

Juntos por un mejor sistema europeo de donación de plasma

Fortalecimiento de la Directiva sobre la sangre de la UE: cubrir las necesidades de los pacientes que utilizan medicamentos derivados del plasma y de los donantes de plasma

Hay aspectos únicos del plasma humano que deben enmarcarse con mayor precisión en la Directiva

La revisión de la legislación sobre sangre, tejidos y células de la Unión Europea ofrece la oportunidad de fortalecer este marco legal para fomentar nuevos planteamientos que aumenten la recogida de plasma en toda Europa. Algo necesario para elaborar medicamentos derivados del plasma.

El marco legal original de la UE para la sangre y los componentes sanguíneos se desarrolló sin tener presentes las necesidades de aumentar la recogida de plasma. La creciente necesidad clínica de medicamentos derivados del plasma y el aumento de la dependencia del plasma de EE. UU. requieren un cambio de política en la forma en que recogemos el plasma en Europa.

Este informe aborda las áreas en las que puede reforzarse la Directiva. Los cambios que aquí se proponen se basan en años de experiencia, conocimientos detallados y evidencias científicas relacionadas con la donación de plasma, y se fundamentan en las prácticas de donación emergentes.

La Directiva sobre la sangre, la legislación europea relacionada y las normativas nacionales de salud pública deben:

- **Reconocer explícitamente la naturaleza única del plasma que se utiliza para la elaboración de medicamentos derivados del plasma (MDP)**, ya que es esencialmente distinto de la sangre completa y de otros componentes sanguíneos lábiles.
- **Respaldar la política de “Autonomía Estratégica Abierta” de la UE y abordar la dependencia de Europa del plasma de EE. UU.** fomentando la creación de un ecosistema europeo de donación de plasma más sólido.

Una Directiva sobre la sangre de la UE renovada debe:

- **Aclarar la diferencia entre el plasma utilizado para la transfusión y el plasma empleado para elaborar medicamentos derivados del plasma.** Esta es la base de las políticas que fomentarán una mayor disponibilidad de plasma.
- **Apoyar a los Estados miembros para establecer programas específicos para la recogida directa de plasma (plasmaféresis)** y acciones de divulgación que informen a las comunidades sobre la importancia fundamental de los medicamentos derivados del plasma y la necesidad de las donaciones de plasma.
- **Fomentar las donaciones de plasma. Asimismo, debe aclarar que una compensación al donante ligada a una cantidad monetaria fija** –por gastos e inconvenientes relacionados con la donación– se ajusta al principio de donación voluntaria no remunerada, similar a la Directiva 2004/23/CE de la UE sobre tejidos y células, art. 12.1.
- **Promover la coexistencia de centros públicos de recogida de sangre y plasma, junto con centros privados de recogida de plasma.**

La Asociación de Terapéutica con Proteínas Plasmáticas (**Plasma Protein Therapeutics Association, PPTA** - www.pptaglobal.org), una asociación comercial global del sector, representa a los fabricantes del sector privado de tratamientos análogos y recombinantes derivados del plasma, conocidos conjuntamente como tratamientos con proteínas plasmáticas, y a los recolectores de plasma de origen utilizados para el fraccionamiento. Millones de personas utilizan estos tratamientos en todo el mundo para tratar diversas enfermedades y patologías médicas graves. PPTA también gestiona normas y programas que ayudan a garantizar la calidad y la seguridad de los tratamientos con proteínas plasmáticas para donantes y pacientes.

Estado actual de la donación de plasma para medicamentos en la UE

En la próxima década, habrá más pacientes europeos que necesitarán acceso a medicamentos derivados del plasma.

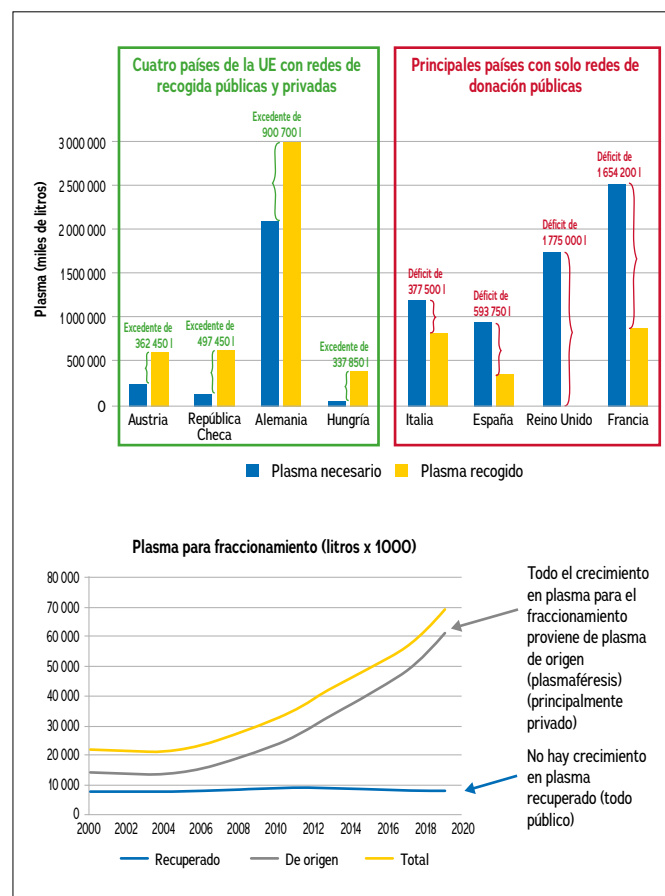
Los medicamentos derivados del plasma (MDP) son medicamentos únicos que solo pueden elaborarse a partir de plasma humano donado por donantes comprometidos. En los últimos 10 años, el uso de inmunoglobulinas –que están entre los MDP más utilizados– prácticamente se ha duplicado.* Para las patologías médicas de muchas personas, los MDP son el único tratamiento posible.

Los medicamentos elaborados a partir de plasma donado por humanos son **fundamentales para unos 300 000 pacientes** de toda la UE, que dependen diariamente de estos tratamientos para tratar diversas patologías raras, crónicas y potencialmente mortales.¹ Sin estos tratamientos, muchos pacientes tendrían una calidad de vida considerablemente peor y algunos podrían no sobrevivir.

El déficit de plasma de la UE. Actualmente, la UE tiene una carencia de 3,8 millones de litros de plasma necesarios para elaborar medicamentos derivados del plasma que salvan vidas. Hoy en día, alrededor del 30 % del plasma utilizado para elaborar MDP para pacientes de la UE procede de EE. UU.²

Los países que cuentan con un modelo combinado de donación público-privada son los que más aportan a las recogidas de plasma en Europa. El sector público en la UE ha mostrado escaso crecimiento en la recogida de plasma durante la última década. En cambio, durante el mismo periodo, los centros privados de donación de plasma representan la mayor parte del incremento en las donaciones de plasma en la UE que hacen falta para satisfacer la necesidad clínica cada vez mayor de MDP.

Los sistemas de plasma público-privados pueden coexistir. En Europa, el 62 % del plasma se recoge mediante servicios de recogida de sangre públicos y de ONG, y se obtiene principalmente de donaciones de sangre completa. El sector privado recoge el 38 % del plasma en Europa, pero solo en cuatro países (Austria, República Checa, Alemania y Hungría), utilizando plasmaféresis. En estos cuatro países, los centros privados de donación con plasmaféresis coexisten con los servicios públicos que recogen sangre completa y plasma, de modo que estos países recogen cuatro veces más plasma por cada 1000 habitantes en comparación con otros países.³



Las cifras de toda la UE muestran que los países que solo tienen programas públicos para recuperar plasma de sus sistemas nacionales de donación de sangre completa no recogen suficiente plasma para las necesidades de sus pacientes. (Fuente: Marketing Research Bureau 2018).

La Comisión Europea subraya que la donación de plasma por plasmaféresis es más eficiente, en comparación con la recuperación del plasma a partir de las donaciones de sangre completa⁴. El sector privado está listo para compartir su experiencia para llevar a cabo programas que permitan realizar plasmaféresis de una forma segura, eficiente y vanguardista, y para contribuir activamente a la recogida de más plasma para los pacientes europeos.

Prueba de concepto: coexistencia de redes de donación de plasma públicas y privadas.

No hay evidencias que respalden la percepción de que la coexistencia de programas de donación de plasma públicos y privados, y la compensación de los donantes por sus gastos e inconvenientes, lleve a un descenso en las donaciones de sangre completa⁵. Las investigaciones muestran que las donaciones de sangre completa no han disminuido en países que aplican el modelo público-privado. Algunos estudios nacionales muestran que los perfiles de los donantes de plasma y sangre son diferentes. Los donantes de plasma tienden a ser más jóvenes y, al igual que los centros de donación de plasma, se ubican en la ciudad; en contraposición a los donantes de sangre completa, que principalmente donan en unidades móviles de recogida de sangre, más a menudo en zonas rurales¹⁰.

Donación voluntaria no remunerada.

Hoy en día, 25 países de la UE proporcionan algún tipo de compensación a los donantes de plasma. Esta cubre los gastos en los que se incurre y reconoce los inconvenientes relacionados con la donación, siguiendo el principio de donación voluntaria no remunerada (DVNR)⁵. En cuatro países de la UE (Austria, República Checa, Alemania y Hungría), los centros privados aplican una compensación como asignación de una cantidad previamente fijada^{6**}. Este planteamiento es análogo al de la Directiva de la UE sobre tejidos y células y es plenamente compatible con el principio de DVNR, tal como se reconoce en el Informe de la Comisión Europea sobre la implementación del principio de DVNR⁵, con la Guía de Bioética del Consejo de Europa⁷, con la Guía del Consejo de Nuffield sobre Bioética⁸ y con la Ley alemana de transfusiones⁹.



Aclaraciones y definiciones propuestas

Reconocer la naturaleza única del plasma humano en la Directiva sobre la sangre de la UE

Una Directiva sobre la sangre de la UE revisada puede proporcionar un contexto más claro para el plasma. Debe incluir definiciones más precisas relacionadas con los aspectos únicos de la donación de plasma y con el plasma como materia prima para la elaboración de MDP.

Al incluir los conceptos actualizados propuestos y definiciones más precisas en los textos de la Directiva, se reconocerán las diferencias importantes entre el plasma para elaborar MDP y los componentes sanguíneos y sanguíneos lábiles que se utilizan para la transfusión en cuanto a características biológicas, tratamiento y normativas. Además, reconocer que el plasma humano es una materia prima fundamental para los medicamentos coincide con la propia estrategia farmacéutica de la UE. Con el objetivo de la *Autonomía Estratégica Abierta*, la UE pretende reducir la dependencia de las materias para fabricar medicamentos esenciales importadas de terceros países no pertenecientes a la UE.

Para fomentar más donaciones de plasma, definir y diferenciar el plasma de la sangre completa y los componentes sanguíneos para transfusión

El plasma para la elaboración es un componente sanguíneo. Sin embargo, es esencialmente distinto de la sangre y de los componentes sanguíneos que se utilizan para la transfusión. Esta diferencia debe aclararse en las definiciones que se utilizan en la Directiva sobre la sangre revisada. Específicamente:

- **Distinguir la sangre del plasma introduciendo las siguientes definiciones:** plasma para transfusión; plasma para elaboración y plasma para fraccionamiento; plasma recuperado (de sangre completa donada); plasmaféresis y centros hematológicos.
- **Garantizar que las inspecciones puedan tener lugar en todo momento** incluyendo inspecciones remotas, medidas de control y un planteamiento basado en riesgos y respaldado por la EMA que rija la frecuencia o los intervalos de las inspecciones.
- **Garantizar el reconocimiento mutuo de las inspecciones para aumentar su eficiencia** mediante la introducción de enmiendas para poner en marcha la ampliación de Acuerdos de reconocimiento mutuo UE-EE. UU. y para cubrir los medicamentos derivados de sangre humana o plasma humano.
- **Aumentar la aceptación del donante** mediante la revisión de los criterios de elegibilidad del donante, basándose en las evidencias científicas más recientes.

Para recoger más plasma, aclarar el ámbito de aplicación y las responsabilidades, como en otras directivas de la UE

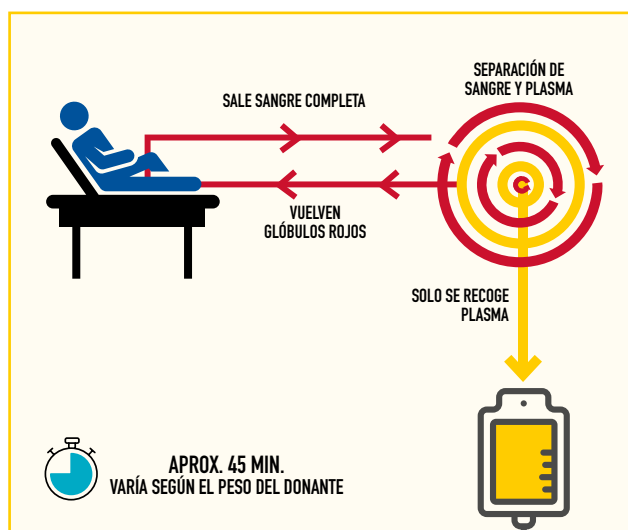
Al describir el marco de recogida de plasma, la Directiva sobre la sangre debe aclarar su ámbito de aplicación e incluir definiciones apropiadas, como sucede en otra legislación de la UE. Específicamente:

- **Aclarar que la Directiva sobre la sangre de la UE** rige en la fase previa a la elaboración de medicamentos, es decir, recogida y análisis del plasma, mientras que la legislación farmacéutica de la UE aplica al plasma una vez que éste entra en la fase de elaboración de los medicamentos plasmáticos. La Directiva revisada puede aclarar este ámbito haciendo referencia cruzada a la legislación farmacéutica de la UE 2001/83.^{***}
- **Introducir la definición de profesional sanitario** de la Directiva 2011/24/UE relativa a la aplicación de los derechos de los pacientes en la asistencia sanitaria transfronteriza, para aclarar que otros profesionales sanitarios (por ejemplo, enfermeros titulados), además de los médicos, pueden ser responsables de examinar a donantes sanos.
- **Especificar que compensar a los donantes de plasma por los gastos en los que hayan incurrido y los inconvenientes causados por la donación es compatible con el concepto de donaciones voluntarias no remuneradas¹¹** y puede proporcionarse como asignación de una cantidad previamente fijada⁸.

Para recoger más plasma, establecer objetivos en la legislación de la UE, de acuerdo con la Estrategia farmacéutica de la UE

- **Los Estados miembros de la UE deben contribuir a alcanzar el objetivo de la UE** de Autonomía Estratégica Abierta para plasma humano, una materia prima necesaria para elaborar MDP para pacientes de toda la UE.
- **Reducir la dependencia de países no pertenecientes a la UE** de plasma humano, que es la materia prima para elaborar medicamentos de origen plasmático. Especificar que esto puede facilitarse aplicando el modelo de un sistema combinado público-privado para aumentar la donación de plasma, en aquellos países en los que coexisten redes de donación de sangre y plasma de los sectores público y privado.

Plasmaféresis



La plasmaféresis utiliza un equipo especializado que separa el plasma de la sangre del donante y devuelve las células sanguíneas al donante.

Aclaraciones y definiciones propuestas

El plasma en la Directiva sobre la sangre de la UE revisada

Comentarios detallados

Aclarar los principios de autosuficiencia

Las referencias actuales a la autosuficiencia en la legislación de la UE deben referirse a la sangre y a los componentes sanguíneos destinados a la transfusión directa, pero no al plasma ni a los medicamentos derivados del plasma. Esta falta de una diferenciación clara provoca malentendidos a la hora de abordar la creciente necesidad clínica de plasma para elaborar medicamentos derivados del plasma (MDP), como la inmunoglobulina humana y otros.

Todos los componentes sanguíneos lábiles tienen un período de validez corto y no se pueden transportar fácilmente de un país a otro. El plasma para medicamentos es diferente. Forma parte de una cadena de suministro global, ya que requiere importantes capacidades de elaboración para fraccionar los medicamentos derivados del plasma. Por lo tanto, puede congelarse para garantizar la estabilidad de las proteínas terapéuticas y transportarse.

En la legislación, el concepto de autosuficiencia debe ser específico de la sangre humana o de los componentes sanguíneos destinados a transfusión. Para esos productos, los Estados miembros pueden abordar la autosuficiencia nacional o regional. Sin embargo, el plasma necesario para la elaboración de medicamentos derivados del plasma debe considerarse parte de las políticas de Autonomía Estratégica Abierta de la UE. Las estrategias farmacéuticas y comerciales de la UE exigen que disminuya la dependencia de países no pertenecientes a la UE en lo que respecta a materias primas. En este caso, los Estados miembros deben apoyar el objetivo de la UE de reducir la dependencia del plasma importado de países no pertenecientes a la UE, ya que este es una materia prima fundamental para muchos medicamentos. La evaluación de la Comisión Europea de la legislación sobre sangre, tejidos y células de 2019 ya destacó que su dependencia del plasma de EE. UU. supone una vulnerabilidad para el acceso de Europa a los MDP.

Especificar “profesionales sanitarios” en los centros de donación de plasma

En la legislación de la UE, la responsabilidad de examinar al donante recae sobre un “profesional sanitario” cualificado. Varios países de la UE han trasladado esta cualificación a su legislación nacional a los médicos. Por consiguiente, las normativas de muchos países europeos exigen que haya presente un médico en todo momento en los centros de donación de plasma. En algunos casos, cada vez es más difícil cubrir estos puestos, lo que da lugar a menos horas de apertura del centro o impide que se abran nuevos centros.

Una Directiva revisada de la UE sobre la sangre debe utilizar una definición existente de “profesional sanitario”, que incluya a los médicos, pero que también especifique e incluya los siguientes perfiles: enfermero responsable de cuidados generales, odontólogo, matrona o farmacéutico formados para realizar tareas relacionadas con la atención del donante y el uso de dispositivos médicos para la recogida de plasma, con un médico disponible para preguntas o emergencias.

PPTA propone que la Directiva sobre la sangre utilice la definición empleada en la Directiva 2011/24/UE relativa a la aplicación de los derechos de los pacientes en la asistencia sanitaria transfronteriza. En el artículo 3 (f) se aclara para los Estados miembros de la UE que “profesional sanitario” puede referirse a miembros de profesiones sanitarias que no sean médicos¹².

Armonizar la noción de inspecciones para aliviar la carga administrativa sobre los encargados de realizarlas y las entidades sometidas a ellas

Actualmente se aplica una gama dispar de planteamientos para la inspección en toda la UE, lo que se debe en gran medida a los recursos variables en los distintos Estados miembros. Se necesitan una mejor asignación de recursos y unos mecanismos de supervisión eficientes para armonizar las inspecciones e incorporar planteamientos basados en el riesgo. Esta falta de armonización ha sido especialmente visible durante las inspecciones remotas y las auditorías de instalaciones

durante la COVID-19, cuando las medidas sanitarias en vigor crearon barreras para que se inspeccionaran (nuevos) centros, lo que añade complejidad e incertidumbre para las autoridades nacionales y para el sector.

Un planteamiento basado en el riesgo fomenta el intercambio de información entre las autoridades nacionales y el uso de inspecciones remotas y físicas. Este enfoque está en consonancia con los planteamientos basados en el riesgo de la EMA para inspeccionar los centros hematológicos en terceros países. El trabajo continuo de la Agencia en esta área, similar a las orientaciones sobre auditorías de farmacovigilancia (Buenas Prácticas de Farmacovigilancia – BPFV Módulo IV), debe tenerse en cuenta en la revisión de la Directiva sobre la sangre.

Claridad sobre las donaciones voluntarias no remuneradas para las donaciones de plasma

En sus políticas y normativas, todos los Estados miembros cumplen con el principio de donación voluntaria no remunerada para la sangre y los componentes sanguíneos, incluido el plasma, según lo detallado por la Comisión Europea⁵. De acuerdo con este principio, los donantes pueden recibir el reembolso de los costes en los que han incurrido y pueden recibir una compensación por las pérdidas no financieras, como los inconvenientes relacionados con la donación. Los países de la UE tienen distintos planteamientos que se ajustan a la donación voluntaria no remunerada. Algunos aplican asignaciones de una cantidad previamente estipulada, otros reembolsan gastos específicos o compensan con tiempo libre en el trabajo, desgravaciones fiscales, vales u otros medios.

PPTA propone que la Directiva sobre la sangre especifique que “una asignación que se limite a compensar los gastos e inconvenientes relacionados con cada tipo específico de donación” cumple con las donaciones voluntarias no retribuidas o donaciones voluntarias no remuneradas. Este planteamiento se considera éticamente aceptable por parte de organismos bioéticos como el Comité de Bioética del Consejo de Europa (DH-BIO)⁸ y el Consejo de Bioética de Nuffield⁹.

Bibliografía

- 1 Cada año se diagnostican a más pacientes en la UE trastornos potencialmente mortales relacionados con proteínas plasmáticas, como inmunodeficiencias, neuropatías periféricas inmunomediadas, angioedema hereditario, deficiencia de alfa 1-antitripsina, hemofilia y otros trastornos hemorrágicos. En muchos casos, los MDP son la única opción de tratamiento para estas enfermedades raras. Las nuevas indicaciones, las mejores técnicas diagnósticas, el mayor uso en mercados emergentes y el incremento del uso en la inmunodeficiencia secundaria inducida por el tratamiento del cáncer están contribuyendo a que la necesidad clínica de MDP sea cada vez mayor.
 - 2 The Marketing Research Bureau (MRB) – 2019. Incluido el Reino Unido, la dependencia de la UE del plasma de Estados Unidos fue del 38 %. Tras el Brexit, la dependencia de la UE del plasma de EE. UU. sigue siendo del 30 % y crece cada año. Después del Brexit, el Reino Unido se volvió 100 % dependiente del plasma de EE. UU. y decidió empezar a recoger plasma en el Reino Unido.
 - 3 Vintura White Paper: *Key economic and value considerations for plasma-derived medicinal products (PDMPs) in Europe*. <https://bit.ly/VINTURA>
 - 4 Declaración de la Comisión Europea: *Coronavirus: La Comisión Europea refuerza el apoyo al tratamiento con plasma convaleciente*. https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_20_1435 (consultado en septiembre de 2021)
 - 5 Documento de trabajo del personal de la Comisión sobre la implementación del principio de donación voluntaria no remunerada de sangre humana y componentes sanguíneos como se prevé en la Directiva 2002/98/CE por la que se establecen normas de calidad y de seguridad para la extracción, verificación, tratamiento, almacenamiento y distribución de sangre humana y sus componentes y por la que se modifica la Directiva 2001/83/CE. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/en/TXT/?uri=CELEX:52016SC0130>
 - 6 Cada Estado miembro tiene la responsabilidad de definir los detalles y las condiciones de compensación. El concepto de compensación de una “cantidad previamente fijada” se define en la Guía de interpretación del principio de prohibición del lucro económico de DH-BIO. <https://rm.coe.int/guide-for-the-implementation-of-the-principle-of-prohibition-of-financ/16807af9a3>
- * *Esto representa un aumento anual de aproximadamente el 8 %, con un uso que casi se duplicó en 2019 hasta las 60 toneladas, en comparación con las 32 toneladas de 2009 (datos de Marketing Research Bureau, 2019). Este aumento está impulsado por las innovaciones en la investigación médica, el diagnóstico mejorado y precoz, la prolongación de la vida de los pacientes debido al tratamiento precoz, y los esfuerzos por aumentar el uso de inmunoglobulinas en los países del Este en la UE, que aún está por detrás del uso en los países occidentales.*
- ** *En todos los países en los que se compensa a los donantes, incluidos los países que aplican la compensación de una cantidad previamente fijada, los Estados miembros definen las condiciones.*

Bibliografía

- 7 Comité de Bioética (DH-BIO) - Guía para la implementación del principio de prohibición del lucro económico con respecto al cuerpo humano y sus partes de los donantes vivos o fallecidos (artículo 23, 24) <https://rm.coe.int/guide-for-the-implementation-of-the-principle-of-prohibition-of-financ/16807af9a3>
 - 8 Consejo de Nuffield sobre Bioética - Cuerpos humanos: donación para la medicina y la investigación. https://www.nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/HumanBodies_report_developments_web.pdf
 - 9 Ley alemana de transfusiones, artículo 10 - https://www.gesetze-im-internet.de/tfg/_10.html
 - 10 Informes KCE 120A – Hoe zelfvoorziening in stabiele plasmaderivaten voor België verzekeren?
<https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/d20091027357.pdf>
capítulo 2.1.1: Puntos clave
 - 11 Esto se confirma también en: Directiva de la UE sobre tejidos y células (Artículo 12); Documento de trabajo del personal de la Comisión Europea sobre la implementación del principio de donación voluntaria no remunerada para sangre humana y componentes sanguíneos; Comité de Bioética del Consejo de Europa - Guía para la implementación del principio de prohibición del lucro económico con respecto al cuerpo humano y sus partes de los donantes vivos o fallecidos (artículo 23, 24); Ley alemana de transfusión.
 - 12 *Esta definición se utiliza en otra legislación de la UE: Directiva 2011/24/UE del Parlamento Europeo y Directiva del Consejo del 9 de marzo de 2011 relativa a la aplicación de los derechos de los pacientes en la asistencia sanitaria transfronteriza; aquí el artículo 3 (f) aclara para los Estados miembros de la UE que los profesionales sanitarios pueden ser otros además de los médicos.*
- *** *Este planteamiento se hace eco del de la Directiva sobre tejidos y células (Directiva 2004/23/CE), que especifica que los productos elaborados están cubiertos por otras Directivas. La legislación farmacéutica de la UE ya prevé un artículo de referencia (artículo 109a – Directiva 2001/83/CE) para la Directiva sobre la sangre de la UE.*