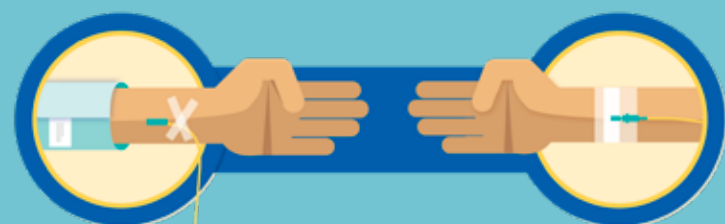


Razem w kierunku szerszego europejskiego ekosystemu poboru OSOCZA



Wzmocnienie dyrektywy UE w sprawie krwi: wychodząc naprzeciw potrzebom dawców osocza i pacjentów stosujących leki osoczopochodne

Unikalne aspekty związane z osoczem powinny zostać dokładniej opisane w zmienianej dyrektywie

Zmiana przepisów Unii Europejskiej dotyczących krwi, tkanek i komórek otwiera szanse wzmocnienia ram prawnych zachęcających do stosowania nowych metod, które pozwolą zwiększyć pobór osocza w całej Europie – jest to niezbędne do wytwarzania produktów leczniczych pochodzących z osocza.

Pierwotne ramy prawne określone w przepisach UE dotyczących krwi i składników krwi nie zostały niestety opracowane z myślą o potrzebie zwiększenia poboru osocza. Rosnąca potrzeba kliniczna dotycząca leków osoczopochodnych oraz rosnąca zależność od osocza ze Stanów Zjednoczonych wymaga zmiany polityki w zakresie poboru osocza w Europie.

Ten materiał omawia obszary, w których można wzmocnić unijną dyrektywę. Proponowane tutaj zmiany opierają się na latach doświadczenia, szczegółowej wiedzy i dowodach naukowych związanych z oddawaniem osocza oraz rozwijających się nowych praktykach w zakresie dawstwa.

Dyrektywa dotycząca krwi, wraz z powiązаныmi europejskimi i krajowymi przepisami dotyczącymi zdrowia publicznego, powinna:

- **wyraźnie określać unikalny charakter osocza wykorzystywanego do wytwarzania produktów leczniczych pochodzących z osocza (plasma-derived medicinal products, PDMP), ponieważ zasadniczo różni się ono od krwi pełnej i innych labilnych składników krwi;**
- **wspierać politykę UE w zakresie „otwartej autonomii strategicznej” i wyjść naprzeciw problemowi zależności Europy od osocza ze Stanów Zjednoczonych poprzez zachęcanie do tworzenia silniejszego europejskiego ekosystemu poboru osocza.**

Zmieniona dyrektywa UE dotycząca krwi powinna:

- **wyklarować różnicę pomiędzy osoczem użytym do transfuzji a osoczem użytym do wytwarzania produktów leczniczych pochodzących z osocza.** Jest to podstawa do wprowadzania zasad sprzyjających zwiększonej dostępności osocza;
- **wspierać państwa członkowskie w opracowywaniu dedykowanych programów dotyczących bezpośredniego pobierania osocza (plazmafereza) oraz działań mających na celu informowanie społeczności o krytycznym znaczeniu osoczopochodnych produktów leczniczych;**
- **zachęcać do oddawania osocza poprzez wyjaśnienie, że rekompensata o stałej stawce na pokrycie kosztów i niedogodności związanych z dawstwem jest zgodny z zasadą dobrowolnego i nieodpłatnego krwiodawstwa, jak opisano w dyrektywie UE 2004/23/WE dotyczącej tkanek i komórek, art. 12.1;**
- **promować współistnienie publicznych ośrodków pobierania krwi i osocza oraz prywatnych ośrodków pobierania osocza.**

Stowarzyszenie na Rzecz Terapii Białkami Osocza (Plasma Protein Therapeutics Association, PPTA – www.pptaglobal.org), światowe stowarzyszenie branżowe, reprezentujące producentów z sektora prywatnego opracowujących terapie opierające się na produktach osocza i ich rekombinowanych analogach, zwanych łącznie terapiami białkami osocza, oraz podmioty pobierające osocze wyjściowe wykorzystywane do frakcjonowania. Miliony ludzi na całym świecie stosują te terapie w leczeniu szeregu poważnych schorzeń. PPTA stosuje również standardy i programy, które pomagają zapewnić jakość i bezpieczeństwo terapii białkami osocza dla dawców i pacjentów.

Pismo PPTA dotyczące stanowiska: Kwestie związane z osoczem w europejskich przepisach prawa UE dotyczących krwi, tkanek i komórek. Wersja 1.0, wrzesień 2021 r.

Obecna sytuacja związana z oddawaniem osocza przeznaczanego do wytwarzania leków w UE

W nadchodzącej dekadzie coraz więcej pacjentów w Europie będzie potrzebowało dostępu do leków osoczopochodnych.

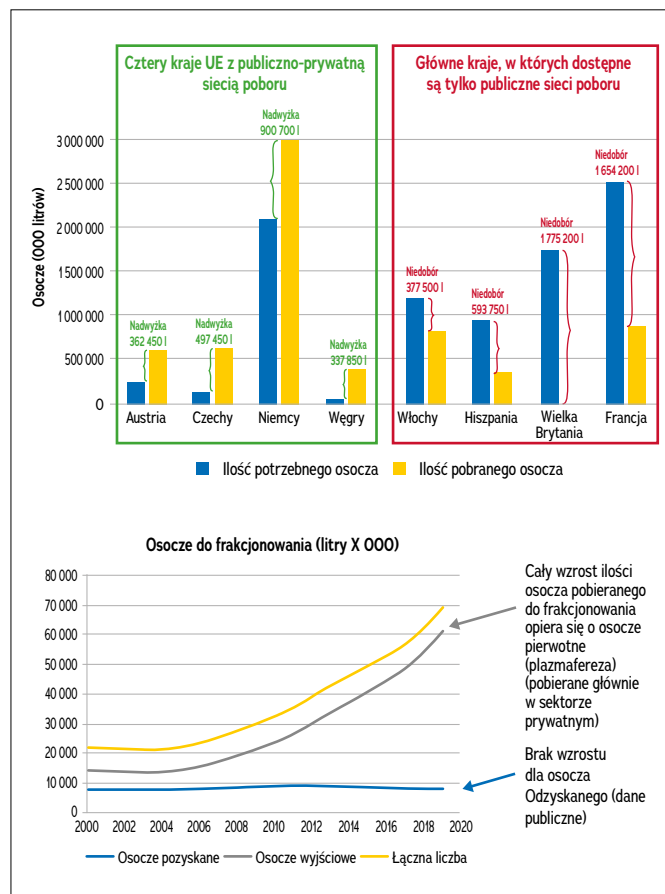
Produkty lecznicze pochodzące z osocza (PDMP) to unikalne leki, które mogą być wytwarzane wyłącznie z ludzkiego osocza oddanego przez zaangażowanych dawców. W ciągu ostatnich 10 lat stosowanie immunoglobulin – leków będących jednymi z najczęściej stosowanych PDMP – prawie się podwoiło.* W przypadku wielu chorób stosowanie PDMP jest jedynym możliwym leczeniem.

Leki wytwarzane z osocza oddanego przez dawców są **niezbędne dla około 300 000 pacjentów** w całej UE w codziennym leczeniu wielu rzadkich, przewlekłych i zagrażających życiu chorób.¹ Bez leków osoczopochodnych wielu pacjentów miałyby znacznie gorszą jakość życia, a niektórzy mogliby nie przeżyć.

Deficyt osocza w UE. W UE obecnie brakuje 3,8 miliona litrów osocza potrzebnego do wytwarzania ratujących życie leków osoczopochodnych. Obecnie około 30% osocza użytego do produkcji PDMP dla pacjentów w UE pochodzi ze Stanów Zjednoczonych.²

Kraje, w których obowiązuje publiczno-prywatny model dawstwa, mają największy wkład w pobór osocza w Europie. Sektor publiczny w UE wykazał niewielki wzrost poboru osocza w ciągu ostatniej dekady. To prywatnym ośrodkom zawdzięczamy w tym okresie większość wzrostu poboru osocza w UE, niezbędnego do zaspokojenia rosnącego zapotrzebowania klinicznego na PDMP.

Publiczne i prywatne systemy oddawania osocza mogą współistnieć. W Europie 62% osocza pobiera się w ramach publicznych i pozarządowych usług pobierania krwi, głównie po oddaniu krwi pełnej. Sektor prywatny pobiera 38% osocza w Europie, ale tylko w czterech krajach (Austria, Czechy, Niemcy i Węgry) odbywa się to z wykorzystaniem plazmaferezy. W tych czterech krajach prywatne ośrodki pobierania krwi metodą plazmaferezy współistnieją z placówkami publicznymi pobierającymi krew pełną i osocze. **W tych państwach pobiera się cztery razy więcej osocza na 1000 mieszkańców w porównaniu z innymi krajami.**³



Dane liczbowe dla UE pokazują, że kraje, w których dostępne są tylko publiczne programy pozyskiwania osocza z krajowych systemów oddawania krwi pełnej, nie uzyskują wystarczającej ilości osocza, aby zaspokoić potrzeby swoich pacjentów. (Źródło: Marketing Research Bureau 2018).

Komisja Europejska podkreśla, że oddawanie osocza z zastosowaniem plazmaferezy jest bardziej wydajne niż pozyskiwanie osocza z oddawanej krwi pełnej.⁴ Sektor prywatny jest gotowy by dzielić się swoją wiedzą na temat metod prowadzenia bezpiecznych, wydajnych i najnowocześniejszych programów plazmaferezy oraz aktywnie przyczynić się do poboru większej ilości osocza dla pacjentów z Europy.

Weryfikacja koncepcji: współistnienie publicznych i prywatnych sieci oddawania osocza.

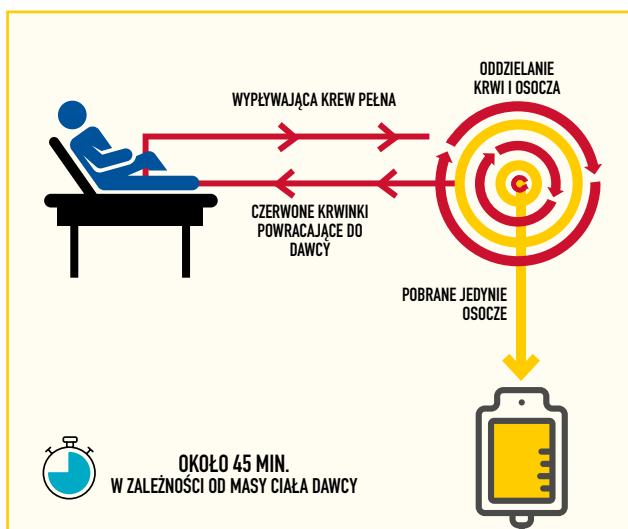
Nie ma dowodów na to, że współistnienie publicznych i prywatnych programów oddawania osocza oraz rekompensowanie dawcom poniesionych wydatków i niedogodności prowadzi do spadku ilości oddawanej krwi pełnej.³ Badania wykazały, że w państwach które wprowadziły model publiczno-prywatny nie odnotowano zmniejszenia ilości oddawanej krwi pełnej. Niektóre badania krajowe wykazały, że profile dawców osocza i krwi są różne. Dawcy osocza są zwykle młodszy i są mieszkańcami miast, w których zazwyczaj mieszczą się ośrodki oddawania osocza, w przeciwieństwie do dawców krwi pełnej, którzy oddają krew głównie w mobilnych jednostkach pobierania krwi, częściej na obszarach wiejskich.¹⁰

Dobrowolne nieodpłatne oddawanie krwi.

Obecnie 25 krajów UE zapewnia pewną formę rekompensaty dla dawców osocza. Pokrywa ona wydatki poniesione w związku z oddaniem osocza i uwzględnia związane z tym niedogodności, zgodnie z zasadą dobrowolnego nieodpłatnego krwiodawstwa (Voluntary Unpaid Donation, VUD).⁵ W czterech krajach UE (Austria, Czechy, Niemcy i Węgry) prywatne ośrodki stosują rekompensatę w formie dodatku o stałej stawce.^{6**} Podejście to jest zgodne z dyrektywą UE w sprawie tkanek i komórek i jest w pełni zgodne z zasadą VUD, określoną w raporcie Komisji UE dotyczącym wdrożenia zasady VUD⁵ oraz przewodnikiem Komitetu ds. Bioetyki Rady Europy.⁷



Plazmafereza



Plazmafereza wykorzystuje specjalistyczny sprzęt, który oddziela osocze od krwi dawcy i zwraca komórki krwi dawcy.

Proponowane wyjaśnienia i definicje

Uznanie unikalnego charakteru ludzkiego osocza w dyrektywie UE dotyczącej krwi

Zmieniona dyrektywa UE dotycząca krwi może zapewnić bardziej przejrzyste ramy prawne dla osocza. Powinny one zawierać bardziej precyzyjne definicje związane z unikalnymi aspektami dawstwa osocza oraz osocza jako materiału wyjściowego do produkcji PDMP.

Włączenie proponowanych zaktualizowanych koncepcji i bardziej precyzyjnych definicji do tekstów dyrektywy pozwoli rozpoznać istotne różnice pomiędzy osoczem do produkcji PDMP a krwią labilną i składnikami krwi używanymi do transfuzji w zakresie charakterystyki biologicznej, przetwarzania i przepisów. Ponadto uznanie, że ludzkie osocze jest kluczowym materiałem wyjściowym do produkcji leków jest zgodne ze strategią farmaceutyczną UE. Wprowadzając zasady otwartej autonomii strategicznej, UE ma na celu zmniejszenie zależności od importowanych materiałów wyjściowych z krajów spoza UE.

Aby promować oddawanie większej ilości osocza, należy zdefiniować osocze i odróżnić je w prawie unijnym od krwi pełnej i składników krwi do transfuzji

Osocze do produkcji leków jest składnikiem krwi. Jednak zasadniczo różni się od krwi i składników krwi używanych do transfuzji. Tę różnicę należy wyjaśnić w definicjach stosowanych w zmienionej dyrektywie dotyczącej krwi. W szczególności należy:

- wprowadzić rozróżnienie poprzez wprowadzenie następujących definicji: osocze do transfuzji; osocze do wytwarzania leków i osocze do frakcjonowania; osocze odzyskane (z oddanej krwi pełnej); plazmafereza; oraz placówki krwiodawstwa;
- zapewnić możliwość przeprowadzania inspekcji przez cały czas, poprzez uwzględnienie inspekcji zdalnych, środków kontroli oraz podejścia opartego na ryzyku z poparciem EMA, która reguluje częstotliwość inspekcji lub odstępy czasowe, w których prowadzone są inspekcje;
- zapewnić wzajemne uznawanie inspekcji w celu zwiększenia ich wydajności poprzez wprowadzenie poprawek w celu uruchomienia rozszerzenia Umowy o wzajemnym uznawaniu pomiędzy UE a Stanami Zjednoczonymi oraz w celu uwzględnienia produktów leczniczych pochodzących z ludzkiej krwi lub ludzkiego osocza;
- zwiększyć akceptację dawców poprzez zmianę kryteriów wykluczenia dawcy w oparciu o najnowsze dowody naukowe.

Aby pobierać więcej osocza, w zmienianych przepisach należy wyjaśnić zakres i obowiązki, tak jak w innych dyrektywach UE

Opisując ramy dotyczące pobierania osocza, dyrektywa dotycząca krwi powinna wyjaśnić jego zakres i zawierać odpowiednie definicje, tak jak ma to miejsce w innych przepisach UE. W szczególności należy:

- wyjaśnić, że dyrektywa UE w sprawie krwi reguluje fazę pobierania i testowania osocza do produkcji, podczas gdy prawo farmaceutyczne UE ma zastosowanie do osocza już po przejściu do fazy produkcji. Zmieniona dyrektywa może wyjaśnić ten zakres poprzez odniesienie do ustawodawstwa farmaceutycznego UE 2001/83;***
- przedstawić definicję pracownika służby zdrowia z dyrektywy 2011/24/UE w sprawie stosowania praw pacjentów w transgranicznej opiece zdrowotnej w celu wyjaśnienia, że inni pracownicy służby zdrowia (na przykład pielęgniarki dyplomowane) mogą, oprócz lekarzy, być odpowiedzialni za badanie zdrowych dawców;
- określić, że rekompensata dla dawców osocza w zakresie kosztów poniesionych przez dawców osocza i niedogodności jest zgodna z koncepcją dobrowolnego nieodpłatnego oddawania krwi i produktów krwi¹¹, oraz że może ona mieć charakter dodatku o stałej stawce⁸.

Aby pobierać więcej osocza, należy ustalić cele prawodawstwa unijnego, zgodnie ze strategią farmaceutyczną UE

- Państwa członkowskie UE powinny przyczynić się do osiągnięcia celu UE, jakim jest otwarta autonomia strategiczna obejmująca m.in. osocze, czyli materiał wyjściowy potrzebny do produkcji PDMP dla pacjentów w UE.
- Należy zmniejszyć zależność od krajów spoza UE w zakresie materiału wyjściowego (osocze ludzkie), który jest potrzebny do produkcji leków. Należy zaznaczyć, że można to ułatwić, stosując model połączonego systemu placówek publicznych i prywatnych w celu zwiększenia oddawanych ilości osocza w krajach, w których współistnieją sieci oddawania krwi i osocza w sektorze publicznym i prywatnym.

Proponowane wyjaśnienia i definicje

Osocze w zmienionej europejskiej dyrektywie dotyczącej krwi

Szczegółowe komentarze

Wyjaśnienie zasad samowystarczalności

Aktualne odniesienia do samowystarczalności w ustawodawstwie UE powinny dotyczyć krwi i jej składników przeznaczonych do transfuzji bezpośredniej, lecz nie osocza i produktów leczniczych pochodzących z osocza. Ten brak wyraźnego zróżnicowania powoduje nieporozumienia w odpowiedzi na rosnące zapotrzebowanie kliniczne na osocze potrzebne do wytwarzania produktów leczniczych pochodzących z osocza (plasma-derived medicinal products, PDMP) – takich jak ludzka immunoglobulina i inne.

Wszystkie labilne składniki krwi mają krótki okres trwałości i nie mogą być łatwo transportowane z jednego kraju do drugiego. Inaczej jest w przypadku osocza przeznaczonego do wytwarzania leków. Jest ono częścią globalnego łańcucha dostaw, ponieważ frakcjonowanie leków pochodzących z osocza wymaga dużej wydajności od wytwórcy. Można je zamrozić w celu zapewnienia stabilności białek leczniczych i transportować.

W przepisach pojęcie samowystarczalności powinno dotyczyć wyłącznie krwi lub składników krwi ludzkiej przeznaczonych do transfuzji. W przypadku tych produktów państwa członkowskie mogą dążyć do osiągnięcia krajowej lub regionalnej samowystarczalności. Jednak osocze potrzebne do wytwarzania produktów leczniczych pochodzących z osocza powinno zostać włączone do polityki UE dotyczącej otwartej autonomii strategicznej. Przemysł farmaceutyczny i strategie handlowe wymagają tego, by zmniejszyć zależność od materiałów wyjściowych z krajów spoza UE. W tym przypadku państwa członkowskie powinny wspierać cel UE polegający na zmniejszeniu zależności od osocza importowanego z krajów spoza UE, ponieważ jest to kluczowy materiał wyjściowy dla wielu produktów leczniczych. W ocenie ustawodawstwa BTC [blood, cells, tissues (ustawodawstwo dotyczące krwi, komórek i tkanek)] z 2019 r. przeprowadzonej przez Komisję Europejską podkreślano już, że zależność od osocza ze Stanów Zjednoczonych stanowi poważny punkt w kontekście dostępu krajów europejskich do PDMP.

Określenie „pracowników służby zdrowia” w ośrodkach oddawania osocza

W prawodawstwie UE odpowiedzialność za badanie dawcy spoczywa na wykwalifikowanym „pracowniku służby zdrowia”. W wielu państwach UE ta kwalifikacja została przetransponowana do prawa krajowego jako „lekarz”. W związku z tym przepisy obowiązujące w wielu krajach europejskich wymagają obecności lekarza w ośrodkach oddawania osocza. W niektórych przypadkach obsadzanie tych stanowisk staje się coraz trudniejsze, co powoduje krótsze godziny otwarcia ośrodka lub utrudnia otwieranie nowych ośrodków.

Zmieniona dyrektywa UE w sprawie krwi powinna wykorzystywać istniejącą definicję pracowników służby zdrowia, obejmującą lekarzy, ale uwzględnić również: pielęgniarkę odpowiedzialną za opiekę ogólną, lekarza stomatologa, położną lub farmaceutę przeszkolonych w zakresie wykonywania zadań związanych z opieką nad dawcą i używaniem urządzeń medycznych do pobierania osocza; wraz z dyżurnym lekarzem dostępnym pod telefonem w razie pytań lub w nagłych wypadkach.

PPTA [Plasma Protein Therapeutics Association (Stowarzyszenie na Rzecz Terapii Białkami Osocza)] proponuje, aby dyrektywa dotycząca krwi używała definicji stosowanej w dyrektywie 2011/24/UE w sprawie stosowania praw pacjentów w transgranicznej opiece zdrowotnej. W artykule 3(f) tej dyrektywy, dla państw członkowskich UE, wyjaśniono, że określenie „pracownicy służby zdrowia” może odnosić się do osób wykonujących zawody medyczne niebędących lekarzami¹².

Ujednolicenie pojęcia inspekcji w celu zmniejszenia obciążenia administracyjnego inspektorów i podmiotów poddawanych inspekcji.

Obecnie w UE stosuje się różne podejścia do inspekcji, głównie ze względu na zmienne zasoby w różnych państwach członkowskich. Lepsza alokacja zasobów i efektywne mechanizmy nadzorcze są potrzebne do harmonizacji inspekcji i wprowadzenia podejścia opartego na ryzyku. Ten brak harmonizacji był szczególnie widoczny podczas zdalnych inspekcji i audytów obiektów w czasie pandemii COVID-19, kiedy to wdrożone środki sanitarne stworzyły bariery, które utrudniały

poddanie nowych ośrodków inspekcjom, co zwiększyło złożoność i niepewność sytuacji dla władz krajowych i branży.

Podejście oparte na ryzyku zachęca do dzielenia się informacjami przez władze krajowe oraz do przeprowadzania inspekcji zdalnych i fizycznych. Takie podejście jest zgodne z podejściem EMA opartym na ryzyku w odniesieniu do inspekcji ośrodków oddawania krwi i osocza w krajach trzecich. Bieżąca praca Agencji w tym obszarze, zbieżna z wytycznymi dotyczącymi audytów nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii (Dobre praktyki nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii – GVP Moduł IV), powinna być brana pod uwagę przy zmianie dyrektywy dotyczącej krwi.

Przejrzystość dotycząca dobrowolnego nieodpłatnego dawstwa w zakresie dawstwa osocza

W swoich politykach i regulacjach wszystkie państwa członkowskie przestrzegają zasady dobrowolnego nieodpłatnego dawstwa krwi i składników krwi, w tym osocza, zgodnie ze szczegółami ustalonymi przez Komisję Europejską⁵. Zgodnie z tą zasadą dawcy mogą otrzymać zwrot poniesionych kosztów oraz kompensację strat niefinansowych, takich jak niedogodności związane donacją. Kraje UE stosują różne podejścia, które pozostają w zgodzie z zasadą dobrowolnego nieodpłatnego dawstwa. Kraje UE stosują różne podejścia odnośnie do dobrowolnego nieodpłatnego dawstwa. Kraje UE stosują różne podejścia odnośnie do dobrowolnego nieodpłatnego dawstwa. Niektóre stosują dodatki o stałej stawce, inne zwracają określone wydatki lub rekompensują poświęcony czas czasem wolnym od pracy, ulgami podatkowymi, talonami lub w inny sposób.

PPTA proponuje, aby dyrektywa dotycząca krwi precyzowała, że „dodatek ograniczony do pokrycia wydatków i niedogodności związanych z każdym konkretnym rodzajem dawstwa” jest zgodny ze zdefiniowanym dobrowolnym nieodpłatnym dawstwem lub dobrowolnym nierefundowanym dawstwem. Takie podejście jest uznawane za etyczne przez instytucje bioetyczne, takie jak Komitet ds. Bioetyki Rady Europy (DH-BIO)⁸ i Komisja Bioetyczna Nuffield.⁹

Przypisy

- 1 Co roku u coraz większej liczby pacjentów na terenie UE rozpoznaje się zagrażające życiu zaburzenia związane z białkami osocza, takie jak niedobory odporności, neuropatie obwodowe o podłożu immunologicznym, dziedziczny obrzęk naczynioruchowy, niedobór alfa-1-antytrypsyny, hemofilia i inne zaburzenia krzepnięcia krwi. W wielu przypadkach PDMP są jedyną opcją leczenia tych rzadkich chorób. Nowe wskazania, udoskonalone techniki diagnostyczne, większe zużycie na rynkach wschodzących i w leczeniu wtórnego niedoboru odporności wywołanego leczeniem przeciwnowotworowym dodatkowo przyczyniają się do rosnącego zapotrzebowania klinicznego na PDMP.
 - 2 The Market Research Bureau (MRB, biuro badań rynku) – 2019. Łącznie z Wielką Brytanią, zależność od osocza pochodzącego ze Stanów Zjednoczonych w UE wyniosła 38%. Po Brexicie: zależność UE od osocza ze Stanów Zjednoczonych wciąż wynosi 30% i wzrasta każdego roku; po Brexicie Wielka Brytania stała się w 100% zależna od osocza ze Stanów Zjednoczonych i zdecydowała się rozpocząć pobieranie osocza na terenie własnego kraju.
 - 3 Vintura White Paper: *Key economic and value considerations for plasma-derived medicinal products (PDMPs) in Europe.* <https://bit.ly/VINTURA>
 - 4 Oświadczenie Komisji Europejskiej: Koronawirus: *Komisja Europejska wzmacnia wsparcie dla leczenia osoczem ozdrowieńców.* https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_20_1435
(dostęp do dokumentu: wrzesień 2021 r.)
 - 5 Dokument roboczy zespołu Komisji dotyczący wdrażania zasady dobrowolnego i nieodpłatnego dawstwa krwi ludzkiej i jej składników, zgodnie z dyrektywą 2002/98/WE, ustanawiający normy jakości i bezpiecznego pobierania, testowania, przetwarzania, przechowywania i dystrybucji krwi ludzkiej i jej składników oraz zmieniający dyrektywę 2001/83/WE. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/en/TXT/?uri=CELEX:52016SC0130>
 - 6 W zakresie obowiązków każdego państwa członkowskiego jest określenie szczegółów i warunków rekompensaty. Pojęcie „stałej kwoty rekompensaty” jest zdefiniowane w Przewodniku Interpretacji DH BIO (Komitet ds. Bioetyki Rady Europy) Zasady Zakazu Czerpania Korzyści Finansowych <https://rm.coe.int/guide-for-the-implementation-of-the-principle-of-prohibition-of-financ/16807af9a3>
- * Oznacza to roczny wzrost o około 8%, przy niemal podwojeniu zużycia do 60 ton w 2019 r. w porównaniu do zużycia 32 ton w 2009 r. (dane z Market Research Bureau, 2019 r.). Wzrost ten napędzają innowacje w dziedzinie badań medycznych, ulepszone i wcześniejsze rozpoznanie, rozciągnięcie długości życia pacjentów z powodu odpowiednio wcześniej wprowadzonego leczenia oraz podejmowanie działań mających na celu zwiększenie stosowania immunoglobulin w krajach znajdujących się we wschodniej części UE, w których zużycie pozostaje niższe niż w krajach z części zachodniej.
- ** We wszystkich krajach, w których dawcy otrzymują rekompensatę, w tym w krajach, które stosują rekompensatę w formie dodatku o stałej stawce, warunki są określane przez państwa członkowskie.

Przypisy

- 7 Komitet ds. Bioetyki Rady Europy (DH-BIO) – Przewodnik dotyczący wdrażania Zasady Zakazu Czerpania Korzyści Finansowych w odniesieniu do ciała ludzkiego i jego części pochodzących od żyjących lub zmarłych dawców (artykuł 23, 24) <https://rm.coe.int/guide-for-the-implementation-of-the-principle-of-prohibition-of-financ/16807af9a3>
 - 8 Komisja Bioetyczna Nuffield – Ciało ludzkie: dawstwo do celów medycznych i badań. https://www.nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/HumanBodies_report_developments_web.pdf
 - 9 Niemieckie prawo dotyczące transfuzji, artykuł 10 – https://www.gesetze-im-internet.de/tfg_10.html
 - 10 Raporty KCE 120A – Hoe zelfvoorziening in stabiele plasmaderivaten voor België verzekeren?
<https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/d20091027357.pdf>
rozdział 2.1.1: Najważniejsze punkty
 - 11 Jest to również potwierdzone w: dyrektywie UE w sprawie tkanek i komórek (artykuł 12); dokumencie roboczym Komisji Europejskiej dotyczącym wdrożenia zasady dobrowolnego i nieodpłatnego dawstwa krwi ludzkiej i składników krwi; Komitet ds. Bioetyki Rady Europy – przewodniku dotyczącym wdrażania Zasady Zakazu Czerpania Korzyści Finansowych w odniesieniu do ciała ludzkiego i jego części pochodzących od żyjących lub zmarłych dawców (artykuł 23, 24); niemieckim prawem dotyczącym transfuzji.
 - 12 *Ta definicja jest stosowana w innych przepisach UE: dyrektywa Parlamentu Europejskiego 2011/24/UE i Rady z dnia 9 marca 2011 r. w sprawie stosowania praw pacjentów w transgranicznej opiece zdrowotnej, w artykule 3(f) tej dyrektywy zawiera wyjaśnienie dla państw członkowskich UE, że pracownicy służby zdrowia nie muszą być wyłącznie lekarzami.*
- *** Takie podejście jest zgodne z dyrektywą w sprawie tkanek i komórek (dyrektywa 2004/23/WE), która określa, że wytwarzane produkty są objęte ustawodawstwem na podstawie innych dyrektyw. Przepisy farmaceutyczne UE przewidują już artykuł referencyjny (artykuł 109a – dyrektywa 2001/83/WE) w dyrektywie UE dotyczącej krwi.*