



# Position Paper on SoHO Regulation

## Posición de la Asociación Terapéutica de Proteínas Plasmáticas (PPTA, por sus siglas en inglés) sobre la propuesta de la Comisión Europea de un Reglamento de la UE sobre normas de calidad y seguridad de las sustancias de origen humano destinadas a su aplicación en el ser humano (Reglamento de las sustancias de origen humano [SoHO, por sus siglas en inglés])

PPTA da la bienvenida a la propuesta de la Comisión Europea sobre un nuevo Reglamento de SoHO que considera una gran oportunidad para mejorar el acceso de los pacientes a medicamentos derivados del plasma (PDMP, por sus siglas en inglés) de alta calidad y que salvan vidas. Este Reglamento contempla la salud y la seguridad de pacientes y donantes de plasma como elemento esencial.

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.<sup>1</sup> Sin estos tratamientos, muchos pacientes tendrían una calidad de vida considerablemente peor e incluso algunos podrían no sobrevivir.

En muchos casos, los PDMP son la única opción de tratamiento para estas enfermedades raras. Las nuevas indicaciones, la mejora de las técnicas diagnósticas, el mayor acceso al tratamiento en otras regiones del mundo y el aumento del uso en la inmunodeficiencia secundaria inducida por el tratamiento del cáncer, son todos ellos factores que siguen contribuyendo a la creciente necesidad clínica de PDMP.

Debido a la dependencia actual de Europa de los EE. UU. de casi el 40 % del total del plasma que se requiere para la fabricación de PDMP para tratar a sus ciudadanos, es vital que el nuevo marco legal sea adecuado para contribuir a aumentar la tan necesaria obtención de plasma en Europa.

### 1. Garantizar la salud y la seguridad de los donantes de plasma

La seguridad de los donantes de plasma es de vital importancia para el sector del plasma. Por lo tanto, PPTA acepta y apoya medidas y estándares que protegen la salud y la seguridad de los donantes.

El compromiso absoluto de PPTA con la salud de los donantes se ha demostrado, y se sigue demostrando, mediante la implementación del Programa Internacional de Plasma de Calidad (IQPP, por sus siglas en inglés) que es un programa voluntario estándar del sector. Uno de estos estándares evalúa los AAD (Efectos Adversos del Donante) en donantes de plasma: «Estándar del IQPP para el registro de acontecimientos adversos del donante: vigilancia del plasma».<sup>2</sup> Desde 2016 éste estándar proporciona un conjunto común de definiciones para evaluar y supervisar los AAD en todo el sector del plasma.

#### Garantizar que la evaluación de los efectos adversos del donante esté armonizada en toda la UE

Teniendo en cuenta la experiencia del sector del plasma en la supervisión, valoración y evaluación de los AAD de plasma, los nuevos sistemas deben simplificarse en toda la UE (recogida de datos, notificación, evaluación) para permitir la armonización y deben considerar las especificidades de la plasmaféresis<sup>3</sup>. Es importante distinguir los

<sup>1</sup> Cada año se diagnostica a más pacientes en toda la UE trastornos potencialmente mortales relacionados con las proteínas plasmáticas, como deficiencias inmunitarias, neuropatías periféricas mediadas por el sistema inmunitario, angioedema hereditario, deficiencias de alfa 1 antitripsina, hemofilia y otros trastornos hemorrágicos.

<sup>2</sup> PPTA: Estándar del IQPP para registrar acontecimientos adversos del donante, versión 2, abril de 2018: [https://www.pptaglobal.org/images/IQPP/Standards\\_Revisions/2018/IQPP\\_DAERS\\_V2.pdf](https://www.pptaglobal.org/images/IQPP/Standards_Revisions/2018/IQPP_DAERS_V2.pdf)

<sup>3</sup> Con la plasmaféresis no se requiere tratamiento previo. La intervención médica (es decir, flebotomía) es idéntica a la donación de sangre; sin embargo, la plasmaféresis es una tecnología de laboratorio extracorpórea. Después, las células sanguíneas del donante se devuelven al organismo. Este no es el caso de los donantes de sangre. Además, la cantidad de tiempo que tardan los donantes de plasma en recuperarse y sustituir las proteínas del plasma extraído es más corta para los donantes de plasma, en comparación con la cantidad de tiempo que tardan los donantes de sangre en recuperar y sustituir los componentes sanguíneos.

**300.000**

Los pacientes de la UE confían en  
tratamientos  
plasmáticos que salvan vidas

La única opción de  
tratamiento

para muchas enfermedades raras



# Position Paper on SoHO Regulation

requisitos de salud de los donantes aplicables a los donantes de plasma que donan mediante plasmaféresis, de los aplicables a los donantes de sangre completa y otros componentes sanguíneos. También hay diferentes tipos de aféresis<sup>4</sup>, los cuales requieren diferentes métodos de gestión del donante y de su salud.

## La donación de plasma es segura

A PPTA le preocupa ver la en el nuevo Reglamento la declaración de que “las donaciones de plasma suponen un riesgo significativo” para la salud del donante”, ya que puede llevar a conclusiones erróneas. De hecho, los datos científicos demuestran que el riesgo de efectos adversos del donante (AAD) en la donación de plasma es bajo y similar al de la donación de sangre. Un estudio reciente realizado sobre más de 12 millones de donaciones de plasma, uno de los estudios más grandes realizados en donantes de plasma hasta la fecha, ha demostrado que los efectos adversos relacionados con la donación de plasma son muy raros (aproximadamente 16 casos por cada 10.000 donaciones) siendo la mayoría de ellos son leves: el 90 % son hipotensión o hematomas en el lugar de la inyección. Por tanto, representan un riesgo bajo para los donantes y son similares a los AAD cuando se dona sangre completa.<sup>5</sup> Se han identificado resultados comparables en distintos estudios científicos.<sup>6,7,8,9</sup>



## Segura para los donantes

Solo el 0,16 % de los donantes de plasma

## 2. Aumentar la obtención de plasma en la UE

### Diferenciar entre plasma y sangre

PPTA comparte la diferenciación que recoge el Reglamento entre plasma y los componentes sanguíneos para transfusión, incluidas las nuevas definiciones. Reconocer estas diferencias sienta las bases para políticas que respalden la mayor disponibilidad de plasma en Europa, como los diferentes criterios de aplazamiento de donantes de plasma.

### Compensar a los donantes utilizando una asignación a tanto alzado que cubra los gastos e inconvenientes relacionados con la donación

PPTA recibe con agrado la aclaración de que compensar a los donantes con una «asignación a tanto alzado», para la que los propios Estados miembros establecen las condiciones, es compatible con el principio de «donación voluntaria y no remunerada». Sin embargo, PPTA cree que sería más apropiado mantener en el Reglamento de SoHO la redacción de la Directiva sobre Tejidos y Células de la UE, que aclara que los donantes podrán recibir una compensación, limitada estrictamente a aliviar los gastos y los inconvenientes que se deriven de la donación. Este texto también abarca la interpretación del Consejo Nuffield sobre Bioética, que establece que la remuneración puede cubrir pérdidas financieras y no financieras.<sup>10</sup> En este contexto, la Evaluación de la Comisión de la UE de las Directivas sobre Células y Tejidos Sanguíneos señala que el grado de inconveniencia y el tiempo necesario para los diferentes tipos de donaciones pueden diferir considerablemente<sup>11</sup>, incluso entre una donación de sangre y una donación de plasma.

<sup>4</sup> Estos incluyen aféresis de eritrocitos, de plaquetas, de granulocitos (con tratamiento médico en el momento de la aféresis), de linfocitos, de monocitos, de células madre y plasmaféresis.

<sup>5</sup> Schreiber GB, Becker M, Fransen M, Hershman J, Lenart J, Song G, et al. 2021 "Plasmavigilance – Adverse events among U.S. source plasma donors." Transfusion 2941-57

<sup>6</sup> Gustafson M. Source Plasma Donor Hemovigilance Activities and Results. Disponible en: [https://www.pptaglobal.org/images/presentations/2017/Gustafson\\_PlasmaVigilance100817.pdf](https://www.pptaglobal.org/images/presentations/2017/Gustafson_PlasmaVigilance100817.pdf) (estudio piloto).

<sup>7</sup> Hartmann J, Ragusa MJ, Burchardt ER, Manukyan Z, Popovsky MA, Leitman SF. Personalized collection of plasma from healthy donors: a randomized controlled trial of a novel technology-enabled nomogram. Transfusion. 2021;61:1789–98.

<sup>8</sup> Cho JH, Rajbhandary S, van Buren NL, Fung MK, Al-Ghafry M, Frیده JL, et al. The safety of COVID-19 convalescent plasma donation: a multi-institutional donor hemovigilance study. Transfusion. 2021;61(9):2668–76

<sup>9</sup> Cho JH, Hiskey M. Plasmavigilance: Source plasma joins the call to arms. Transfusion. 2021 Oct;61(10):2803-2805. doi: 10.1111/trf.16668. PMID: 34605562.

<sup>10</sup> Consejo Nuffield sobre Bioética: cuerpos humanos: donación para medicina e investigación - [https://www.nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/2014/07/Donation\\_full\\_report.pdf](https://www.nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/2014/07/Donation_full_report.pdf)

<sup>11</sup> Documento de trabajo del personal de la Comisión: evaluación de la legislación de la Unión sobre sangre, tejidos y células (SWD(2019) EN376 final)



# Position Paper on SoHO Regulation

## Garantizar la recogida sostenible de plasma en la UE mediante programas específicos de plasmaféresis

El Reglamento de la UE propuesto prevé que los Estados miembros “elaborarán planes nacionales de emergencia en materia de SoHO”<sup>12</sup> el cual incluye algunas medidas reguladoras y de supervisión que deben adoptarse. Sin embargo, el Estudio de la Comisión de la UE sobre «apoyar la evaluación del impacto de la revisión de la legislación sobre sangre, tejidos y células (BTC, por sus siglas en inglés)» confirmó que un «sistema de supervisión y las medidas reguladoras previstas no serían suficientes para reducir la dependencia de la UE del plasma estadounidense».<sup>13</sup>

La dependencia actual de la UE del plasma estadounidense es de casi el 40 % (o unos 5 millones de litros).<sup>14</sup> Además, los datos demuestran que los niveles de obtención de plasma «recuperado» (indirecto) de la sangre completa han disminuido con el tiempo debido a la disminución de la demanda de sangre y la implementación de programas de gestión de la sangre del paciente.<sup>15,16</sup> PPTA cree, por tanto, que la UE debería ser más ambiciosa y recomendar que los Estados miembros también establezcan planes nacionales proactivos, abordando la necesidad de recoger más plasma a través de la plasmaféresis.<sup>17</sup> Esta llamada de atención respalda los objetivos de la Estrategia Farmacéutica para Europa, para reducir la dependencia de los materiales de partida de los medicamentos críticos.

El crecimiento en la obtención de plasma en la UE en los últimos veinte años ha sido posible principalmente debido a la contribución del sector privado para satisfacer la creciente necesidad clínica de PDMP de los pacientes en Europa.<sup>18</sup>

Actualmente, solo cuatro Estados miembros de la UE (Alemania, Austria, República Checa y Hungría) permiten modelos de recogida de plasma en los que tanto el sector público como el privado pueden operar juntos. Estos cuatro países contribuyen con un 44 % (unos 4,3 millones de litros en 2020) de los volúmenes totales de plasma de la UE recogidos.<sup>19</sup>

El Reglamento propuesto sugiere que los Estados miembros deben hacer «todo lo justificadamente posible para promover la participación pública en las actividades de donación de SoHO, en particular para las SoHO críticas». En este contexto, la combinación de los esfuerzos de los sectores público y privado para aumentar la recogida de plasma en Europa es crucial para abordar las crecientes necesidades de los pacientes.

~ 40 %

del plasma necesario en la UE proviene de los EE. UU.<sup>14</sup>



del crecimiento en la recogida de plasma de la UE procede principalmente del sector privado<sup>18</sup>



Un 44 %

de los volúmenes totales de plasma de la UE recogidos proceden de solo cuatro países de la UE<sup>19</sup>.

<sup>12</sup> Art. 62.1: «Los Estados miembros elaborarán planes nacionales de emergencia de SoHO, estableciendo medidas que se aplicarán sin demora indebida cuando la situación de suministro para los SoHO críticos presente un riesgo grave para la salud humana o sea probable que lo presente».

<sup>13</sup> Estudio que respalda la evaluación del impacto de la revisión de la Directiva 2002/98/CE y de la Directiva 2004/23/CE - [https://health.ec.europa.eu/publications/study-supporting-impact-assessment-revision-directive-200298ec-and-directive-200423ec\\_en](https://health.ec.europa.eu/publications/study-supporting-impact-assessment-revision-directive-200298ec-and-directive-200423ec_en)

<sup>14</sup> Datos de 2021 de la Oficina de Investigación de Marketing

<sup>15</sup> Datos de 2021 de la Oficina de Investigación de Marketing

<sup>16</sup> Documento de trabajo del personal de la Comisión: evaluación de la legislación de la Unión sobre sangre, tejidos y células (SWD(2019) EN376 final)

<sup>17</sup> La Comisión de la UE reconoció en su Informe de evaluación que la recogida de plasma por aféresis (o plasmaféresis) es el método más eficiente de recogida de plasma.

<sup>18</sup> Datos de 2021 de la Oficina de Investigación de Marketing

<sup>19</sup> Datos de 2021 de la Oficina de Investigación de Marketing



# Position Paper on SoHO Regulation

## 3. Optimizar, aclarar y alinear las funciones de los organismos técnicos expertos designados (EDQM, ECDC, EMA, Junta de coordinación de SoHO) en la toma de decisiones normativas relacionadas con el plasma

Implicar a las partes interesadas del sector en el proceso de consulta para el desarrollo de directrices sobre la seguridad de las donaciones y la salud de los donantes

PPTA da la bienvenida a la nueva Junta de Coordinación de SoHO junto con el papel mejorado del Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC, por sus siglas en inglés) y la Dirección Europea de Calidad del Medicamento y la Asistencia Sanitaria (EDQM, por sus siglas en inglés) en la provisión de orientación técnica para garantizar la seguridad de las donaciones y mantener la salud de los donantes. Sin embargo, es necesario proporcionar más aclaraciones sobre las competencias y responsabilidades individuales de los diferentes organismos implicados. Debe haber una clara delimitación de la autoridad y las responsabilidades con el menor solapamiento posible y la provisión de una visión limitada y restringida de lo que es aplicable al plasma para fraccionamiento y lo que aplica para la sangre completa o los componentes sanguíneos para transfusión inmediata.

Es fundamental que todas las disposiciones y directrices que vayan a desarrollarse se basen en las pruebas y evidencias científicas más recientes. Esperamos compartir nuestra experiencia con estos organismos con total transparencia, garantizar que las disposiciones para la donación de plasma y la práctica de plasmaféresis tengan en cuenta las principales diferencias en las áreas de aplazamientos de donantes, pruebas obligatorias, fabricación y almacenamiento en comparación con la sangre completa o los componentes sanguíneos transfundibles. Por lo tanto, PPTA exige la implementación de los principios de participación de las partes interesadas por parte de los organismos expertos designados, de modo similar a los principios de participación de las partes interesadas de la EMA<sup>20,21,22</sup> y un riguroso proceso de revisión científica, ya que ya está en vigor tanto en la EMA como en la Comisión Europea de Farmacopea de la EDQM para la emisión de monografías, incluido el plasma para fraccionamiento. Esto garantizará un diálogo abierto y constructivo, con la participación de las partes interesadas con experiencia y comprensión relevantes de la práctica de plasmaféresis.

Especificar las directrices científicas que deben utilizar las entidades de SoHO para cumplir con las normas técnicas de obtención y fabricación de plasma

El borrador del Reglamento prevé que las directrices científicas establecidas por la EDQM y el ECDC para las entidades de SoHO «deben considerarse como un medio para demostrar el cumplimiento de las normas técnicas». Sin embargo, el borrador del Reglamento también prevé que «debe permitirse a las entidades de SoHO seguir otras directrices siempre que alcancen el mismo nivel de calidad, seguridad y eficacia». PPTA desea enfatizar que, aunque la Guía sobre la sangre de la EDQM pertinente<sup>23</sup> proporciona parámetros y estándares útiles para los componentes sanguíneos para transfusión, actualmente no aborda de forma adecuada las diferencias importantes entre la sangre completa, los componentes sanguíneos para transfusión y el plasma para fraccionamiento para la fabricación de PDMP. Para garantizar la certeza normativa de las entidades de SoHO y demás partes interesadas, es necesario aclarar cuándo pueden aplicarse directrices alternativas a las disposiciones de la EDQM o el ECDC.

Por último, PPTA sigue comprometida con un diálogo abierto y constructivo con todos los legisladores y partes interesadas relevantes para lograr un Reglamento de SoHO de la UE que ayude, a través de sus disposiciones implementadas adecuadamente en la UE, a preservar la salud y la seguridad de los donantes, a aumentar la obtención de plasma en la UE y, en última instancia, a mejorar el acceso de los pacientes a PDMP esenciales que salvan vidas en la UE.

<sup>20</sup> [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/reg\\_2004\\_726/reg\\_2004\\_726\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/reg_2004_726/reg_2004_726_en.pdf)

<sup>21</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/framework-interaction-between-european-medicines-agency-industry-stakeholders\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/framework-interaction-between-european-medicines-agency-industry-stakeholders_en.pdf)

<sup>22</sup> [https://www.ema.europa.eu/documents/presentation/presentation-module-2-engagement-stakeholders\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/presentation/presentation-module-2-engagement-stakeholders_en.pdf)

<sup>23</sup> Guía sobre la sangre de la EDQM: <https://www.edqm.eu/en/blood-guide>