, poporodního nebo traumatického šoku, kdykoli je indikovaná krevní transfuze**
 - Akutní náhrada krevního objemu je důležitější než náhrada erytrocytů a P je normoosmolární + obsahuje krevní proteiny
 - P lze uchovávat déle a v případě směsné plazmy (od 8 dárců) lze vyrobit univerzální přípravek bez nutnosti křížení
- **1939 Tatum and Nesset - budování skladů P jako ideálního způsobu k zajištění dostatečné léčby šoku a krvácení při válečných poraněních.**

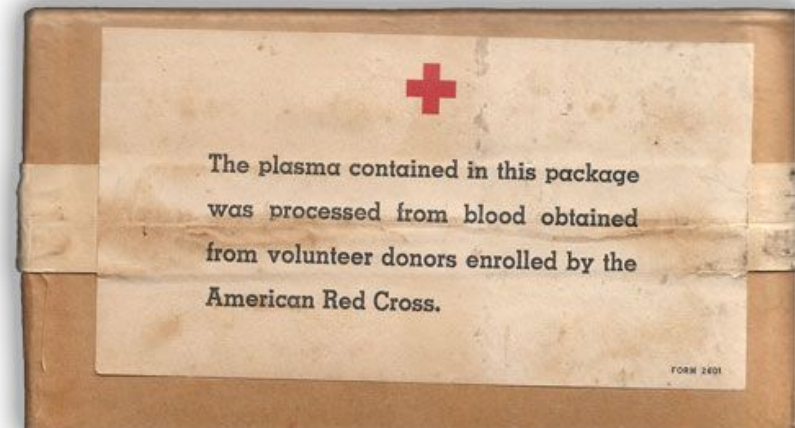
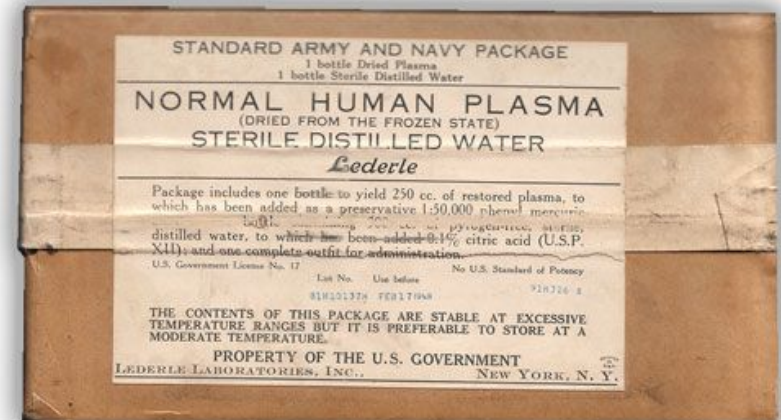


ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Klinické použití krevní plazmy – historické poznámky

- P byla v masovém měřítku nasazená jako nejprve tekutá během 2.sv.v., od r.1941 používána jako sušená.
- Tato praxe pokračovala zpočátku během korejské války, USA ji opustilo v roce 1950 a nahradilo albuminem.
- Sovětský blok používal sušenou plazmu made in Czechoslovakia (ÚSOL Praha) během Vietnamské války



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Sušená plasma - technologie

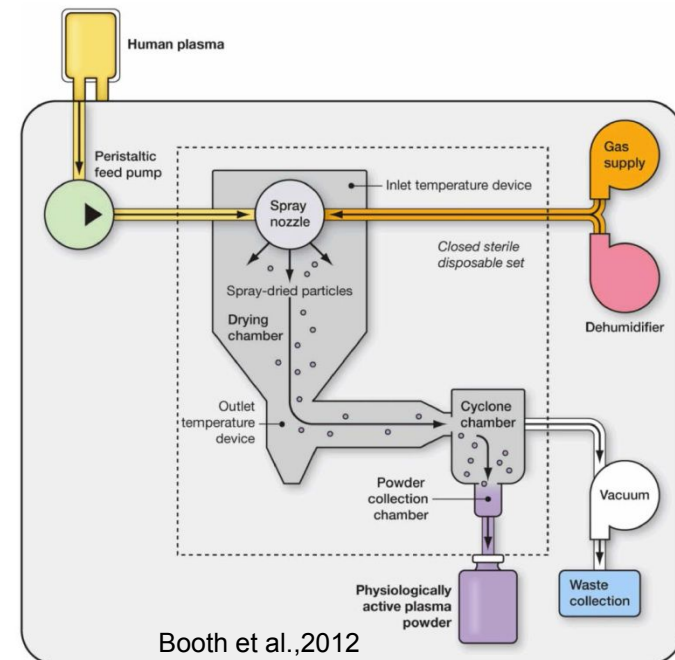
Lyofilizace (Fried dried plasma)

- = sušení za hlubokého mrazu ve vakuu
- sublimace vody, zbytková H_2O = 1-2%
- 4-6 dní
- cca 10% snížení koagulační aktivity, hlavně vWF
- vyvinuto 1930



Sprejové sušení (Spray dried plasma)

- = sušení plazmového spreje ve sterilní komoře
- vzhledem ke střídání teplot určitá alterace koagulační aktivity
- vyvinuto ve 2.pol.19.stol. pro sušení potravin (mléko)
- v praxi od 1941 ve Švédsku (pro Švédsko a Finsko)



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Studie / publikace podporující podání plazmy v přednemocniční péči:

• Holcomb, Spinella, Cotton - 1:1:1 for Damage Control Resuscitation (DCR)

- 2012 Kim
- 2013 Holcomb PROMMTT
- 2013 Radwan
- 2015 Holcomb PROPPR
- 2017 Shackelford
- 2016, 2022 Pusateri – Review
- 2019 Zaza – Review
- 2018 Moore HE, Moore EE, COMBAT trial
- 2018 Sperry et. al., PAMPer trial
- 2020 Pusateri – Post hoc analysis of COMBAT and PAMPer
- 2021 Hrebinko – secondary analysis, health economics case



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Studie / publikace podporující podání plazmy v přednemocniční péči:

Reference	Design	Setting	Treatment	Patients, n	Key findings
Kim <i>et al</i> , 2012	Retrospective	Civilian trauma	Thawed FFP vs no FFP (\pm RBC and crystalloids)	59	24-hour mortality was higher with FFP than no FFP (44% vs 10%; $p=0.026$)
Holcomb <i>et al</i> , 2013	Retrospective	Civilian trauma	Thawed FFP and/or RBC vs crystalloid saline	577	6-hour mortality was lower with FFP/RBC than with saline (OR, 0.08; $p=0.04$)
Shackelford <i>et al</i> , 2017	Retrospective	Military trauma	Pre-hospital thawed FFP and/or RBC vs none	502	24-hour mortality was lower in FFP and/or RBC recipients (5% vs 19%; $p=0.01$) than in non-recipients
Moore <i>et al</i> , 2018	Randomised (COMBAT)	Civilian trauma	Thawed FFP vs saline	125	24-hour mortality was similar with FFP and saline (12 vs 10%; $p=0.68$)
Sperry <i>et al</i> , 2018	Randomised (PAMPer)	Civilian trauma	Thawed FFP vs crystalloid saline	501	24-hour mortality was lower with FFP than with saline (14% vs 22%; $p=0.02$)



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

PAMPer Study



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JULY 26, 2018

VOL. 379 NO. 4

Prehospital Plasma during Air Medical Transport in Trauma Patients at Risk for Hemorrhagic Shock

J.L. Sperry, F.X. Guyette, J.B. Brown, M.H. Yazer, D.J. Triulzi, B.J. Early-Young, P.W. Adams, B.J. Daley, R.S. Miller, B.G. Harbrecht, J.A. Claridge, H.A. Phelan, W.R. Witham, A.T. Putnam, T.M. Duane, L.H. Alarcon, C.W. Callaway, B.S. Zuckerbraun, M.D. Neal, M.R. Rosengart, R.M. Forsythe, T.R. Billiar, D.M. Yealy, A.B. Peitzman, and M.S. Zenati, for the PAMPer Study Group*

Grant U.S. Army Medical Research and Materiel Command, multi-centrická studie, randomizovaná v clusterech, 501 pacientů:

- 230 transfundováno plazmou
- 271 standardní resuscitační péče během leteckého medevacu

CONCLUSIONS AND RELEVANCE

Přednemocniční podání plazmy je **život zachraňující a nákladově efektivní**

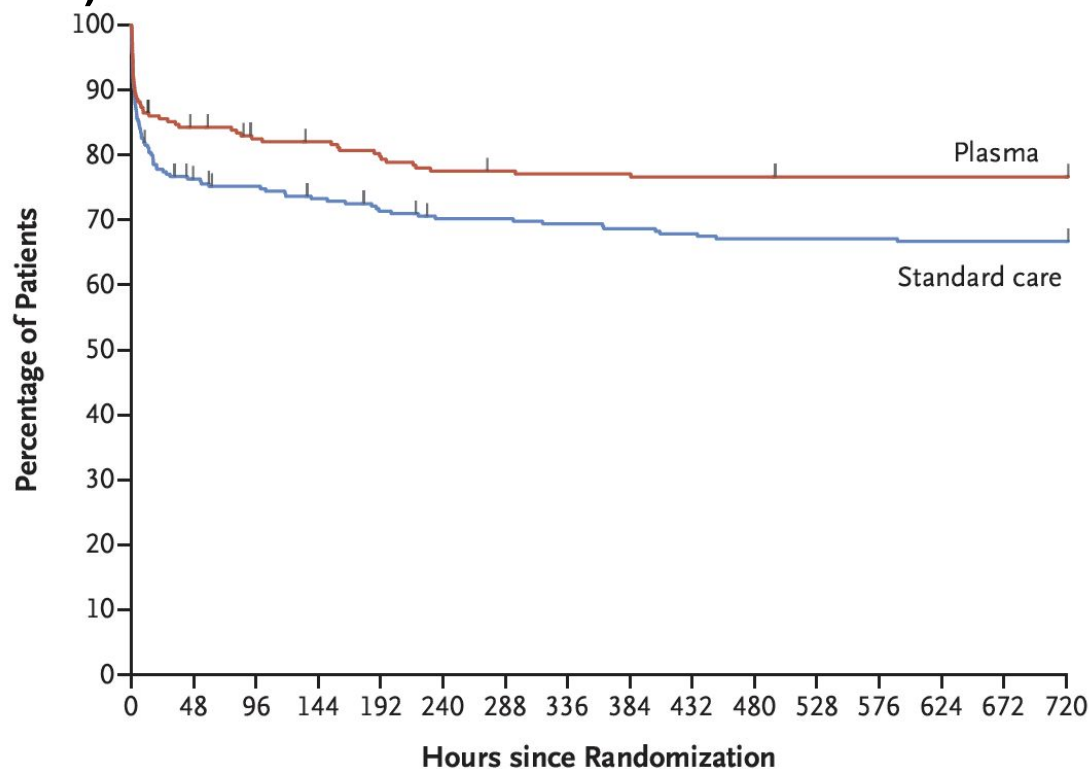
ve srovnání se „standardní péčí“ a její použití by se mělo zavést do rutiny



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

The Case for Plasma First: Prehospital Air Medical Plasma Trial (PAMPer)



No. at Risk

Plasma	230	183	172	170	169	168	168
Standard care	271	194	181	179	173	172	172

After 30 days, **76.8 percent** of the patients who received plasma were still alive, compared with 67 percent of those who received standard care.

Plasma patients also had lower 24-hour and in-hospital (reduction of 10%) mortality.

Their blood clotted faster, and they received fewer blood components overall than their counterparts who did not get the prehospital plasma.

Sperry, et al : N Engl J Med 2018; 379:315-326 DOI: 10.1056/NEJMoa1802345

[Blood plasma during emergency air transport saves lives \(medicalxpress.com\)](https://www.medicalxpress.com)



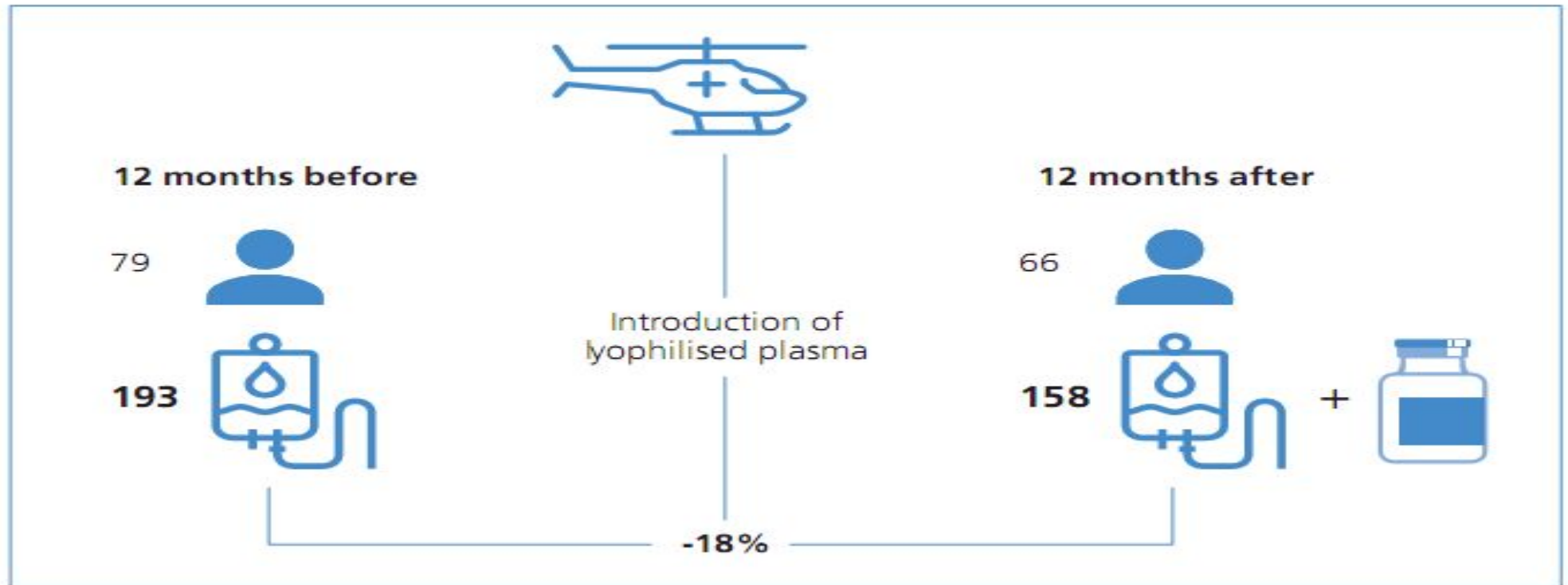
ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Feasibility of prehospital freeze-dried plasma administration in a UK Helicopter Emergency Medical Service

Oakeshott JE, Griggs JE, Wareham GM, et al., on behalf of Kent Surrey Sussex Air Ambulance Trust, *Eur J Emerg Med.*, 2019;26(5): 373-8

A retrospective, observational study examined the impact of prehospital administration of lyophilised plasma in patients with major trauma who were treated by air ambulance in the UK.¹⁴ Patients who received treatment over a 12-month period before and after the introduction of lyophilised plasma were compared.



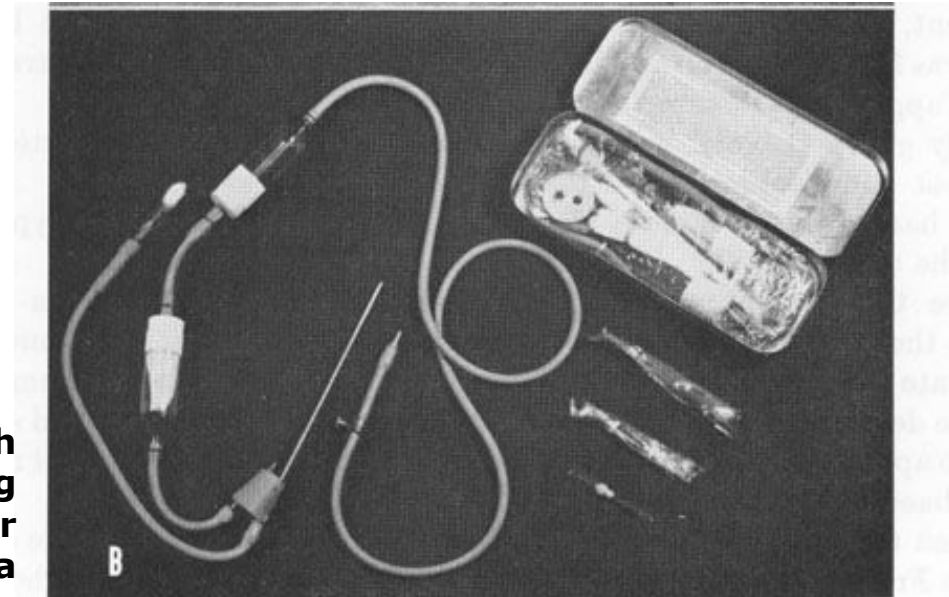
Lyophilised plasma considerably reduced the RBC requirements by 18%. Additionally, the time to first plasma infusion was reduced by 71 minutes.

Far Forward



GOAL:

To bring blood products far forward to administer to bleeding soldiers.



**British
Dispensing
Unit for
Plasma**

Proč ozbrojené síly potřebují sušenou plazmu:

Standardní (nativní) transfuzní přípravky:

- Omezené zásoby nativních TP, zejména v počátečních a nejintenzivnějších fázích konfliktu
- Logistické problémy v náročných podmínkách

Walking Blood Bank:

- Nelze použít vždy
- Omezené „zdroje“ dárců
- Limity schopností zdravotníků, nutný speciální trénink



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Proč ozbrojené síly potřebují sušenou plazmu:

V moderním konfliktu se ve velké míře používá dělostřelectvo a rakety se zápalnou a termobarickou municí → zvýšení počtu popálenin → dále zvyšuje požadavky na plazmu.

Aby mohly spojenecké armády uspokojit předpokládané požadavky budoucích konfliktů, musí vyvinout lepší, nezávislá a místně soběstačná řešení v oblasti transfuzních přípravků.



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Proč ozbrojené síly potřebují sušenou plazmu:

Vzhledem k výhodám včasné hemostatické resuscitace plazmou, sušená plazma je nejvhodnější řešení,
z pohledu logistiky i použití



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Indikace a použití sušené plazmy:

1. Neodkladná resuscitace v místě poranění, dokud nejsou k dispozici jiné přípravky;
2. Hemostatická resuscitace spolu s erytrocyty a event. dalšími přípravky;
3. Náhrada zmražené plazmy na zdravotnické etapě;
4. Resuscitace při popáleninách a popáleninovém šoku.

The
Journal of
Trauma and
Acute Care Surgery

'Dried plasma: An urgent priority for trauma readiness'

2023 Aug; 95(2): S4-S6.



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Sušená plazma měla být na bojišti k dispozici vždy a v průběhu celého procesu péče o raněné



sušená plazma jako výbava

- ⇒ **všech zdravotníků v poli**
- ⇒ **všech míst poskytování zdrav.péče**
- ⇒ **všech zdravotnických odsunových prostředků**



'Dried plasma: An urgent priority for trauma readiness'

2023 Aug; 95(2): S4-S6.



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Kvízová otázka:

Kolik sušené plazmy bylo vyrobeno v USA a dodáno na bojiště 2.světové války?



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Více než **10,000,000** T.U. plazmy !



Kolik T.U. sušené plazmy by vyžadoval / bude vyžadovat plošný konflikt v současnosti?



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Požadavky pro vojenské použití:

- Snadný transport
- Snadná příprava
- Odolnost
- Co nejdelší trvanlivost a skladování bez chlazení
- Sterilita



FIGURE 159.—Administration of plasma on beach, only few feet from surf, to survivor of landing craft sunk off coast in first days of invasion of Normandy, June 1944.

NATO UNCLASSIFIED

Releasable to NATO Partnership Programs / AFRICAN UNION / EAPC / EEAS / EU



**NATO BLOOD PANEL
MEMORANDUM TO MILITARY HEALTHCARE WORKING GROUP**

Vzhledem ke kritickému nedostatku sušené plazmy, vydal NATO COMEDS Blood Panel 6/2022 doporučení o nutnosti zabezpečení dostatečných zásob sušené plazmy a zajištění národní soběstačnosti každé alianční země.



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha



NATO BLOOD PANEL
MEMORANDUM TO MILITARY HEALTHCARE WORKING GROUP

25 July 2022

File reference: 20220713_MEMO_COMEDS_DP_U.

NATO BLOOD PANEL (BloodP) MEMORANDUM TO NATO MILITARY HEALTHCARE
WORKING GROUP ON DRIED PLASMA 2022

Background

1. Dried plasma (DP) products are essential to providing damage control resuscitation in far forward environments during large scale combat operations in accordance with established NATO timelines.
2. Currently, there are currently two approved DP products with limited production capacity:
 - a. DRK LyoPlas (German Red Cross)
 - b. French lyophilized plasma
3. Additionally, there are four other DP products in varying stages of development and regulatory approval across several Nations:
 - a. Manufacturing systems
 - i. Terumo
 - ii. Velico
 - b. Dried plasma products
 - i. Teleflex
 - ii. Octaplas LG Lyo (Octapharma)
4. The NATO Blood Panel has identified a critical deficiency for DP provision across the multi-national force. The deficiency in DP has been exposed during this time of escalating competition in Europe in preparation for potential conflict involving NATO Member Nations. Increasing capacity to meet this need will take focused effort at a political level and have a lag time of many months to years depending upon requirements.

Sekce vojenského zdravotnictví
Ministerstva obrany
Vítězné náměstí 5, Praha 6 – Dejvice, PSČ 160 01, datová schránka hjaavk

Čj. MO 136408/2023-1457

Schvaluji,
brigádní generál MUDr. Zoltán Bubeník
ředitel
podepsáno elektronicky

Praha 21. února 2023

**KONCEPCE ZÁSOBOVÁNÍ KRVÍ V RÁMCI SYSTÉMU
ZDRAVOTNICKÉHO ZABEZPEČENÍ VOJSK**



PRAHA 2023

IV. Sušená plazma

Sušená plazma jsou plazmatické přípravky vyrobené metodou lyofilizace nebo sprejového sušení. Nevyžadují skladování v nízkých teplotách a mají dobu použitelnosti 2 roky. Sušená plazma je ideálním přípravkem pro poskytování hemostatické resuscitace v přednemocniční péči, stejně jako v polních zdravotnických zařízeních všech typů.

Vzhledem ke kritickému nedostatku sušené plazmy, vydal NATO Blood Panel doporučení k zajištění potřebného množství sušené plazmy a zajištění národní soběstačnosti¹.

VZdrSI zajišťuje, udržuje a obměňuje dostatečné zásoby sušené plazmy, v minimálním množství 1000 ks v době míru, v současné době nákupem z omezených zdrojů ze zahraničí. Z důvodu zajištění soběstačnosti a nezávislosti na vnějších zdrojích je zabezpečením výroby sušené plazmy pověřena ÚVN (OHKT).

Zpracoval: plk. gšt. MUDr. Miloš Bohoněk, Ph.D. (alc. 203 210) – ÚVN-VoFN Praha

Kontaktní osoba: plk. gšt. MUDr. Petr Král (alc. 214 174) – SVZdr MO

Rozdělovník adresátů stejnopisu dokumentu:

AVZdr
ReSpecS MO
VePozS
VeVzS
VeOper – na vědomí
SM MO – na vědomí
FVZ UO – na vědomí

¹ NATO BLOOD PANEL (BloodP) MEMORANDUM TO NATO MILITARY HEALTHCARE WORKING GROUP ON DRIED PLASMA 2022, File reference: 20220713_MEMO_COMEDS_DP_U, 25 July 2022



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

‘Dried plasma: An urgent priority for trauma readiness’

2023 Aug; 95(2): S4-S6.

The
Journal of
Trauma and
Acute Care Surgery

Travis M. Polk, MD, FAGS, Jennifer M. Gurney, MD, FAGS, Leslie E. Rigg§, MS, MT, SBB, Jeremy W. Cannon, MD, SM, FAGS, Andrew P. CaP-, MS, MD, PhD, FACP, and Paul A. Friedrichs, MD, FAGS

“As the US military pivots from years of low-intensity counterinsurgency operations to preparation for large-scale combat operations against a near-peer competitor, the realities of providing medical care to thousands of casualties are sobering.

Evidence collected during recent conflicts reinforces that damage-control resuscitation and early hemorrhage control are crucial to survival for patients with severe injuries. Numerous studies continue to demonstrate the criticality of early lifesaving interventions and the impact of timely and appropriate resuscitation with blood products.”



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

The Tägerwilen II report: Recommendations from the NATO Prehospital Care Improvement Initiative Task Force

Christian Medby^{1,2} | Colleen Forestier³ | Benjamin Ingram^{4,5} |
Duncan Parkhouse⁶ | Michael Alvarez-Brueckmann⁷ | Alexander Faas⁸

Závěry COMEDS „ad hoc“ pracovní skupina **Prehospital Care Improvement Initiative Task Force** (PHCII TF) - jak zlepšit přednemocniční péči v rámci NATO

Odborné panely Health Care Working Group:

Blood Panel, Emergency medicine Panel, SOF Medicine Panel

Definovány 4 klíčová témata přednemocniční péče

1) Tactical Casualty Care, 2) Blood Far Forward), 3) Forward Surgical Capabilities, 4) Prolonged Casualty Care

TABLE 1 Initials and nationality of delegates present during the consensus experimentation workshop.

Group A	Group B	Group C	Group D
F. A. (Portugal)	J. B. (Great Britain)	A. P. (Poland)	J. L. (United States)
R. H. (Germany)	D. O. (Germany)	G. K. (Greece)	F. D. (Spain)
I. T. (Greece)	P. R. (Czech Republic)	M. V. (Netherlands)	P. J. (Hungary)
S. G. (United States)	G. S. (Greece)	G. W. (United States)	M. S. (Czech Republic)
D. B. (Great Britain)	M. T. (Poland)	T. S. (Hungary)	M. H. (Netherlands)
S. T. (France)	A. J. (Sweden)	M. L. (Netherlands)	K. N. (Estonia)
T. H. (Czech Republic)	A. P. (Greece)	D. R. (Germany)	M. O. (Canada)
Facilitators			
A. F. (Switzerland)			
K. S. (Norway)			
R. K. (United States)			
I. O. (Israel)			



The Tägerwilen II report: Recommendations from the NATO Prehospital Care Improvement Initiative Task Force

Christian Medby^{1,2} | Colleen Forestier³ | Benjamin Ingram^{4,5} |
Duncan Parkhouse⁶ | Michael Alvarez-Brueckmann⁷ | Alexander Faas⁸

3.2 | Blood far forward

Nations should develop blood far-forward transfusion capabilities in accordance with a standardized set of clinical practice guidelines that utilize evidence-based practices derived from a robust trauma registry.

Nations should explore the barriers related to legislation, licensing, and regulations that limit the training and authority to administer blood far forward.

DP products should be considered the minimum standard for resuscitation of combat casualties to be used as a bridging strategy prior to the availability of whole blood or other blood products. Nations should increase DP production and availability to meet projected requirements during conflict.

- In order to improve interoperability and traceability, a common accepted standard for the safe production, storage, shipping, and optimal use of blood and blood components will be required.
- Every effort should be made to avoid crystalloids and colloids when treating hemorrhagic shock.



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Aktuální produkty sušené plazmy

Non-US	Product	Drying Method	Manufacturing Model	Plasma Source	Pathogen Reduced	Packaging
French	FLyP	Lyophilized	Centralized	Small pools	Yes	Glass
German	LyoPlas N-w	Lyophilized	Centralized	Single-donor	No	Glass
South African	FDP Bioplasma	Lyophilized	Centralized	Large pools	Yes	Glass
Switzerland	OctaphasLG-Lyo	Lyophilized	Centralized	Large pools	Yes	Glass
US	Product	Drying Method	Manufacturing Model	Plasma Source	Pathogen Reduced	Packaging
Teleflex	EZPLAZ	Lyophilized	Centralized	Single-donor	No	Plastic
Terumo	TFDP	Lyophilized	Decentralized	Small Pools	Yes	Plastic
Velico	FrontlineODP	Spray dried	Decentralized	Single-donor	No	Plastic

Sušená plazma – t.č. reálně existující přípravky na trhu

FLYP – Francouzská lyofilizovaná plazma

- Centre de Transfusion des Armees (CTSA)
- směsná
- patogen inaktivovaná
- láhev 200 ml



LyoPlas N-w

- Deutsche Reutes Kreuz
- skupinová
- láhev 200 ml



Bioplasma FDP

- National Bioproducts institute, Pinetown, South Africa
- láhev 50 nebo 200 ml



Octaplas LG® Powder

- Octapharma, Swiss
- láhev 200 ml



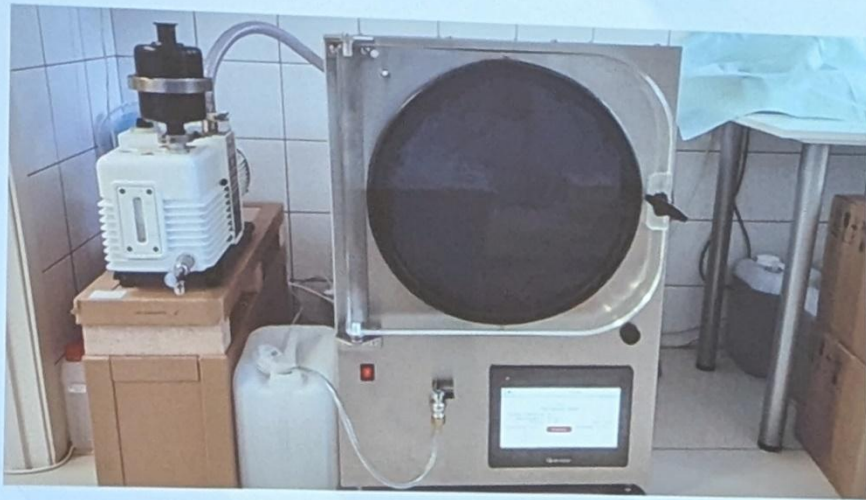
Sterila glass vial



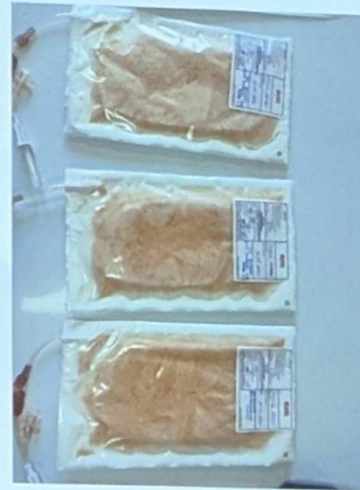
ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Производственный участок лиофилизации плазмы
Центр крови НМИЦ ВМТ ЦВКГ им. А.А. Вишневского МО РФ
(организован «НПП Биотех-М»)



Лиофилизатор «Лиомед»



Контейнеры «Лиокон» с
лиофилизированной плазмой

Производство не требует асептических условий, т.к.

контейнер «Лиокон» — закрытая система («миниламинар»)

с 2020 по 2024 г. заготовлено

более 1500 доз

Лиоплазма[®]

Четыре центра крови



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

- **FREEZE DRYING:**
 - Current process = 48 hours
 - Residual **moisture = 1.1%** (mean)
- **DECENTRALIZED MANUFACTURING:**
 - **No cleanroom** required
 - Functionally closed system
 - Refrigerator-sized freeze dryer
 - Pre-programmed lyophilization cycle and data capture
- **POOLING OF 10 TYPE-SPECIFIC UNITS**
 - Uniform concentration and volume
 - Standardized dose



FDP Kit Accomplishments

- **IN VITRO FUNCTION:**
 - **No significant difference** from FFP for:
 - PT, aPTT, Fibrinogen, FV, FVIII, Protein C, Protein S, vWF, thrombin generation (CAT)
 - **pH=7.4**
- **RECONSTITUTION:**
 - **Water for Injection** reconstitution fluid
 - **Reconstitution time=1.5 min** (median)
 - Flexible bag allows user manipulation
- **WEIGHT & CUBE:**
 - Complete kit with WFI weighs **11.5 oz.**
 - Size 10x12x1”
- **RUGGEDNESS:**
 - Flexible, packable and strong



Teleflex (TFX) Announces Commencement of Phase I Clinical Study (FDP-1) of RePlas™ Freeze-Dried Plasma

The U.S. Army is sponsoring clinical trials of novel freeze-dried plasma developed by Teleflex's Vascular Solutions division for the treatment of battlefield trauma and other emergency applications

May 15, 2017 06:30 AM Eastern Daylight Time

WAYNE, Pa.--(BUSINESS WIRE)--Teleflex Incorporated (NYSE: TEL) and its Vascular Solutions division, which provides medical devices for transfusion and surgery, has announced the commencement of the Phase I clinical study of RePlas™ Freeze-Dried Plasma (FDP-1) developed in collaboration with the U.S. Army Medical Materiel Development Command (USAMMDA).

"We are pleased to be underway with the clinical study of this novel freeze-dried plasma product, which could have valuable applications in the treatment of military trauma as well as trauma care in a wide variety of other settings"

[🐦 Tweet this](#)

with the clinical study of this novel freeze-dried plasma product, which could have valuable applications in the treatment of military trauma as well as trauma care in a wide variety of other settings," said Dr. Robert M. Fox, Director of the Blood Center and Professor of Medicine at University of Cincinnati College of Medicine, who is leading the Phase I study (FDP-1).

The early administration of plasma has an important role in reducing mortality in trauma patients. Therefore, USAMMDA has made the development of a commercial, ready-to-use, freeze-dried plasma product a priority. Teleflex's Vascular Solutions entered into a Cooperative Research and Development Agreement with USAMMDA, which provides funding for the regulatory and clinical work, and Vascular Solutions is providing the product for the study.

The product is a ready-to-use, freeze-dried plasma product. RePlas FDP-1 is a 24-patient, single-use, ready-to-use, freeze-dried plasma product. It is developed in collaboration with USAMMDA and is processed using a novel technique.



Velico Medical Announces A Further \$18.9m BARDA Funding for Spray Dried Alternative to Frozen Plasma

June 28, 2018 by Bill Skillman

No comments

Velico Medical Announces a Further \$18.9m BARDA Funding for Spray Dried Alternative to Frozen Plasma.

BARDA has extended its Spray Dried Plasma development contract with Velico Medical through November 2019 providing for an additional \$18.9 million. This non-dilutive funding is expected to support the company's development program through FDA approval to commence Phase I clinical trials. Spray dried plasma is being developed as an alternative to frozen plasma and is expected to play a life-saving role wherever time to plasma transfusion is critical including pre hospital emergency response, military applications and in mass casualty events.

Beverly, Massachusetts – September 26, 2017 – Velico Medical, today announced a further \$18.9m of funding from the Biomedical Advanced Research and Development Authority (BARDA, US Department of Health and Human Services) for their patented, dried plasma technology. BARDA has exercised its third option under a contract with Velico which extends through November 2019 and provides for up to approximately \$18.9 million of additional funding raising the total value of its commitment to Velico to \$46.5 million. This phase of the contract supports commercial development of a system, targeted for deployment in blood collection and processing centers in the United States and around the world, which enables spray drying of human plasma for transfusion. Currently the industry norm is to freeze plasma which can take up to 40 minutes or more to defrost and deliver. Spray dried plasma is expected to be an easy to prepare, easy to use alternative to frozen plasma for all civilian (OR, ER, ICU) and military applications. This includes extending availability outside of the hospital to emergency first responders and for use in mass casualty events

"Despite advances in transfusion medicine and trauma resuscitation, massive blood loss remains a major cause of mortality, both in developed and developing countries. Velico's breakthrough technology is poised to improve the survival rate of patients suffering from blood loss, extending the 'golden hour' of successful intervention to the pre-hospital setting" says Dr. Mark



FrontlineODP™ Process

Step-by-Step Process

1

Prep

Pretreatment Station



Plasma Unit



Blood Collection Monitor/Scale



Plasma Pretreatment Container



Plasma Drying Chamber

Prep ~ 5.5 min

2

Dry

Drying Instrument



Frontline Dryer

Load/Unload Dryer ~ 2 min
Spray drying ~ 37 min

3

Seal & Separate

Instrument for sealing primary container



Frontline Sealer

Seal/Separate ~ 6 min



4

Store

Pouch and Store



Sterile water rehydration at the point of injury eliminates waste

Packaging ~ 1 min

 **velico**

FrontlineODP™ System

A Closer Look

(36x15)



Plasma Drying Chamber



Frontline Dryer with Drying Chamber



Frontline Sealer with Drying Chamber



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

FrontlineODP™ Components

Component Overview

**FrontlineODP™
Unit**



**Transfer
Line**



**FrontlineODP™ SWFI
200mL**



**Rehydrated
FrontlineODP™ Unit**



**Rehydrates in Minutes
at The Point of Care**

[THOR Content | Velico on Vimeo](#)



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

FrontlineODP™ System Productivity

Same Day Production: One Operator, 8 Hours, 1 Dryer



Operator

1



Hours

8



Frontline Dryer

1



Frontline Sealer

1



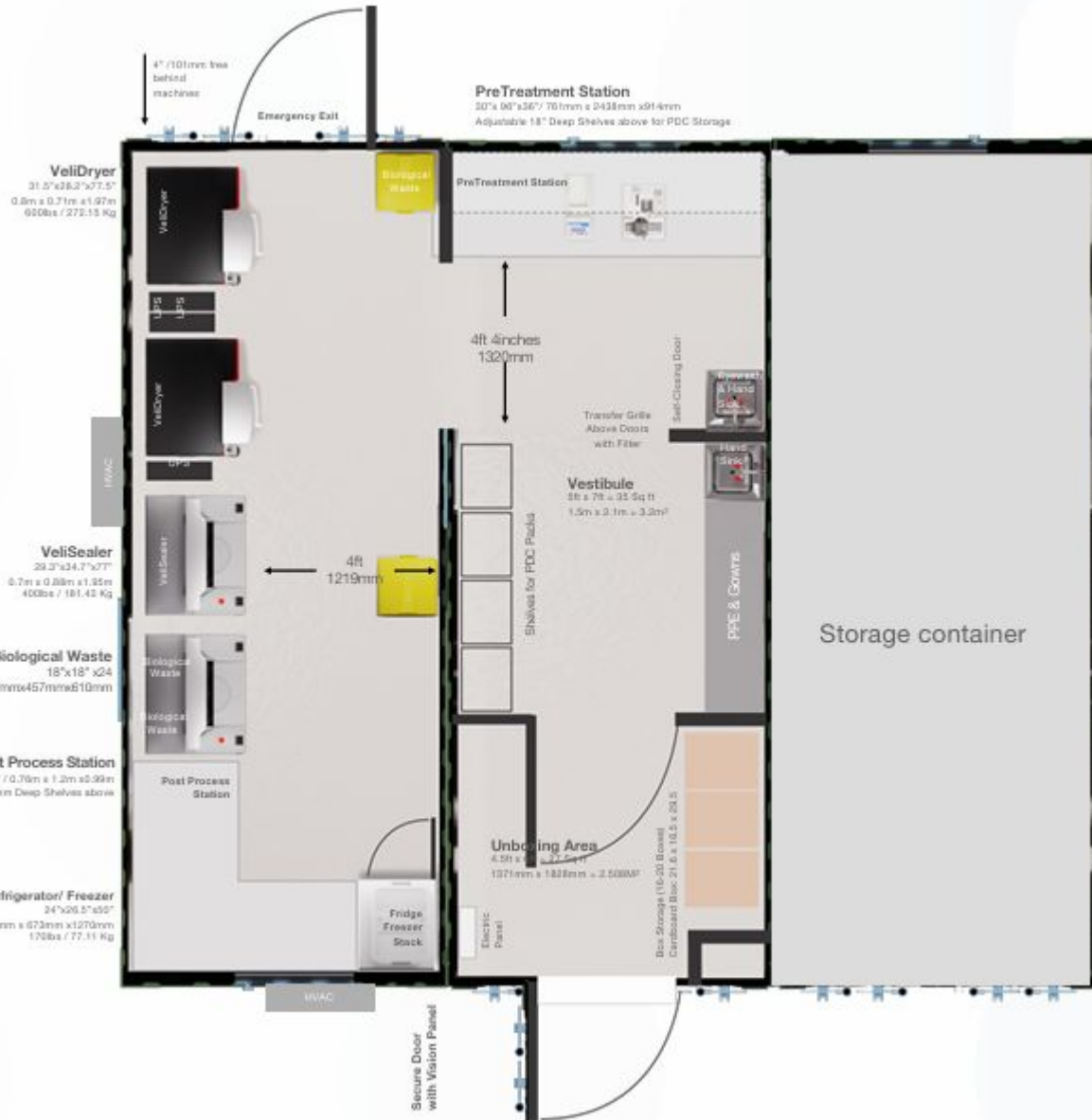
Units Processed

12



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha



External Dimensions:
20ft x 8ft /6.1m x 2.4m

Velico can organise delivery, installation of a containerized clean dry air system from Atlas Copco to facilitate the spray dried plasma production requirements of the VeliDryer.

Advanced air system performance in one robust package

ISO sea container housing

Depending on the equipment you choose, your AIRCUBE™ comes in a 20 or 40-foot ISO sea container.

Easy access

- Dual double doors allow for easy maintenance access.
- An additional safety door is available for personnel entry and exit. As a safety precaution, it can be opened from the inside even if it is locked from the outside.

Built for extreme conditions

- A standard AIRCUBE can function reliably in temperatures from 0°C to 45°C.
- As an option, we can also design it to withstand very extreme ambient conditions from -40°C to +45°C (-50°C to +50°C upon demand).

Lighting as standard

Every AIRCUBE™ features a built-in lighting system, including an emergency light that will guide the operator during a power outage.



Effective ventilation

Each AIRCUBE comes with a complete ventilation system, including exhaust air ducts and ventilation fans.

AIRnet piping

Atlas Copco's patented AIRnet system (made with non-corrosive aluminum pipes) connects the air network inside the container. Leak-proof connections prevent flow and energy losses. Stainless steel AIRnet piping is available as an option.



Remote monitoring system

As an option, you can choose a remote monitoring system that allows you to optimize the performance of your AIRCUBE.

Smart add-ons

Select from many smart add-ons to customize your AIRCUBE, including:

- Flow transmitter
- Power meter
- Fire alert system



VSD efficiency

Choose variable speed drive compressors and dryers for lower operating costs and a greener production.

Proven quality

All equipment features Atlas Copco quality:

- No compatibility problems
- Single source of contact
- Certified equipment



Sušená plazma - závěr

= žádaná alternativa včasné transfuze (plazmy) při resuscitaci a léčbě hemoragického šoku podmínkách, kde krev nebo čerstvě zmrazená plazma nejsou okamžitě dostupné a kde je potřeba uplatnit postupy (R)DCR

- má delší dobu použitelnosti
- lze skladovat při pokojové teplotě
- snadno se přepravuje, rekonstituuje a podává
- **optimální přípravek pro bojovou medicínu !**

Sušená plazma je opět zpět !



ÚVN

ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE
Vojenská fakultní nemocnice Praha

Blood Far Forward!



DĚKUJI ZA POZORNOST
milos.bohonek@uyn.cz