

# Cosecha de progenitores hematopoyéticos en malos respondedores. Plerixafor: 5 años de experiencia en el Centro de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos en Uruguay.

Hematopoietic stem cell harvest in poor responders.  
Plerixafor : 5 years experience at the Center for Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Uruguay.

Perdomo S\*, Perdomo A, Lavagna G, Lipschutz J, Rocca A, Grille S, Isaurralde H, Topolansky L, Zunino J, Stevenazzi M, Díaz A, Chevalier S, Guadagna R, Díaz L

*Servicio Médico Integral (SMI) Centro de Trasplante de Médula Osea, Montevideo, Uruguay*

smicitmo@gmail.com

Fecha de recepción: 10/03/2016  
Fecha de aprobación: 05/05/2016



ARTÍCULO ORIGINAL

HEMATOLOGÍA  
Volumen 20 n° 2: 182 - 188  
Mayo - Agosto 2016

**Palabras clave:** plerixafor, movilización, leucoféresis de gran volumen, injerto.

**Keywords:** plerixafor, mobilization, large volume leukapheresis, engraftment.

## Resumen

El trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TPH) es una alternativa terapéutica para pacientes con mieloma múltiple y linfomas. Su éxito depende del número de células progenitoras adecuadamente movilizadas, cosechadas e infundidas.

En los pacientes malos movilizados no se logra obtener un número adecuado de células con la estimulación clásica con G-CSF. Con la incorporación del plerixafor se ha logrado superar esta dificultad y evitar removilizaciones. El objetivo de nuestro trabajo es evaluar y describir la efectividad y seguridad de la movilización con G-CSF y plerixafor

con leucoféresis de gran volumen, en 16 pacientes malos movilizados para posterior autotrasplante. Esta estrategia logró en el 100% de los pacientes valores adecuados de CD34+ en periferia y en la cosecha de células madre se obtuvo una mediana de 3,85 (rango 2.15-7.14) x 10<sup>6</sup>/kg de células CD34+. El injerto fue adecuado, con una mediana de recuperación de neutrófilos > 500/ μL de 10 (rango, 8-11) días post-TPH y de plaquetas > 20.000/ μL de 13 (rango, 10-20) días post-TPH. Estos resultados son similares a los observados en los pacientes que se movilizan sólo con G-CSF.

## Abstract

Autologous hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is a therapeutic alternative for patients with multiple myeloma and lymphoma. Its success depends on the number of mobilized progenitor cells, harvested and infused. Poor stem cell mobilizer patients fail to obtain an adequate number of cells with classical stimulation with G-CSF. Treatment with plerixafor can overcome this difficulty and avoid re-mobilizations. The aim of our study was to evaluate and describe the effectiveness and safety of mobilization with G-CSF and plerixafor with large

volume leukapheresis in 16 poor mobilizer patients. This strategy achieved suitable values of CD34+ in peripheral blood in 100% of patients and stem cell harvest was obtained with a median of 3,85 (range, 2.15-7.14) x 10<sup>6</sup>/ kg of CD34+ cells. The engraftment was adequate and the median of neutrophils recovery > 500 / uL was 10 (range, 8-11) days post-HSCT and platelets recovery > 20,000 / uL was 13 (range, 10-20) days post-HSCT. These results are similar to those observed in patients with adequate mobilization.

## Introducción

Existe un grupo importante de pacientes en quienes la movilización de precursores hematopoyéticos es dificultosa por razones multifactoriales que constituyen los factores conocidos de riesgo de mal movilizador<sup>(1)</sup>. Hay factores clínicos descritos en múltiples estudios que se asocian con un riesgo potencial de mala movilización, tales como edad avanzada, estadio avanzado de enfermedad, líneas de quimioterapias previas, agentes como la fludarabina o lenalidomida, radioterapia previa, plaquetopenia, compromiso de médula ósea o médula ósea hipoceular, entre otros<sup>(1)</sup>. El conocimiento progresivo de los mecanismos implicados en la movilización de progenitores hematopoyéticos desde el estroma medular a la sangre periférica ha hecho posible el desarrollo de nuevas dianas terapéuticas claves en este proceso. Dentro de éstos se ha desarrollado el plerixafor, agente que ha permitido un gran avance terapéutico para pacientes malos movilizadores. Es un inhibidor que bloquea en forma reversible la unión de los factores de la matriz celular SDF1 con el receptor CXCR4 presente en la membrana de la célula madre permitiendo la salida de la célula madre a la periferia. El plerixafor está aprobado por la Food and Drugs Administration (FDA) y por la European Medicines Agency (EMA) para esta indicación<sup>(1)</sup>. En Uruguay, el Ministerio de Salud Pública ha aprobado su uso para la misma indicación.

El objetivo de nuestro trabajo fue evaluar y describir la efectividad y seguridad del tratamiento con plerixafor en pacientes sometidos a movilización para posterior TPH autólogo en nuestro centro.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo y observacional que incluyó todos los pacientes adultos que recibieron plerixafor como parte del esquema terapéutico de movilización de progenitores hematopoyéticos en nuestro centro. Fueron analizados 16 pacientes desde el año 2010 al 2015. Las variables clínicas y paraclínicas fueron registradas en una planilla previamente confeccionada y los datos fueron procesados en una planilla de SPSS.

**Régimen de movilización.** En todos los casos se administró plerixafor asociado a factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) con el siguiente protocolo: G-CSF a dosis de 12 µg/Kg/día por 4 días y plerixafor a dosis de 0.24 mg/kg/día en la noche del 4° y 5° día dependiendo del recuento de células CD34+ en sangre periférica. Sólo 6 pacientes (37.5%) requirieron más de una dosis de plerixafor. Del 2010 al 2013 se utilizó en segunda movilización, a los 15 ó 30 días (dependiendo de la coordinación del trasplante) del fallo de la primera movilización. El plerixafor fue administrado a pacientes malos movilizadores, tomando como criterio el valor de la dosificación de células CD34+ en sangre periférica inferior a 10/µL a partir del cuarto día de estimulación con G-CSF junto con uno o más criterios de mal movilizador, o cuando realizada la leucoféresis en la primera movilización, el total de células cosechadas en el producto fue inferior a 0.5 x 10<sup>6</sup>/kg CD34+. A partir del 2014, con el fin de evitar una segunda movilización, se utilizó la dosificación de CD34+ en sangre periférica, si el valor era infe-

rior a 10/ $\mu$ L el día 4<sup>o</sup> ó 5<sup>o</sup> de estimulación de G-CSF se agregaba plerixafor en forma sistemática. Los factores pronósticos que consideramos de mala movilización fueron: la edad avanzada (> 45 años), diagnóstico de LNH, radioterapia previa, el uso de análogos de las purinas y lenalidomida (> 4 series), el número de planes de quimioterapia recibidos, el compromiso de la médula ósea al debut o presentar una médula ósea hipocelular, la presencia de plaquetopenia (< 200.000/mm<sup>3</sup>) al momento de la cosecha y enfermedad refractaria<sup>(1)</sup>.

**Aféresis.** Se realizó la cosecha de progenitores hematopoyéticos por aféresis, a través de catéter Hickman doble lumen 13, 5 F, por medio de leucoféresis de gran volumen (5 – 6 volemias) con equipo COBE y OPTIA SPECTRA, iniciada entre las 9 y 11 horas luego de la dosis de plerixafor. Se anticoaguló con solución ACD (ácido cítrico, citrato trisódico y dextrosa) y heparina 3000 a 5000 UI por procedimiento. En algunos pacientes se administró calcio por vía oral y/o intravenosa (i.v.) dependiendo de la sintomatología. No observamos complicaciones vinculadas a la aféresis. Los productos obtenidos fueron concentrados por centrifugación convencional a la mitad del volumen original y criopreservados con DMSO (dimetilsulfóxido) al 10% con descenso programado de temperatura con nitrógeno líquido con equipo Nicool Plus y Thermo Scientific y conservado en tanque de NL Espace 330.

Los productos fueron descongelados en baño María a 37°C inmediatamente antes de la infusión y con control de viabilidad celular utilizando el colorante vital azul de tripán (se obtuvieron en torno a 80 – 90 % de viabilidad).

## Resultados

**Características de los pacientes.** Se incluyeron 16 pacientes, 6 hombres y 10 mujeres, con una mediana de edad de 53.25±10.2 años. Durante el período del trabajo en nuestro centro se realizaron 116 TPH autólogos, de los cuales en 16 (13.8%) se utilizó plerixafor en el protocolo de movilización, como fue mencionado. Se incluyeron 16 pacientes, de los cuales 11 correspondían a linfoma y 5 a mieloma múltiple. En la tabla 1 se muestran las características clínicas de la población. El número de líneas de tratamiento quimioterápico previas

a recibir el primer esquema de movilización fue de 2.1±0.8 (media ± desvío standard). Todos los pacientes presentaban al menos un criterio de mal movilizador (**Tabla 1**).

**Movilización con plerixafor.** La dosificación al 4<sup>o</sup> día de CD34+ en periferia de todos los pacientes no superó la cifra de 10 CD34+/ $\mu$ L, con un mínimo de 2/ $\mu$ L. A su vez, en los 4 pacientes en que se realizó aféresis de inicio, se obtuvo un valor por producto inferior a 0.5 x 10<sup>6</sup> CD34+/kg. En todos los pacientes se obtuvo un producto suficiente de células CD34+ para someterse a trasplante autólogo tras utilizar plerixafor. En 13/16 pacientes se obtuvo un recuento de CD34+ en periferia posterior a la administración de plerixafor mayor a 10 CD34+/ $\mu$ L. La media de CD34+/Kg obtenida con este esquema de movilización en nuestra población fue de 4.1±1.4 CD34<sup>+</sup>/Kg (2.15 – 7.14). En 9/16 pacientes se requirió solamente una aféresis para alcanzar la celularidad a infundir, en 4 pacientes, 2 aféresis y en otros 3, 3 aféresis (**Tabla 2**). Todos los pacientes tuvieron una recuperación adecuada de neutrófilos >500/ $\mu$ L entre el día + 8 y el + 11 y de plaquetas >20.000/ $\mu$ L entre el día + 10 y el + 20 de la infusión (**Tabla 2**). Ningún paciente presentó reacciones adversas al plerixafor.

## Discusión

En 2008 el plerixafor fue aprobado para su uso por la FDA en combinación con G-CSF para la movilización de las células madres hematopoyéticas en pacientes con linfoma no Hodgkin (LNH) y mieloma múltiple sometidos a altas dosis de quimioterapia y TPH. El plerixafor es un antagonista reversible del CXCR4 que permite la liberación de las células madre de la médula ósea mediante la interrupción de la interacción CXCR4 con SDF-1<sup>(2)</sup>. La administración de plerixafor junto con G-CSF aumenta la movilización de células CD34+ en sangre periférica con un efecto máximo a las 9 horas después de administrado, lo cual habilita el comienzo de las aféresis<sup>(2)</sup>. Se ha reportado que la población de células madres movilizadas de esta forma, difiere de las movilizadas con G-CSF solo. Tiene una mayor proporción de células en fase de crecimiento CD34+ CD38- primitivas, células progenitoras de células dendríticas y células natural killer<sup>(3-5)</sup>. Hay un aumento de la expresión en la célula madre del CXCR4 y VLA-4, así como los genes que promueven la adhesión celular,

la motilidad celular, el ciclo celular y la anti-apoptosis<sup>(3,6)</sup>. Estas características sugieren que los productos movilizados con plerixafor tienen una mayor capacidad de repoblar la médula ósea y reconstituir el sistema inmune en comparación con injertos movilizados con G-CSF solo, confirmado en fase experimental en ratones y primates<sup>(7)</sup>.

Plerixafor es una droga bien tolerada, con efectos adversos mínimos. Dentro de los más frecuentes se destacan: fatiga, malestar, sequedad en la boca, reacciones en el sitio de inyección tales como inflamación, eritema, induración, hematoma, irritación, prurito, entre otros<sup>(8)</sup>.

La depuración de plerixafor se encuentra reducida en la insuficiencia renal y se correlaciona con la depuración de creatinina (CLCR). Se deberá reducir la dosis en un tercio (0,16 mg/kg) en los pacientes con insuficiencia renal moderada y severa (CLCR  $\leq$  50 mL/min)<sup>(8)</sup>.

Actualmente esta droga nos permite realizar TPH a pacientes que de otra forma no recibirían el tratamiento adecuado a su patología. Teniendo en cuenta las recomendaciones actuales, el objetivo a seguir es lograr un producto con un número óptimo de  $3$  a  $5 \times 10^6$ /kg de CD34+ para asegurar una rápida recuperación de neutrófilos y plaquetas. En los malos respondedores se acepta el valor de  $2,5 \times 10^6$ /kg en una sola aféresis, antes de prolongar la realización de mayor número de aféresis y reiterar el plerixafor. La valoración entre el peso real y el ideal es otro valor a tener en cuenta, sobre todo en pacientes obesos en los cuales el logro del valor óptimo puede ser difícil de alcanzar. Si bien no hay estudios fehacientes al respecto, se podría llegar a utilizar el valor del peso corregido o IMC (índice de masa corporal) o similar. Con respecto a las aféresis, se requiere un acceso venoso central adecuado que, además, será de utilidad para todas las etapas del trasplante. La leucoféresis de gran volumen, 4 a 6 volemias, asegura una mayor colecta de CD34+ por aféresis y un menor número de procedimientos, lo que resulta indicado en los malos movilizados<sup>(9)</sup>. Aumentan los riesgos de toxicidad por citrato, compensado con la administración de calcio vía oral y/o endovenosa en pocos casos. Otra complicación es la plaquetopenia post procedimiento (de 40- 50%), lo que exige un monitoreo pre y post aféresis clínico y paraclínico<sup>(10)</sup>. En algunas oportunidades se requiere la transfusión plaquetaria para la realización de una nueva aféresis en forma previa, no durante el

procedimiento pues interfiere con la estabilidad de la capa de recolección. En algunos casos es necesaria la reposición de glóbulos rojos previa a las aféresis ya, que hematocritos menores al 30% interfieren con la capa de recolección. Destacamos que no siempre se puede predecir el resultado de la mala movilización. Pacientes que no están catalogados como malos respondedores fallan en la movilización clásica y otros pacientes considerados malos respondedores, responden adecuadamente.

Sumado a los factores de riesgo para la mala movilización (Tabla 2), en los últimos tiempos se van agregando otros factores como diabetes y tabaquismo<sup>(11,12)</sup>. En nuestra población de malos movilizados, con plerixafor fue posible en el 100% de los casos obtener un número adecuado de células CD34+ y realizar el trasplante.

No existen trabajos al momento actual sobre implicancia del plerixafor en la sobrevida de los pacientes y de efectos adversos, teniendo en cuenta que es un fármaco de baja toxicidad que se utiliza con diferentes estrategias en distintos centros y con resultados similares.

Por otro lado es un fármaco de alto costo. Teniendo en cuenta el menor número de aféresis, evitar una segunda movilización, el periodo más corto de internación, y el menor número de transfusiones, se logra un costo beneficio adecuado<sup>(13)</sup>. Debido al elevado costo es que consideramos que se debe realizar una adecuada selección de los pacientes candidatos a recibir plerixafor y protocolizar la utilización del mismo.

En conclusión, el plerixafor en conjunto con el G-CSF es una estrategia efectiva para los pacientes que fallaron en la movilización y catalogados como malos movilizados, quienes sin su utilización no contarían con la terapéutica del trasplante. Se logró en el 100% de los pacientes valores adecuados de CD 34+ en periferia y la cosecha de células madre con leucoféresis de largo volumen se obtuvo entre  $2.15- 7,14 \times 10^6$ /kg de células CD34+ sin complicaciones. El injerto fue adecuado y la recuperación medular con PMN  $> 500/\mu\text{L}$  fue entre el día + 8 y + 11 post TPH y la de plaquetas  $>20.000/\mu\text{L}$  entre el día + 10 y + 20 post TPH, obteniéndose resultados similares a los observados en los pacientes no malos movilizados.

**Tabla 1.** Característica de la población. Se detallan los factores de riesgo de pobre movilización.

FACTORES DE RIESGO POBRE MOVILIZACION								
PATOLOGIA	EDAD	RT PREVIA	PQT PREVIA (Nº) (fármacos)	COMPROMISO MO AL DEBUT	MO HIPOCELULAR	PLAQUETO-PENIA	ENF. REFRACTARIA	FALLA MOVILIZACION PREVIA
LH	37	NO	(6) ABVD y (3) DHAP	NO	NO	NO	NO	SI
LNH	55	CERVICAL	(3) CHOP + (6) R-CHOP	NO	NO	NO	NO	SI
MM	47	NO	Tal + Dex. 1 VAD, MELF (TAMO) + Cy - Bor	SI	NO	NO	NO	SI
LHN	54	NO	(6) R-CHOP Y (3) ESHAP	NO	NO	NO	SI	SI
LHN	34	NO	(6) R-CHOP Y (3) ESHAP	NO	NO	NO	NO	SI
LHN	57	NO	(6) CHOP Y (3) ESHAP	NO	NO	NO	NO	SI
LHN	60	MASETERINA	(6) CCHOP, (6) R-CHOP, (3) DHAP, BEAC (TAMO)	SI	NO	NO	NO	SI
LHN	67	NO	(6) R-CHOP Y (3) R-DHAP	SI	NO	SI	NO	SI
LHN	61	NO	(6) R-CHOP	SI	NO	SI	NO	SI
LHN	65	NO	(3) CVP-R, CEOP+R, (3) DHAP	NO	NO	NO	NO	SI
MM	52	NO	(6) CTD	SI	NO	NO	NO	SI
MM	59	COLUMNA	TAL + Dex (6), MELF (TAMO) + (6) Cy-Bor-D	SI	NO	NO	NO	SI
LH	49	NO	(4) ABVD, (2) DHAP	NO	NO	NO	SI	SI
MM	70	NO	VAD (3), MELF (TAMO), TAL- Dex- INF, Cy-Bor D (6)	SI	NO	NO	NO	SI
MM	64	NO	(6) Cy Bor D, Lena, Cy Dex (2)	SI	NO	NO	SI	SI
LH	61	NO	(3) ABVD + (3) DHAP	NO	NO	NO	SI	SI

Abreviaturas de tabla 1: LH (linfoma de Hodgkin); LNH (linfoma no Hodgkin); MM (mieloma múltiple); RT (radioterapia), MO (médula ósea); ABVD (adriamicina, bleomicina, vinblastina, dacarbacina); DHAP (dexametasona, citarabina, cisplatino); R (rituximab); CHOP (ciclofosfamida, adriamicina, vincristina, prednisona); CTD (ciclofosfamida, talidomida, dexametasona); Tal+ Dex (talidomida + dexametasona); VAD (vincristina, adriamicina, dexametasona); Melf (melfalan); Cy-BorD (ciclofosfamida, bortezomib, dexametasona); ESHAP (etopósido, cisplatino, citarabina y metilprednisolona); BEAC (carmustina-BCNU-, etopósido, citarabina, ciclofosfamida); CVP (ciclofosfamida, vincristina, prednisona); CEOP (ciclofosfamida, vincristina, etopósido, prednisona); Cy-Dex: (ciclofosfamida, dexametasona); Len (lenalidomida).

**Tabla 2.** Resultados de la experiencia con plerixafor. Se muestran los resultados de aféresis y recuperación hematopoyética de los pacientes incluidos en el estudio. Se realizó segunda movilización en 9 pacientes, en los otros se administró plerixafor basándose en el criterio predeterminado (“). El último paciente falleció durante el trasplante por complicaciones vinculadas a comorbilidades.

EXPERIENCIA CON PLERIXAFOR								
PACIENTE	MOV-1 G-CSF	CD34 Perif.	CD34 x 10 <sup>6</sup> /Kg	MOV-2 G-CSF+ 4º d. PLERIXAFOR	CD34 Perif.	CD34 x 10 <sup>6</sup> /Kg	PMN >500	PLQ. >20.000
LH	“	(-)	0,53 (2 af.)	“	(-)	2,15 (1 af.)	9 d.	11 d.
LNH	“	2	1,28 (2 af.)	“	32	3,12 (1 af.)	10 d.	13 d.
MM	“	4, 7, 6, 3	(-)	“	21	3,55 (2 af.)	9 d.	11 d.
LHN	“	3, 3	(-)	“	12	2,514 (3 af.)	8 d.	13 d.
LHN	“	2, 4, 5, 4	(-)	“	18	3,24 (1 af.)	8 d.	10 d.
LHN	“	7, 6	1, 118 (2 af.)	“	36	4,246 (1 af.)	9 d.	11 d.
LHN	“	4	0,153 (1 af.)	“	9, 8, 10	2,517 (3 af.)	11 d.	13 d.
LHN	“	2, 2, 5, 2	(-)	“	16	4,16 (1 af.)	10 d.	15 d.
LHN	“	5	(-)	“	34	5,16 (1 af.)	10 d.	13 d.
LHN	“	1, 1, 1, 5, 2, 2	(-)	“	16	7,14 (1 af.)	10 d.	20 d.
MM	“	4	(-)	“	28	6,14 (1 af.)	11 d.	13 d.
MM	“	8	(-)	“	17	4,83 (1 af.)	11 d.	16 d.
LH	“	6	(-)	“	8, 6, 10	3,23 (3 af.)	11 d.	18 d.
MM	“	4,3	(-)	“	25, 13	6,4 (2 af.)	11 d.	13 d.
MM	“	5	(-)	“	16, 24	5,43 (2 af.)	10 d.	14 d.
LH	“	2	(-)	“	7, 7	2,8 (2 af.)	-	-

Abreviatura de tabla 2: MOV-1 (primera movilización); MOV-2 (segunda movilización utilizando plerixafor), PMN (polimorfonucleares), PLQ (plaquetas)

#### Declaración de conflictos de intereses:

Los autores declaran que no poseen conflictos de interés

#### Referencias

- Giralt S, Costa L, Schriber J, et al. Optimizing autologous stem cell mobilization strategies to improve patient outcomes: consensus guidelines and recommendations. *Biol. Blood Marrow Transplant.* 2014;20(3):295–308.
- Harvey RD, Kaufman JL, Johnson HR, et al. Temporal changes in plerixafor administration and hematopoietic stem cell mobilization efficacy: results of a prospective clinical trial in multiple myeloma. *Biol. Blood Marrow Transplant.* 2013;19(9):1393–5.

3. Larochelle A, Krouse A, Metzger M, et al. AMD3100 mobilizes hematopoietic stem cells with long-term repopulating capacity in non-human primates. *Blood*. 2006;107(9):3772–8.
4. Varmavuo V, Mäntymaa P, Kuitinen T, Nousiainen T, Jantunen E. Blood graft lymphocyte subsets after plerixafor injection in non-Hodgkin's lymphoma patients mobilizing poorly with chemotherapy plus granulocyte-colony-stimulating factor. *Transfusion*. 2012;52(8):1785–91.
5. Gazitt Y, Freytes CO, Akay C, Badel K, Calandra G. Improved mobilization of peripheral blood CD34+ cells and dendritic cells by AMD3100 plus granulocyte-colony-stimulating factor in non-Hodgkin's lymphoma patients. *Stem Cells Dev*. 2007;16(4):657–66.
6. Fruehauf S, Seeger T, Maier P, et al. The CXCR4 antagonist AMD3100 releases a subset of G-CSF-primed peripheral blood progenitor cells with specific gene expression characteristics. *Exp. Hematol*. 2006;34(8):1052–9.
7. Hess DA, Bonde J, Craft TP, et al. Human progenitor cells rapidly mobilized by AMD3100 repopulate NOD/SCID mice with increased frequency in comparison to cells from the same donor mobilized by granulocyte colony stimulating factor. *Biol. Blood Marrow Transplant*. 2007;13(4):398–411.
8. Plerixafor. Gador. *Gador*.
9. Gasová Z, Marinov I, Vodvářková S, Böhmová M, Bhuyian-Ludvíková Z. PBPC collection techniques: standard versus large volume leukapheresis (LVL) in donors and in patients. *Transfus. Apher. Sci*. 2005;32(2):167–76.
10. Cassens U, Barth IM, Baumann C, et al. Factors affecting the efficacy of peripheral blood progenitor cells collections by large-volume leukaphereses with standardized processing volumes. *Transfusion*. 2004;44(11):1593–602.
11. Ferraro F, Lymperi S, Méndez-Ferrer S, et al. Diabetes impairs hematopoietic stem cell mobilization by altering niche function. *Sci. Transl. Med*. 2011;3(104):104ra101.
12. Livingston D, Motlagh D, Debelak J. Phase 2 study of intramyocardial injection of autologous CD34+ cells to treat subjects with refractory chronic myocardial ischemia (CMI): factors influencing mobilization and apheresis. ASH Annual Meeting Abstracts. *Blood*. 114.
13. Martin AP, Richards S, Haycox A, et al. Evaluating the use of plerixafor in stem cell mobilisation - an economic analysis of the PHANTASTIC trial. *J. Clin. Apher*. 2015; Sep 29