

PLASMĂ PENTRU ROMÂNIA



Soluții fezabile și modele internaționale

Cuprins

SUMAR EXECUTIV.....	1
ASPECTE GENERALE CE ȚIN DE PLASMA UMANĂ ȘI MEDICAMENTELE DERIVATE DIN PLASMĂ.....	3
TENDINȚE INTERNAȚIONALE LEGATE DE COLECTAREA DE PLASMĂ PENTRU FRAȚIONARE ȘI DE NECESARUL DE MEDICAMENTELE DERIVATE DIN PLASMĂ	6
NECESARUL DE MEDICAMENTE DERIVATE DIN PLASMĂ ÎN ROMÂNIA	10
IMUNODEFICIENȚELE PRIMARE	10
DEFICITUL DE ALFA-1 ANTITRIPSINĂ	11
HEMOFILIA	11
SITUAȚIA GENERALĂ.....	11
MEDICAMENTELE DERIVATE DIN PLASMĂ – DRUMUL DE LA DONATORUL DE PLASMĂ LA PACIENT.....	12
SITUAȚIA PLASMEI ȘI A MEDICAMENTELOR DERIVATE DIN PLASMĂ ÎN ROMÂNIA.....	16
METODA DE CALCUL A PREȚULUI MEDICAMENTELOR DE IMPORT, DERIVATE DIN SÂNGE SAU PLASMĂ UMANĂ.....	20
CADRUL LEGISLATIV DIN ALTE ȚĂRI CU PRIVIRE LA COLECTAREA ȘI PROCESAREA PLASMEI PENTRU FRAȚIONARE	21
CONCLUZII.....	28
RECOMANDĂRI	29

Sumar executiv

Plasma este componenta sângelui responsabilă pentru realizarea unor funcții esențiale pentru supraviețuire, precum coagularea sângelui sau lupta împotriva infecțiilor. Medicamentele derivate din plasmă sunt obținute prin extragerea proteinelor specifice din plasmă, proces numit **fracționare**.

Medicamentele derivate din plasmă sunt indispensabile atât pentru tratamentul unor afecțiuni acute amenințătoare de viață, cât și pentru tratamentul pe termen lung al unor boli genetice rare. Unele dintre aceste medicamente sunt incluse de către Organizația Mondială a Sănătății pe lista model a **medicamentelor esențiale**.

Tratamentul cu medicamente din această clasă reprezintă **singura alternativă terapeutică** pentru numeroase boli genetice. Îmbunătățirea ratei de diagnostic a acestor boli va duce la creșterea semnificativă a necesarului pentru aceste medicamente. **Cel puțin 20.000 de români ar putea ajunge să depindă exclusiv de tratamentul cu medicamente derivate din plasmă.**

România nu colectează plasmă pentru fracționare și este dependentă de importul medicamentelor derivate din plasmă. Din cauza lipsei spațiilor de depozitare adecvate și a infrastructurii de valorificare, centrele de transfuzii din țara noastră sunt nevoite să arunce între 20.000 și 60.000 litri de plasmă anual.

Capacitatea de colectare a plasmei pentru fracționare în Europa acoperă doar 63% din necesar. Cu toate că Europa deține o capacitate de fracționare mai mare decât Statele Unite ale Americii (SUA), producția de medicamente derivate din plasmă la nivel european este dependentă de plasma importată din SUA.

Proiecțiile asupra necesarului medicamentelor derivate din plasmă din următorii ani arată o creștere semnificativ mai mare a acestui necesar în SUA față de Europa. În lipsa creșterii proporționale a capacității de colectare a plasmei, țările europene vor fi incapabile de a asigura medicamente derivate din plasmă pacienților care au nevoie de ele.

Țările precum România, care nu colectează plasmă pentru fracționare și depind exclusiv de importul medicamentelor derivate din plasmă, se află într-o poziție extrem de vulnerabilă. **În lipsa unor măsuri urgente, România va ajunge în situația de a importa medicamente derivate din plasmă în cantități insuficiente și la prețuri exorbitante, lăsând bolnavi fără nici o posibilitate de tratament.**

MEDICAMENTELE DERIVATE DIN PLASMĂ

- de la colectare la fracționare -

1 Supravegherea epidemiologică

Autoritățile sanitare țin evidența markerilor infecțioși ai populației donatoare de sânge și plasmă.

2 Screening-ul donatorului

Alături de o examinare fizică riguroasă, donatorul este verificat pentru hepatita B, hepatita C și HIV.



3 Colectarea plasmei

Dacă îndeplinește condițiile, donatorului i se recoltează plasmă - preferabil prin plasmafereză.

4 Verificarea plasmei

Fiecare unitate de plasmă colectată este la rândul ei riguros verificată din punct de vedere al riscului infecțios.



5 Perioada de stocare

Plasma colectată este stocată o perioadă de timp pentru a permite identificarea unor infecții latente sau altor situații care îi pot compromite siguranța.

6 Transportul



Plasma este transportată în condiții speciale către fabricile de fracționare.

7 Gruparea în loturi

În fabricile de fracționare, plasma de la mii de donatori este grupată în loturi.



8 Testarea lotului

Fiecare lot trece printr-o nouă rundă de teste pentru agenți patogeni.



9 Inactivarea virală

Loturile sunt supuse unor tratamente speciale care inactivează agenții patogeni care ar fi putut trece nedetecțai.



10 Fraționarea plasmei

Printr-un set de procese fizice și chimice complexe, proteinele din plasmă sunt separate - putând fi astfel înglobate în medicamente cu acțiune specifică.



Traseul plasmei de la colectare și până la fabricarea medicamentelor durează **între 7 și 12 luni**

Medicamente derivate din plasmă în diverse compoziții și forme



FABRICA DE FRAȚIONARE

Aspecte generale ce țin de plasma umană și medicamentele derivate din plasmă

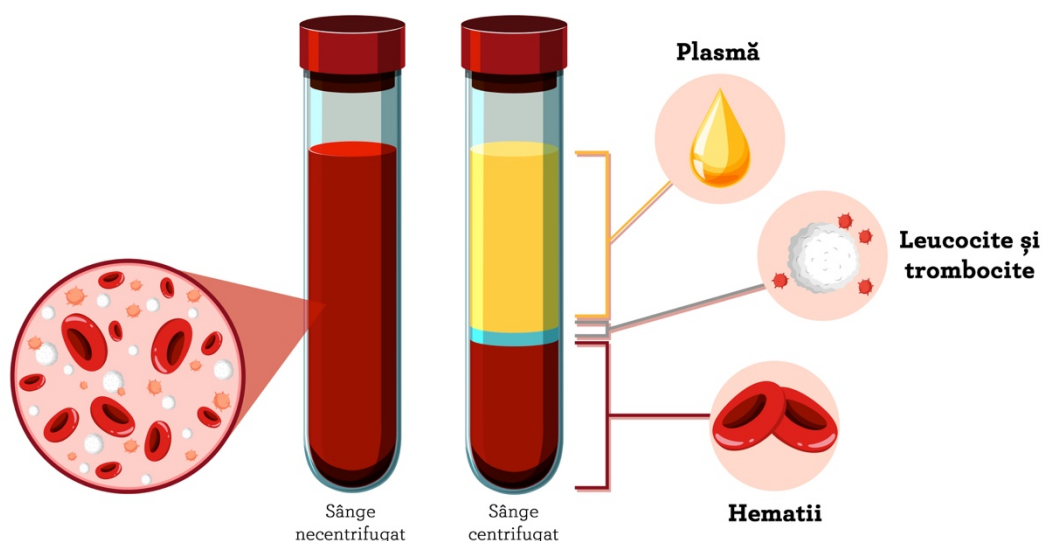
Toți pacienții aflați în necesitatea unei transfuzii ar trebui să aibă acces la produse sanguine sigure, incluzând sânge total, componente sanguine și medicamente derivate din plasmă, adaptate nevoilor lor clinice, oferite la timp și administrate în siguranță.

– Organizația Mondială a Sănătății

Sângele uman poate fi împărțit în două mari **componente** (Figura 1):

- componentă **solidă**, alcătuită din celule roșii (hematii), celule albe (leucocite) și trombocite;
- componenta **lichidă**, reprezentată de **plasmă**.

Figura 1 – Componenta sângelui uman



Plasma constituie aproximativ 55% din cantitatea totală de sânge, iar **proteinele conținute de către plasmă** sunt responsabile pentru realizarea unor funcții esențiale pentru supraviețuire, precum **coagularea sângelui** sau **lupta împotriva infecțiilor**.

Din plasma umană pot fi extrase proteine specifice printr-un ansamblu de procese chimice și fizice complexe, reunite sub numele de **fracționare**. Acest proces de fracționare al plasmăi conduce la obținerea medicamentelor derivate din plasmă.

Medicamentele derivate din plasmă reprezintă o clasă de medicamente biologice folosite în numeroase tipuri de afecțiuni, de la arsuri și până la boli autoimune sau boli rare. Câteva exemple de medicamente din această clasă sunt prezentate în Tabelul 1.

Tabelul 1 – Exemple de medicamente derivate din plasmă

Clasă de medicamente derivate din plasmă	Afecțiuni în care sunt utilizate
Factori de coagulare	<ul style="list-style-type: none"> • Tulburări de coagulare <ul style="list-style-type: none"> ○ Hemofilie (A sau B) ○ Boala von Willebrand ○ Deficiențe rare ale factorilor de coagulare • Sângerări post-traumatice • Supradozaj de anticoagulante • Insuficiență hepatică
Imunoglobuline	<ul style="list-style-type: none"> • Imunodeficiențe primare și secundare • Sindrom Guillan-Barre • Neuropatie motorie multifocală • Purpură trombocitopenică idiopatică • Boală Kawasaki • Leucemie limfocitară cronică • Infecții HIV pediatrice • Transplant medular sau de rinichi • Profilaxie rabie • Profilaxie tetanos • Profilaxie hepatită B • Incompatibilitate Rh mamă-făt
Albumină	<ul style="list-style-type: none"> • Arsuri severe • Șoc hipovolemic • Intervenții chirurgicale cardiace • Insuficiență hepatică
Inhibitori de proteinaze	<ul style="list-style-type: none"> • Deficitul de alfa-1 antitripsină
Inhibitori de esteraze	<ul style="list-style-type: none"> • Angioedem ereditar

Medicamentele derivate din plasmă sunt esențiale atât pentru tratamentul unor afecțiuni acute amenințătoare de viață, cât și pentru tratamentul pe termen lung al unor boli genetice rare cu impact major asupra stării de sănătate a persoanelor afectate, dar și asupra membrilor familiei acestora.

Importanța acestor medicamente este recunoscută inclusiv de Organizația Mondială a Sănătății (OMS), care a inclus **imunoglobulinele, serurile hiperimune** (anti-D, anti-tetanos și anti-rabie) și **factorii de coagulare VIII și IX** pe lista model a **medicamentelor esențiale**^{1,2}. Conform OMS, medicamentele esențiale sunt selectate luând în considerare prevalența bolilor, gradul de relevanță pentru sănătatea publică, dovezile clinice de eficacitate și siguranță, alături de aspecte ce țin de preț și cost-eficiență.

Medicamentele derivate din plasmă oferă un beneficiu semnificativ atât din punctul de vedere al creșterii speranței de viață, cât și din perspectiva creșterii calității vieții bolnavilor. Spre exemplu, odată cu adoptarea tratamentului de substituție cu factori de coagulare pentru hemofilie, speranța de viață a bolnavilor a ajuns aproape la nivelul celei a populației generale³. Prin prisma reducerii episoadelor infecțioase în cazul bolnavilor cu imunodeficiențe primare, tratamentul cu medicamente derivate din plasmă crește semnificativ calitatea vieții pacienților și previne costurile suplimentare pentru sistemul de sănătate, generate de internări frecvente și tratamente antibiotice de lungă durată.

Un aspect esențial legat de medicamentele derivate din plasmă este faptul că în cazul unor boli genetice manifestate prin absența sau alterarea severă a funcției unor proteine specifice, tratamentul cu medicamente din această clasă reprezintă **singura alternativă terapeutică**. Exemple de astfel de boli sunt **imunodeficiențele primare** sau **deficitul de alfa-1 antitripsină**. Prin prisma acestor boli, medicamentele derivate din plasmă trebuie privite ca un înlocuitor al unei funcții esențiale a organismului uman, pierdute în contextul unei afecțiuni ereditare sau dobândite.

Reiese așadar necesitatea absolută ca aceste medicamente să aibă o **disponibilitate continuă**, orice întrerupere a tratamentului punând în pericol viața bolnavilor, mulți dintre aceștia fiind reprezentați de copii.

¹ WHO model list of essential medicines. (2019). World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/WHOMVPEMPIAU2019.06> (accesat la 27.01.2021)

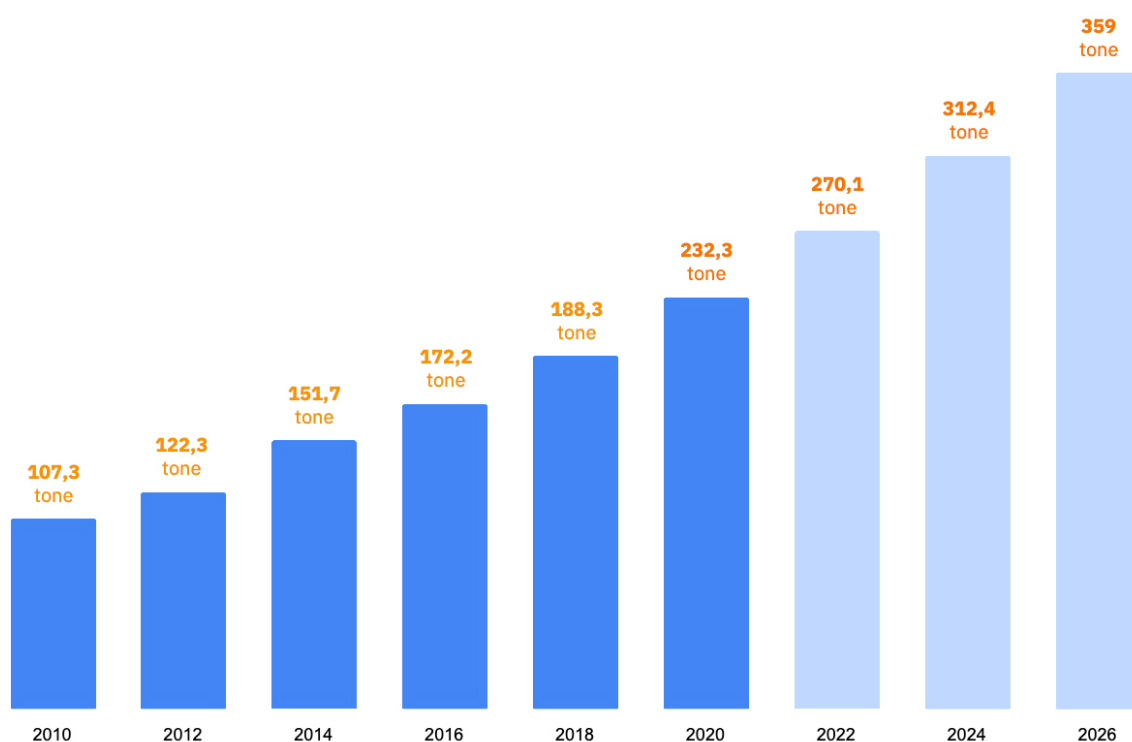
² WHO Model List of Essential Medicines for Children - 7th list, 2019. (2019). World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/WHOMVPEMPIAU201907> (accesat la 27.01.2021)

³ MEJIA-CARVAJAL, C., CZAPEK, E. E., & VALENTINO, L. A. (2006). Life expectancy in hemophilia outcome. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 4(3), 507–509. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2006.01776.x>

Tendențe internaționale legate de colectarea de plasmă pentru fracționare și de necesarul de medicamentele derivate din plasmă

Necesarul de medicamente derivate din plasmă a înregistrat o **creștere continuă** la nivel mondial. Cantitatea de imunoglobulină de care va fi nevoie în anul 2026 este proiectată a fi aproape dublă față de cea utilizată în anul 2018 (Figura 2).

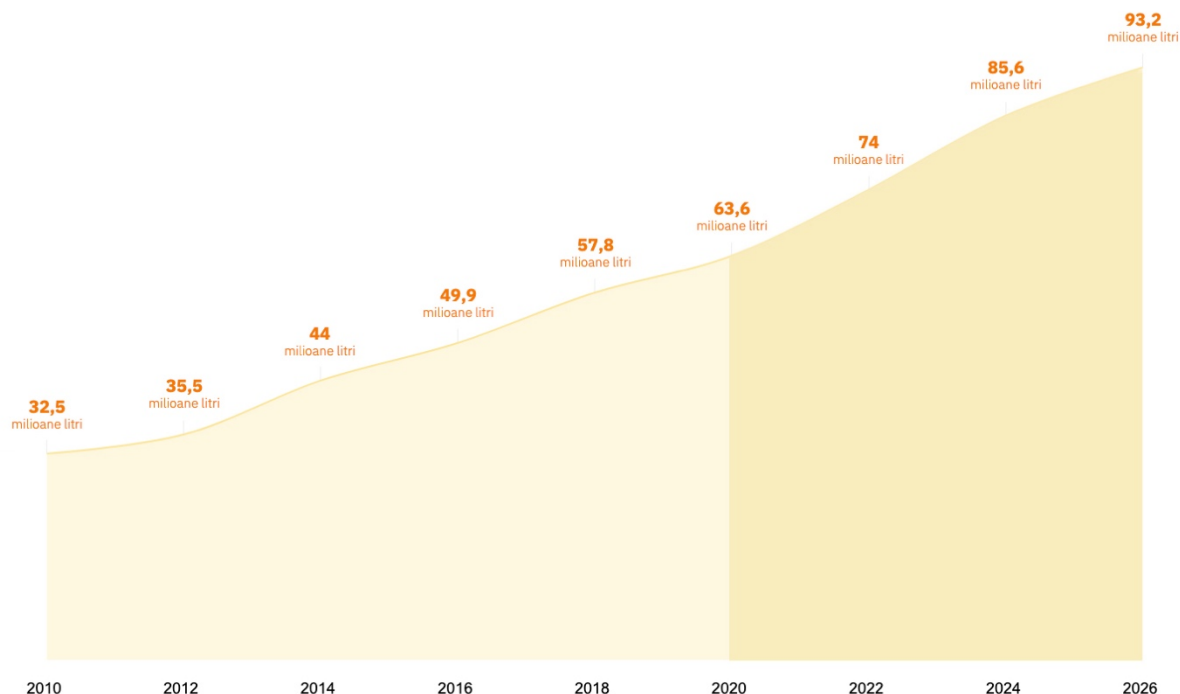
Figura 2 – Proiecție asupra necesarului de imunoglobulină la nivel mondial



Adaptat după Plasma-Derived Medicinal Products (PDMPs) and Plasma Supply into the Future - European Blood Alliance and International Plasma and Fractionation Association (EBA- IPFA) Amsterdam, the Netherlands 14-15 January 2020

Pentru a acoperi această cerere, cantitatea de plasmă colectată pentru fracționare la nivel mondial trebuie să crească considerabil, fiind proiectată a ajunge la **93,2 milioane de litri în anul 2026** (Figura 3).

Figura 3 – Proiecție asupra volumului de plasmă pentru fracționare care ar satisface nevoia de imunoglobulină



Adaptat după Plasma-Derived Medicinal Products (PDMPs) and Plasma Supply into the Future - European Blood Alliance and International Plasma and Fractionation Association (EBA- IPFA) Amsterdam, the Netherlands 14-15 January 2020

Țările membre UE s-au angajat să asigure autosuficiența în materie de medicamente derivate din plasmă atât în cadrul Declarației de la Dublin⁴, cât și în cadrul Directivei Europene 2002/98/CE.

În Uniunea Europeană (UE) se estimează că 300.000 de pacienți sunt dependenți de medicamentele derivate din plasmă⁵.

Plasma colectată la nivelul Uniunii acoperă doar 63% din necesarul de plasmă al UE, restul fiind acoperit de plasmă importată din Statele Unite ale Americii (SUA)⁶.

⁴ O'Mahony B. The Dublin Consensus Statement 2012 on optimised supply of plasma-derived medicinal products. Blood Transfus. 2013 Oct;11(4):623-6. doi: 10.2450/2013.0044-13

⁵ European Commission Round Table – Ensuring Appropriate Patient Access to Plasma Derived Medicinal Products 14 Oct 2020

⁶ White Paper - Key Economic and Value Considerations for (PDMPs) | Vintura Consultancy (2020, November 3)

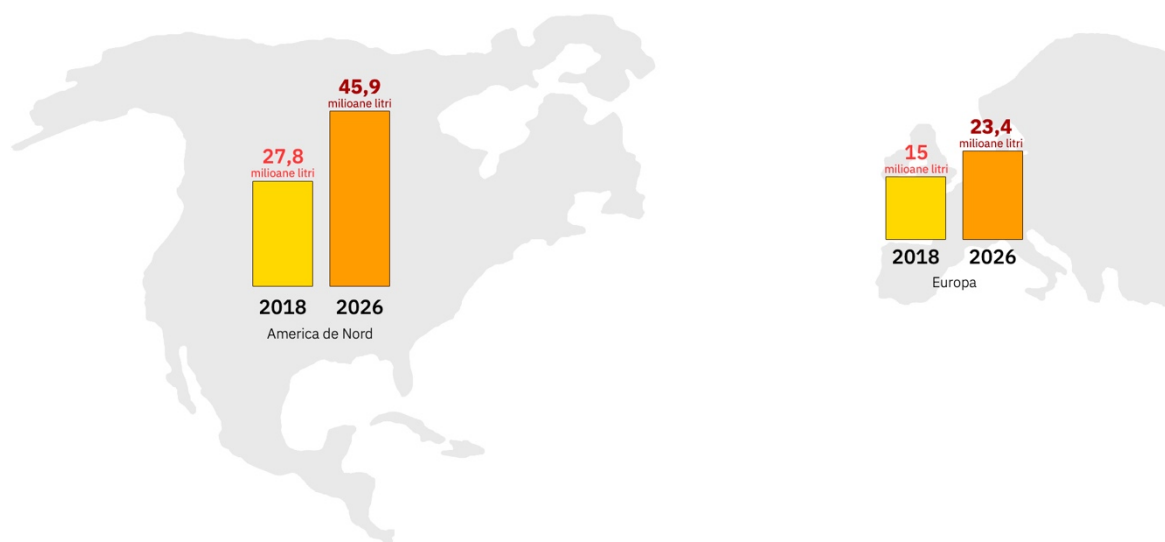
În același timp, **55% din necesarul de plasmă pentru fracționare de la nivelul UE este acoperit de doar 4 țări:** Austria, Cehia, Germania și Ungaria⁶.

În momentul de față, nivelul de colectare a plasmei în UE este de 14 litri la 1.000 locuitori, în timp ce în Statele Unite acest nivel atinge 113 litri la 1.000 locuitori⁶.

Colectarea insuficientă de plasmă în UE reprezintă unul dintre motivele care determină apariția crizelor de medicamentelor derivate din plasmă, incluzând și criza imunoglobulinei din România din perioada 2017-2018.

Se estimează că până în anul 2026 necesarul de plasmă pentru fracționare va crește considerabil mai mult în America de Nord față de Europa (Figura 4). Necesarul crescut al plasmei pentru fracționare din SUA va scădea dramatic disponibilitatea sa pentru alte țări, vulnerabilizând suplimentar stabilitatea Europei în materie de produse derivate din plasmă.

Figura 4 – Proiecție asupra necesarului de plasmă pentru fracționare în America de Nord și Europa



Adaptat după Plasma-Derived Medicinal Products (PDMPs) and Plasma Supply into the Future - European Blood Alliance and International Plasma and Fractionation Association (EBA- IPFA) Amsterdam, the Netherlands 14-15 January 2020

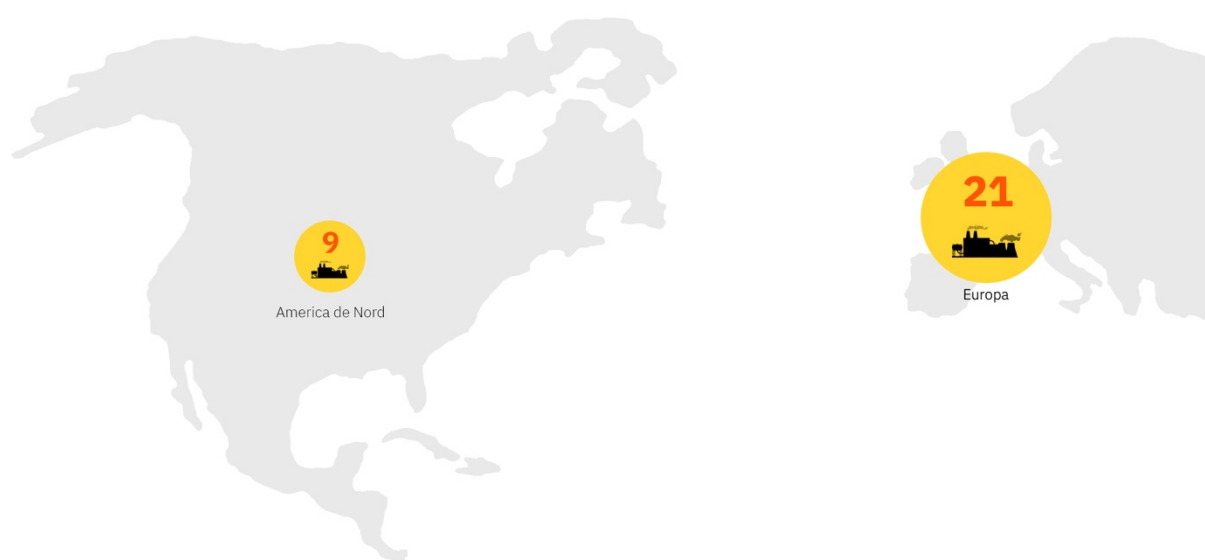
Pandemia COVID-19 evidențiază în plus necesitatea creșterii capacității pentru colectarea de plasmă. Situația epidemiologică creează dificultăți logistice pentru donarea de sânge și plasmă, prezentând potențialul pericol ca numărul de donatori să scadă.

Mai mult de atât, plasma umană convalescentă și produsele derivate din plasmă (imunoglobuline) sunt utilizate chiar pentru tratamentul COVID-19, deși beneficiile

lor încă se studiază. Acest lucru poate crește necesarul de plasmă la nivel mondial, cel puțin pe termen scurt și mediu, și are potențialul de a destabiliza suplimentar echilibrul deja fragil al situației plasmelor în Europa.

Europa are posibilitatea reală de a deveni complet independentă din punctul de vedere al medicamentelor derivate din plasmă. În anul 2018, în Europa existau 21 de fabrici de fracționare a plasmelor, având o capacitate de fracționare semnificativ mai mare decât cea din America de Nord (Figura 5).

Figura 5 – Numărul de fabrici pentru fracționare a plasmelor în anul 2018



Adaptat după Plasma-Derived Medicinal Products (PDMPs) and Plasma Supply into the Future - European Blood Alliance and International Plasma and Fractionation Association (EBA- IPFA) Amsterdam, the Netherlands 14-15 January 2020

Cu toate că Europa are o capacitate de fracționare a plasmelor mai mare decât SUA, în anul 2019 numărul de centre de colectare a plasmelor era semnificativ mai mic, 153 în Europa față de 839 centre în SUA⁷.

Într-un document publicat în acest an, Organizația Mondială a Sănătății specifică faptul că autosuficiența la nivel global a medicamentelor derivate din plasmă nu poate fi atinsă fără implementarea pe scară largă a programelor de plasmăfereză⁸.

⁷ Centre de colectare membre PPTA (Plasma Protein Therapeutics Association), informație prezentată în cadrul European Commission Round Table – Ensuring Appropriate Patient Access to Plasma Derived Medicinal Products 14 Oct 2020

⁸ World Health Organization - Action framework to advance universal access to safe, effective and quality-assured blood products 2020–2023

Din această perspectivă, pentru a-și atinge autosuficiența, Europa trebuie să își crească în primul rând capacitatea de colectare a plasmei. La acest obiectiv comun pot contribui semnificativ țările care în prezent nu sunt implicate în colectarea de plasmă pentru fracționare, categorie din care face parte și România.

Necesarul de medicamente derivate din plasmă în România

În România nu există o evidență a numărului de pacienți cu afecțiuni al căror tratament este reprezentat exclusiv de medicamente derivate din plasmă. Nici la nivel internațional nu se cunoaște cu precizie prevalența acestor patologii, studiile actuale sugerând o tendință de subdiagnosticare a acestor boli.

Imunodeficiențele primare

Imunodeficiențele primare reprezintă un set de boli genetice care afectează capacitatea organismului de a lupta împotriva agenților patogeni, lăsându-l vulnerabil în fața unor infecții care pot conduce la deces în lipsa tratamentului cu imunoglobuline extrase din plasma umană.

Un studiu din Statele Unite⁹ a evidențiat faptul că prevalența imunodeficiențelor primare a înregistrat o creștere în perioada 2001-2007, datorită evoluției posibilităților de diagnosticare și a creșterii conștientizării acestor boli în rândul comunității medicale.

În lipsa unui program de screening, prevalența reală a imunodeficiențelor primare nu poate fi cunoscută cu exactitate. Studii recente¹⁰ sugerează însă că prevalența acestui set de patologii poate ajunge până la 1 caz la 1.200 locuitori. Bazat pe o populație rezidentă de 19.318.000 locuitori¹¹, putem estima **peste 16.000 de persoane afectate** de acest set de patologii în România.

Conform unei solicitări adresate Institutului Național de Sănătate Publică, doar în anul 2019 în evidența cabinetelor de medicină de familie au fost înregistrați 1.713 noi pacienți care suferă de tulburări ale sistemului imunitar, incluzând aici și imunodeficiențe primare.

⁹ Kobrynski, L., Powell, R. W., & Bowen, S. (2014). Prevalence and Morbidity of Primary Immunodeficiency Diseases, United States 2001–2007. *Journal of Clinical Immunology*, 34(8), 954–961. <https://doi.org/10.1007/s10875-014-0102-8>

¹⁰ Bousfiha, A. A., Jeddane, L., Ailal, F., Benhsaien, I., Mahlaoui, N., Casanova, J.-L., & Abel, L. (2012). Primary Immunodeficiency Diseases Worldwide: More Common than Generally Thought. *Journal of Clinical Immunology*, 33(1), 1–7. <https://doi.org/10.1007/s10875-012-9751-7>

¹¹ Institutul Național de Statistică – Populația rezidentă la 1 ianuarie 2020

Deficitul de alfa-1 antitripsină

Deficitul de alfa-1 antitripsină este o boală genetică în care organismul este incapabil să inactiveze una dintre enzimele care descompun țesutul conjunctiv. În lipsa tratamentului, această boală poate merge spre afectare pulmonară severă și insuficiență hepatică în lipsa tratamentului cu alfa-1 antitripsină extrasă din plasma umană.

Pentru deficitul de alfa-1 antitripsină prevalența estimată la nivel mondial este între 1 caz la 2.000 de persoane și 1 caz la 5.000 de persoane¹². Din aceste date putem estima un număr **între 3.500 și 9.500 persoane afectate** de deficitul de alfa-1 antitripsină în România.

Hemofilia

Hemofilia reprezintă un set de patologii în care proteinele specifice implicate în procesul de coagulare lipsesc sau își pierd funcția. Pacienții cu aceste boli întâmpină sângerări spontane sau întârzierea opririi sângerărilor cauzate de factori externi, ambele situații putând conduce la deces.

Cu toate că unele cazuri de hemofilie pot fi tratate cu factori de coagulare recombinanți, mulți pacienți încă depind de factori de coagulare obținuți din plasma umană. Conform Federației Mondiale a Hemofiliei¹³, în anul 2018 în România trăiau **1.615 pacienți cu hemofilie de tip A**.

Situația generală

Evoluțiile științifice și creșterea capacității sistemului medical din România de a diagnostica bolile al căror tratament este reprezentat exclusiv de medicamente derivate din plasmă va duce la o creștere semnificativă a necesarului pentru acest tip de medicamente în țara noastră.

Din datele epidemiologice curente putem estima cel puțin **20.000** de români care ar putea ajunge să depindă exclusiv de tratamentul cu medicamente derivate din plasmă.

Este de avut în vedere că pentru tratamentul anual al unui singur pacient cu hemofilie sunt necesare până la **1.200 donări de plasmă**. În cazul deficitului de alfa-1 antitripsină pot fi necesare **900 de donări** pentru tratamentul anual al unui singur

¹² Stoller, J. K., & Aboussouan, L. S. (2012). A Review of α 1-Antitrypsin Deficiency. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 185(3), 246–259. <https://doi.org/10.1164/rccm.201108-1428ci>

¹³ World Federation of Hemophilia – Report on the Annual Global Survey 2018

pacient, iar pentru imunodeficiențele primare numărul de donări de plasmă necesare tratamentului anual al unui singur bolnav poate ajunge la **130**.¹⁴

Plasma umană și medicamentele derivate din plasmă sunt folosite nu numai în tratamentul acestor boli genetice, ci și în diverse alte situații, care variază de la arsuri și intervenții chirurgicale, la imunodeficiențe dobândite în urma chimioterapiei.

Medicamentele derivate din plasmă – drumul de la donatorul de plasmă la pacient

Producția de medicamente derivate din plasmă începe prin procesul de colectare a plasmelor umane de la donatori și depinde în mod direct de cantitatea de plasmă disponibilă pentru fracționare.

Plasma umană poate fi obținută în urma a două procese:

- **donarea de sânge total**, componentele sângelui fiind ulterior separate, rezultând astfel masă eritocitară, masă trombocitară și plasmă;
- **plasmafereză**, în cadrul căreia echipamentul colectează exclusiv plasma donatorului și îi returnează celelalte componente sanguine.

Din donarea de sânge total rezultă aproximativ 450 ml de sânge, din care doar 55% este reprezentat de plasmă, în timp ce prin procesul de plasmafereză poate fi recoltată o cantitate semnificativ mai mare de plasmă (Tabelul 2).

Tabelul 2 – Diferențe între modurile de obținere a plasmelor umane

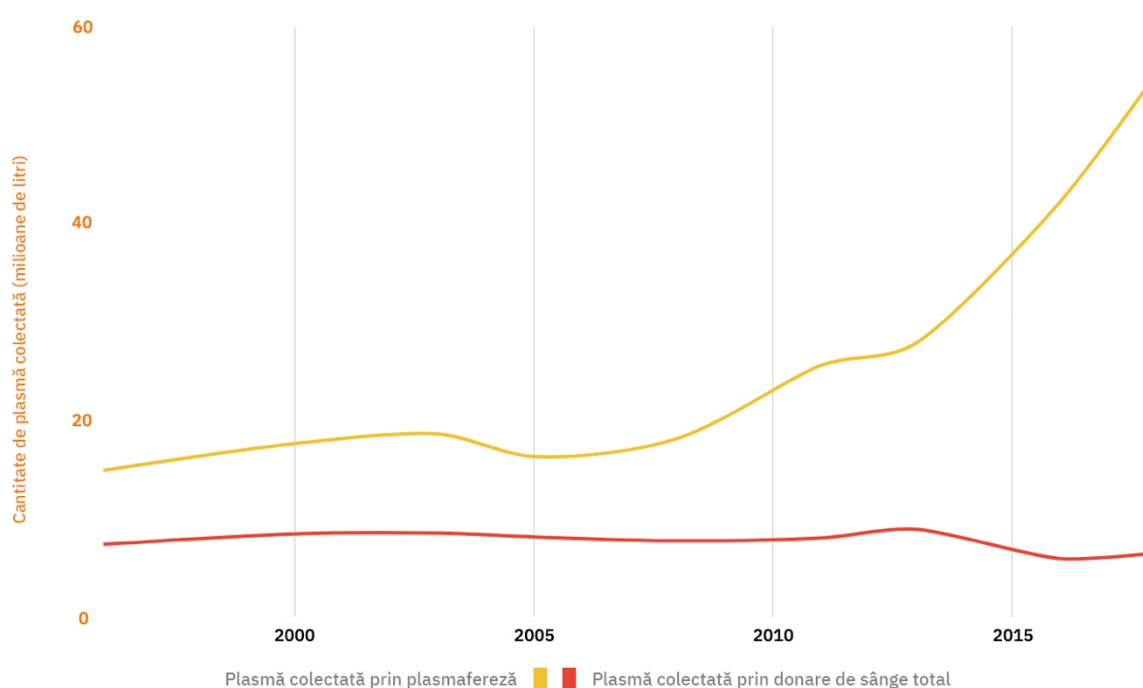
	Plasmă obținută în urma donării de sânge total	Plasmă obținută prin plasmafereză
Cantitate de plasmă recoltată ¹⁵	100-250 ml	600-880 ml
Timp de recoltare *	8-10 min	50-60 min
Interval minim dintre recoltări *	2 luni	2 săptămâni

* Conform Institutului Național de Hematologie Transfuzională

¹⁴ Bates White. (2018). Key Economic and Value Considerations in the US Market for Plasma Protein Therapies. <https://www.bateswhite.com/newsroom-insight-197.html> (accesat la 27.01.2021)

Cu toate că plasma obținută prin ambele metode poate fi eligibilă pentru fracționare, având în vedere cantitatea totală de plasmă obținută, cât și frecvența posibilă a donărilor, plasmafereza este metoda de colectare optimă pentru obținerea plasmei umane ca materie primă pentru medicamente derivate din plasmă. **La nivel global, 80% din plasma fracționată este obținută prin plasmafereză**¹⁵ (Figura 6).

Figura 6 – Evoluția cantității de plasmă pentru fracționare în funcție de metoda de colectare



Adaptat după Plasma-Derived Medicinal Products (PDMPs) and Plasma Supply into the Future - European Blood Alliance and International Plasma and Fractionation Association (EBA- IPFA) Amsterdam, the Netherlands 14-15 January 2020

La nivel internațional există o serie de criterii de eligibilitate pentru donatorii de plasmă, aceste criterii fiind chiar mai restrictive față de cele pentru donatorii de sânge total.

Pe lângă examinarea individuală a donatorilor de plasmă și testarea acestora pentru diverși agenți patogeni, recomandările internaționale privind bunele practici includ supravegherea epidemiologică a populației donatoare în vederea păstrării unei

¹⁵ Burnouf T. An overview of plasma fractionation. Ann Blood 2018;3:33

evidențe actualizate a markerilor infecțioși relevanți pentru siguranța medicamentelor derivate din plasmă.

Organizația Mondială a Sănătății¹⁶ recomandă ca plasma destinată fracționării să fie colectată cu precădere de la donatori cu donări regulate (persoane care realizează donări în același centru la intervale de timp regulate – stabilite de către fiecare țară în parte). Acest aspect joacă un rol important în sporirea siguranței produselor derivate din plasmă prin prisma istoricului medical accesibil al donatorilor cu donări regulate, spre deosebire de cel al donatorilor noi – în cazul cărora se impune un grad suplimentar de precauție.

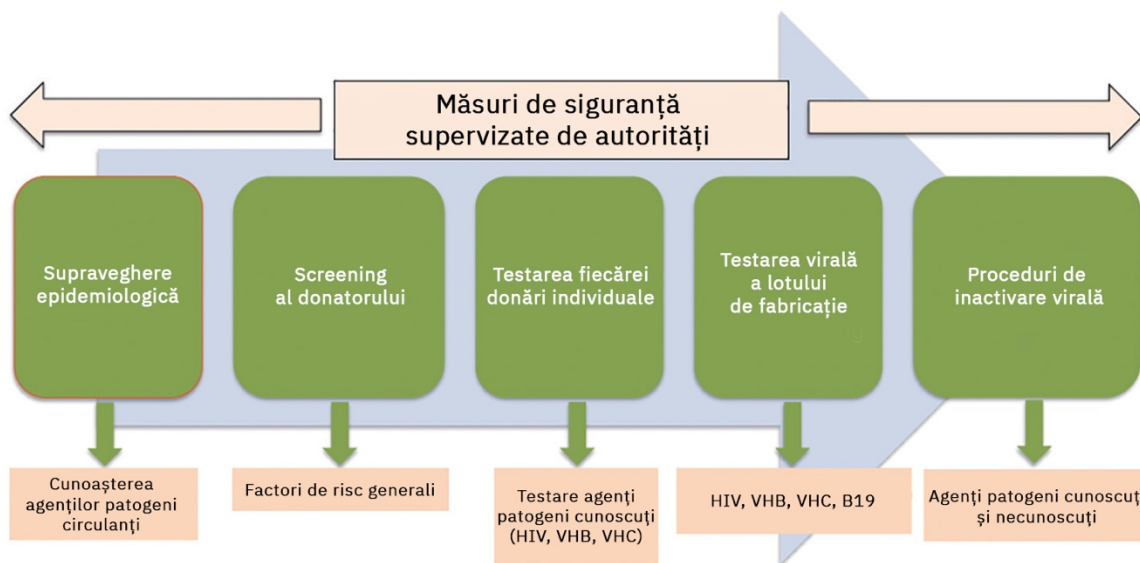
La fel ca în cazul donărilor de sânge total, o serie de teste de screening pentru agenți infecțioși (virusul hepatitei B, virusul hepatitei C și HIV) sunt efectuate din plasma rezultată în urma fiecărei donări, plasma fiind trimisă mai departe pentru fracționare doar în cazul în care toate cele 3 teste sunt negative.

Pentru fabricarea medicamentelor derivate din plasmă este necesar ca plasma colectată de la donatori să fie grupată în loturi mari. Aceste loturi sunt supuse unor testări suplimentare pentru agenți patogeni, în diverse faze ale procesului de fabricație. Mai mult de atât, loturile sunt supuse ulterior unor tratamente de inactivare virală care să asigure un grad suplimentar de protecție pentru beneficiarii medicamentelor derivate din plasmă.

Ansamblul de măsuri de siguranță pentru excluderea donărilor infecțioase este reprezentat în Figura 7. Nici una dintre aceste măsuri nu poate oferi în mod izolat siguranța produselor derivate din plasmă din punct de vedere infecțios, fiecare dintre ele având un rol complementar în prevenirea transmiterii de boli infecțioase de la donatorii de plasmă la utilizatorii produselor derivate din plasmă.

¹⁶ WHO Recommendations for the Production, Control and Regulation of Human Plasma for Fractionation

Figura 7 – Măsuri de siguranță din punct de vedere infecțios în procesul de fabricație a medicamentelor derivate din plasmă



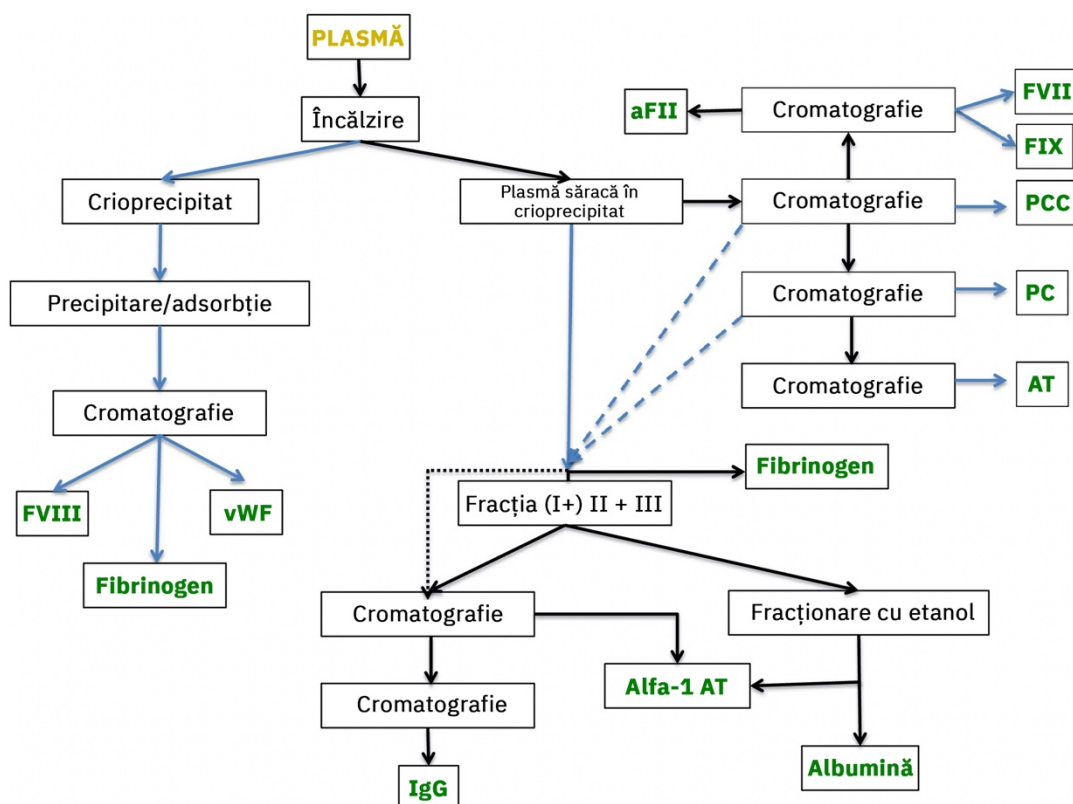
Adaptat după Burnouf T. An overview of plasma fractionation. Ann Blood 2018;3:33

Trasabilitatea unităților de plasmă colectate este o condiție esențială pentru fabricarea medicamentelor derivate din plasmă. Loturile trimise spre procesare pot conține plasmă de la mii de donatori. Este necesar ca fiecare donare în parte să poată fi identificată în orice moment al procesului de fabricație, dar și ulterior acestuia.

Plasma umană are o compoziție complexă, fiind alcătuită din sute de compuși de dimensiuni diferite suspendați într-o soluție apoasă. Proteinele specifice de care este nevoie pentru fabricarea medicamentelor derivate din plasmă se regăsesc în compoziția acesteia în proporții fixe, variind de la 40.000 mg/L în cazul albuminei, până la 0,3 mg/L în cazul factorului VIII de coagulare¹⁶.

Pentru ca fiecare componentă importantă a plasmei să poată fi izolată și extrasă, este nevoie ca plasma să treacă printr-o serie de procese fizice și chimice complexe, reprezentate sumar în Figura 8.

Figura 8 – Schema de fracționare a plasmei



Adaptat după Burnouf, T. (2016). Current status and new developments in the production of plasma derivatives. *ISBT Science Series*, 11(S2), 18–25. <https://doi.org/10.1111/voxs.12269>

Abrevieri: **Alfa-1 AT**, alfa-1 antitripsină; **aFII**, factor II activat (trombină); **AT**, antitrombină; **FVII**, factor VII; **FVIII**, factor VIII; **FIX**, factor IX; **IgG**, imunoglobulină G; **PC**, proteină C; **PCC**, concentrat de complex protrombinic; **vWF**, factor von Willebrand.

Din momentul colectării plasmei și până la obținerea medicamentelor derivate din plasmă trec **între 7 și 12 luni**. Acest interval lung de timp și complexitatea procesului creează o dinamică cu totul specială a fabricării medicamentelor derivate din plasmă, spre deosebire de fabricarea moleculelor sintetice.

Situația plasmei și a medicamentelor derivate din plasmă în România

În luna noiembrie a anului 2019, Guvernul României a publicat în Monitorul Oficial un studiu de fundamentare pentru construirea și operarea unei bănci naționale de sânge, plasmă umană și celule stem, studiu realizat de către Comisia Națională de Strategie și Prognoză¹⁷.

¹⁷ <http://legislatie.just.ro/Public/DetaliiDocument/219978>

Printre concluziile acestui document se numără:

- România nu are centre de colectare a plasmei pentru fracționare;
- România se află pe ultimul loc din Uniunea Europeană în privința consumului de produse derivate din sânge și plasmă umană colectate din surse locale;
- România consumă anual produse derivate echivalentul a peste 200.000 litri de plasmă;
- Din cauza lipsei spațiilor de depozitare adecvate și a infrastructurii de valorificare, centrele de transfuzii sunt nevoite să arunce între 20.000 și 60.000 litri de plasmă anual;
- Centrele de transfuzii din rețeaua Ministerului Sănătății nu s-au autorizat conform cerințelor organismului European de resort (European Plasma Master File);
- România este în continuare dependentă de importul de produse derivate din plasmă, în condițiile în care majoritatea țărilor europene au dezvoltat sisteme de colectare și prelucrare locală a plasmei umane, asigurându-și astfel cantitățile necesare consumului intern.

Cadrul legislativ din România cu privire la colectarea de plasmă și procesarea acesteia reflectă cu fidelitate situația reală a sistemului de transfuzii descrisă chiar de către autorități.

Legea Sănătății nr. 95/2006, pilonul legislativ al sistemului medical din România, face precizări limitate legate de plasmă umană și medicamentele derivate din plasmă, toate aceste precizări fiind făcute în cadrul titlului XVIII al legii – *Medicamentul*.

Medicamentelor derivate din sânge uman și plasmă umană le este dedicat capitolul XI al titlului XVIII din Legea Sănătății. Articolului 856 face mențiuni importante referitoare la acest subiect:

„Ministerul Sănătății trebuie să ia măsurile necesare pentru promovarea autosuficienței sângelui uman sau a plasmei umane în România; în acest scop trebuie să încurajeze donările voluntare neplătite de sânge și plasmă și să ia măsurile necesare pentru dezvoltarea fabricației și utilizării produselor derivate din sânge uman sau plasmă umană provenind din donări neplătite”.

Rezultă de aici obligații importante ale Ministerului Sănătății cu privire la donarea de plasmă și la produsele derivate din plasmă, obligații prezente în Legea Sănătății încă de la momentul intrării sale în vigoare.

Principalul cadru legislativ ce reglementează activitatea de transfuzie sanguină în România este setat de **Legea nr. 282/2005**. Nici această lege nu face însă precizări specifice legate de activitatea de colectare a plasmei sau de procesarea ulterioară a acesteia în vederea fabricării medicamentelor derivate din plasmă.

Tabelul 3 realizează o trecere în revistă a principalelor acte normative în vigoare în România care reglementează activitatea de transfuzie, alături de diverse aspecte legate de plasma umană și de medicamentele derivate din plasmă.

Tabelul 3 – Acte normative relevante pentru activitățile de colectare și procesare a plasmei umane

Act normativ	Mențiuni relevante referitoare la colectarea și procesarea plasmei umane sau referitoare la medicamentele derivate din plasmă
<p>Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății</p>	<ul style="list-style-type: none"> • menționează aplicarea Directivei 2002/98/CE pentru colectarea și testarea sângelui uman și a plasmei umane (Art. 855) • stabilește obligații pentru Ministerul Sănătății referitor la donarea de plasmă și medicamentele derivate din plasmă (Art. 856) • stabilește drepturi și obligații ale ANMDMR pentru verificarea conformității medicamentelor derivate din plasmă și a procesului de fabricare a acestora (Art. 862 și 863)
<p>Legea nr. 282/2005 privind organizarea activității de transfuzie sanguină, donarea de sânge și componente sanguine de origine umană, precum și asigurarea calității și securității sanitare, în vederea utilizării lor terapeutice</p>	<ul style="list-style-type: none"> • stabilește că produsele obținute din prelucrarea plasmei pot fi eliberate contra cost instituțiilor de asistență medicală sau direct populației (Art. 29)
<p>Ordinul nr. 1228/2006 pentru aprobarea Normelor privind organizarea sistemului de hemovigilență, de asigurare a trasabilității,</p>	<p>Nici o mențiune specifică relevantă (inclusiv în normele aprobate de acest ordin)</p>

precum și a Regulamentului privind sistemul de înregistrare și raportare în cazul apariției de incidente și reacții adverse severe legate de colecta și administrarea de sânge și de componente sanguine umane	
Ordinul nr. 1193/2007 pentru aprobarea normelor privind informațiile care trebuie oferite donatorilor de sânge și de componente sanguine de origine umană, precum și informațiile care trebuie comunicate de către donatori la fiecare donare și admisibilitatea donatorilor de sânge și de componente sanguine umane	<ul style="list-style-type: none"> normele aprobate prin acest ordin stabilesc criteriile de eligibilitate și de excludere a donatorilor de plasmă prin afereză, intervalul minim dintre două donări succesive – inclusiv prin plasmafereză, frecvența donărilor prin plasmafereză și volumul recoltat în cadrul donării prin plasmafereză
Ordinul nr. 329/2018 privind aprobarea Normelor și Cerințelor de bună practică cu privire la standardele și specificațiile pentru implementarea sistemului de calitate în unitățile sanitare care desfășoară activități în domeniul transfuziei sanguine	Nici o mențiune specifică relevantă (inclusiv în normele aprobate prin acest ordin)
Hotărârea Guvernului nr. 1364/2006 pentru aprobarea drepturilor și obligațiilor donatorilor de sânge	<ul style="list-style-type: none"> stabilește drepturi și obligații pentru donatorii de sânge și/sau componente sanguine

Cadrul legislativ din România care acoperă activitatea transfuzională este fragmentat, lipsit de coerență și depășit din perspectiva standardelor internaționale actuale. Acesta reflectă mai degrabă încercarea autorităților de a bifa transpunerea sterilă în legislație a directivelor europene decât alinierea sistemului național de transfuzii la standardele reale ale Uniunii Europene.

Alături de o legislație fragmentată, care nu reglementează în mod specific activitatea de colectare a plasmei pentru fracționare în România, este sesizabilă lipsa unei strategii naționale de atingere a autosuficienței în materie de medicamente derivate din plasmă.

Lipsa planului de atingere a autosuficienței și a demersurilor concrete în acest sens pun în pericol viața pacienților din România care sunt dependenți de medicamentele derivate din plasmă.

Metoda de calcul a prețului medicamentelor de import, derivate din sânge sau plasmă umană

Normele de aplicare ale Ordinului 368/2017 privind modul de calcul și procedura de aprobare a prețurilor maximale ale medicamentelor de uz uman clasifică medicamentele derivate din sânge sau plasmă umană ca fiind **medicamente inovative**.

Metoda de calcul al prețului reprezintă o excepție de la regula generală de calculare a prețurilor medicamentelor eliberate pe bază prescripție medicală.

Prețul acestui tip de medicamente se calculează ca fiind **media aritmetică a celor mai mici trei prețuri** din coșul de 12 țări de referință (Austria, Belgia, Bulgaria, Cehia, Grecia, Germania, Italia, Lituania, Polonia, Slovacia, Spania, Ungaria) utilizat pentru calculul prețurilor medicamentelor eliberate pe prescripție medicală.

Scopul schimbării metodei de calcul a prețului, care a avut ca rezultat creșterea sa, a fost acela de a încuraja producătorii să aducă aceste medicamente în România și de a evita eventuale crize cauzate de lipsa medicamentelor pentru pacienții români.

Creșterea prețului este unul dintre instrumentele care are rolul de a contribui la asigurarea tratamentului pacienților cu medicamente derivate din plasmă importate. Această măsură nu reprezintă însă o strategie sustenabilă, vulnerabilizând suplimentar situația deja precară în care se află pacienții români dependenți de aceste medicamente.

Măsura cu cel mai mare potențial de scădere a prețului acestor medicamente este colectarea la nivel local a plasmei pentru fracționare. În acest fel se poate astfel evita și dependența de piața internațională, care asigură în acest moment cantități limitate și prețuri ridicate pentru medicamentele derivate din plasmă.

Cadrul legislativ din alte țări cu privire la colectarea și procesarea plasmei pentru fracționare

Austria

Actul „**Blood Safety Act, 1999**” este principalul pilon normativ care pune bazele legale în ceea ce privește donarea de sânge și plasmă (inclusiv cea care este supusă fracționării). „**Blood Donor Ordinance, 1999**” derivă din „Blood Safety Act, 1999” și reglementează în detaliu metodele de evaluare a donatorilor, motivele pentru care unii donatori pot fi excluși permanent sau temporar de la donare, frecvența cu care este permisă colectarea și testele de screening pre- și post-donare.

Sistemul de hemovigilență

Recomandările date de Uniunea Europeană cu privire la sistemul de hemovigilență sunt implementate la nivel local prin singurul ghid specific pentru plasma colectată pentru fracționare, actul normativ „**Guidance On Implementing The Traceability Of Human Plasma For Fractionation**”. Acesta specifică protocolul care trebuie urmat în cazul detectării unei infecții sau în cazul în care a fost constatată o calitate scăzută a plasmei.

Sistemul de hemovigilență se bazează pe procedura de notificare către un registru central organizat de Oficiul Federal pentru Siguranță în Sănătate pentru a identifica reclamațiile și erorile din lanțul transfuzional. Acesta este principalul organism de notificare din Austria, fondat în ianuarie 2003, care colectează date despre produsele din sânge și plasmă.

Oficiul Federal pentru Siguranță în Sănătate (ÖBIG) este instituția unde:

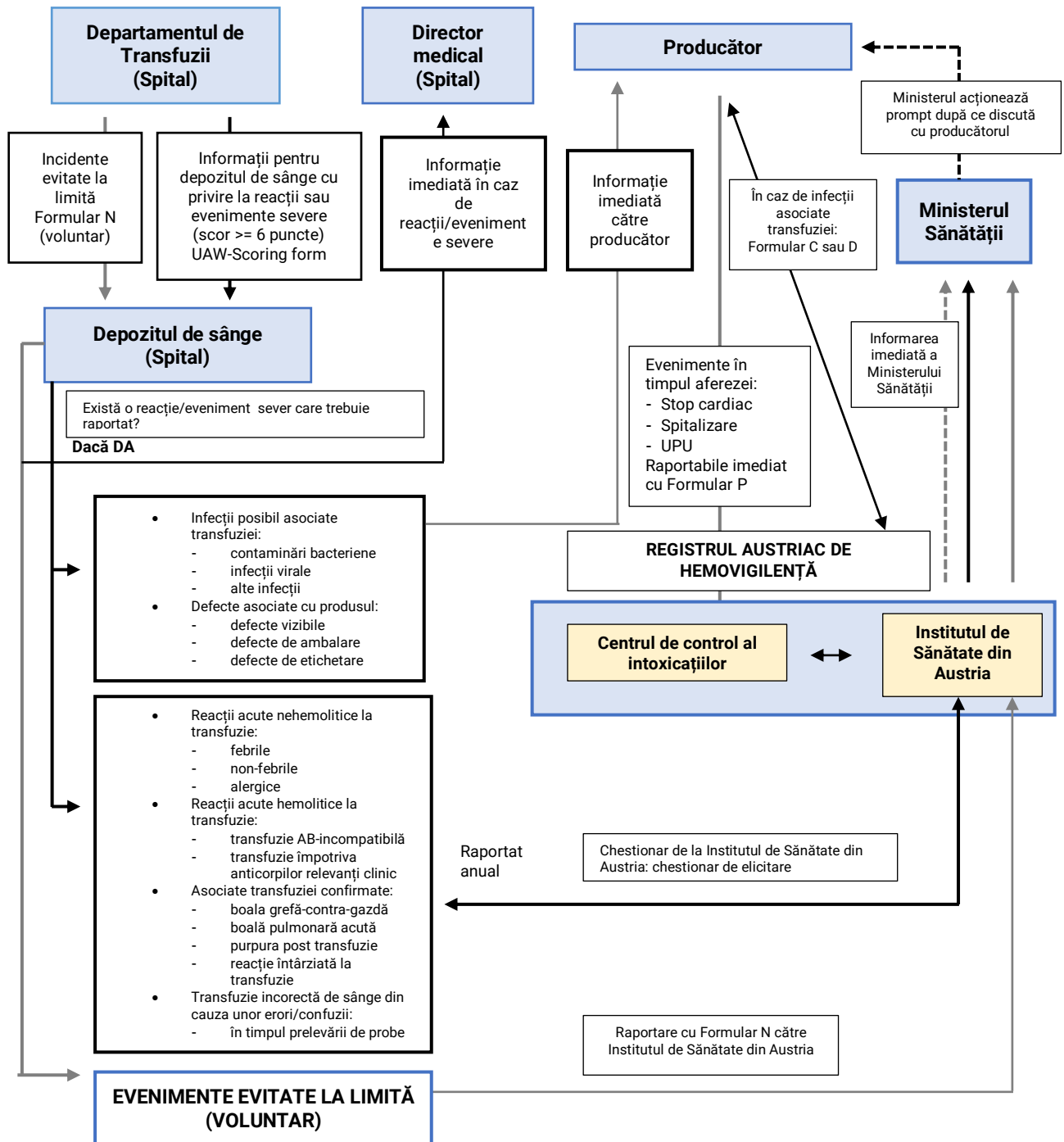
- firmele care produc, stochează sau distribuie raportează posibile incidente de prelucrare, stocare sau distribuție a plasmei;
- centrele de sânge raportează cantitatea de donații autologe și alogene, precum și datele specifice donatorilor, produselor preparate și a celor aruncate;
- băncile de sânge din spitale raportează unitățile transfuzate și eliminate.

În conformitate cu **Directiva 2005/61/CE** a Comisiei Europene, Registrul Austriac de Hemovigilență raportează către Rețeaua Europeană de Hemovigilență (EHN)¹⁸.

Structura sistemului de hemovigilență din Austria este reprezentată schematic în Figura 9 cu rolul de a ilustra complexitatea sa.

¹⁸ Schennach et al, 2006. Transfusion Medicine in Austria. *Transfusion Medicine and Hematology*

Figura 9 - Structura sistemului de hemovigilență



Adaptat după diagrama din Transfusion Medicine in Austria, Schennach et al 2006

Eliberarea autorizațiilor de funcționare pentru centrele de colectare și prelucrare de sânge și componente de sânge este condiționată de existența și implementarea unei proceduri prin care fiecare donație să poată fi în mod eficient și verificabil urmărită,

iar în cazul unui incident grav sau a unei reacții adverse grave, exclusă din distribuție sau retrasă¹⁹.

Colaborarea public-privat

Atât instituțiile publice, cât și cele private au dreptul să colecteze plasma, dacă respectă o serie de cerințe pentru a proteja sănătatea donatorului și a asigura calitatea corespunzătoare a sângelui și componentelor sanguine obținute.

Prin urmare, **Austria**, alături de **Cehia și Germania** sunt țările care au de departe cele mai mari volume de donații pe cap de locuitor, contribuind în mare măsură la resursele europene²⁰.

În Austria, peste 90% din sângele integral procesat este colectat de serviciile de sânge ale Crucii Roșii austriece, care este o instituție privată. Patru dintre aceste servicii acoperă întreaga gamă de activități de la colectare, testare, producție și până la distribuție²¹.

Donatorii de plasmă sunt recompensați pentru efortul de a se deplasa până la centrul de colectare, eventuala neplăcere a procesului de colectare precum și pentru dorința de a-i ajuta pe cei care au nevoie, cu suma simbolică de 30 de euro pe donație.

Promovarea donării de sânge și componente sanguine

Austria implementează în mod regulat acțiuni de educarea a populației cu privire la importanța donării. Este de menționat și faptul că Austria permite recoltarea de plasma și sânge de la persoane care nu sunt cetățeni austrieci, întâlnindu-se frecvent situația în care cetățeni din țări vecine călătoresc în mod specific în Austria pentru a dona sânge și plasmă.

Italia

În Italia, sistemul de transfuzii face parte din **Serviciul Național de Sănătate**. Serviciile medicale, inclusiv colectarea, prelucrarea, testarea, depozitarea și distribuirea sângelui și a componentelor sanguine, precum și toate activitățile legate de medicamente transfuzionale, sunt furnizate de serviciile regionale de sănătate.

În fiecare dintre cele 21 de regiuni, prin lege se înființează un centru regional de sânge care pe lângă efectuarea colectării, prelucrării, testării, depozitării și

¹⁹ Blood Safety Act, 1999.

²⁰ Kluszczynski et al. *Key economic and value considerations for plasma derived medicinal products PDMPs in Europe*

²¹ The EU Blood Alliance

distribuției de sânge și componente sanguine, funcționează și ca bănci de sânge pentru spitale.

Aceste regiuni, individual sau în consorții, furnizează producătorilor identificați prin decret ministerial plasma colectată, primind produsele finale înapoi pe baza unor înțelegeri și contracte specifice.

Programul național pentru plasmă și produse derivate din plasmă pentru anii 2016-2020 a fost adoptat cu scopul dezvoltării colectării de plasmă și componente sanguine în centrele de transfuzie și în unitățile de colectare a sângelui și pentru a promova utilizarea rațională a medicamentelor derivate din plasmă.

Centrul Național de Sânge asigură implementarea și eficiența programului, instruirea, calificarea și evaluarea periodică a inspectorilor centrelor de colectare de sânge. În plus, Centrul Național de Sânge colaborează cu Agenția Națională a Medicamentului în ceea ce privește evaluarea plasmei pentru fracționare și a medicamentelor derivate din plasmă.

Legea 219/2005 vizează garantarea condițiilor de calitate și siguranță a terapiilor transfuzionale și are ca obiectiv atingerea autosuficienței în materie de sânge, plasmă și medicamente derivate din plasmă. Aceasta conferă un rol fundamental asociațiilor și federațiilor donatorilor voluntari de sânge, care contribuie la promovarea și dezvoltarea donărilor de sânge în timp util și la asigurarea protecției donatorilor.

Sistemul de hemovigilență

Italia are implementat un sistem de hemovigilență care permite colectarea și procesarea informațiilor privind evenimentele nedorite legate de colectarea, controlul, rația de lucru, conservarea și distribuția sângelui și a componentelor sale.

În ceea ce privește trasabilitatea, serviciile de transfuzie stabilesc, în conformitate cu directivele emise de regiuni, un sistem de identificare pentru fiecare donație individuală de sânge și fiecare unitate de sânge sau componente sanguine²².

Colaborarea public-privat

În Italia există patru asociații mari de donatori (AVIS, FIDAS, FRATRES, CRI) implicate în gestionarea donatorilor de sânge. Prin lege, ele pot conduce unități de colectare a sângelui după eliberarea autorizației și acreditării regionale specifice, sub controlul tehnic al autorităților locale.

²² Decretul legislativ 261/2017

Însă în Italia activitatea de colectare a plasmei pentru fracționare se realizează exclusiv în regim public, nu și în cel privat. Produsele obținute trebuie să provină din plasma colectată exclusiv pe teritoriul italian, atât ca materie primă, cât și ca semifabricate intermediare.

Conform **Legii 219/2005**, persoanele care donează sângele sau componentele sanguine pentru profit sunt pedepsite. Art. 8 din același act legislativ prevede faptul că angajatul care merge să doneze sânge și componente sanguine are dreptul să lipsească de la serviciu în ziua în care face donația. Prin intermediul certificat emis de centrul de transfuzii în care a avut loc donația, persoana respectivă este plătită în mod obișnuit pentru ziua dedicată donării.

Promovarea donării de sânge și componente sanguine

La nivel regional sunt puse în aplicare proiecte specifice pentru promovarea donării de sânge și componente sanguine, cu scopul de a atinge obiectivele regionale și naționale de autosuficiență. Serviciul Național de Sănătate colaborează cu serviciul militar de transfuzie, Forțele Armate organizând în mod autonom ample campanii de donare în rândul personalului propriu.

Republica Moldova

Colectarea de plasma este reglementată împreună cu recoltarea de sânge prin **Ordinul 1359/2018**, în vederea realizării Programului Național de Securitate Transfuzională și Autoasigurare a Țării cu Produse Sanguine (2017-2021).

Prin implementarea programului, se urmărește obținerea următoarelor rezultate:

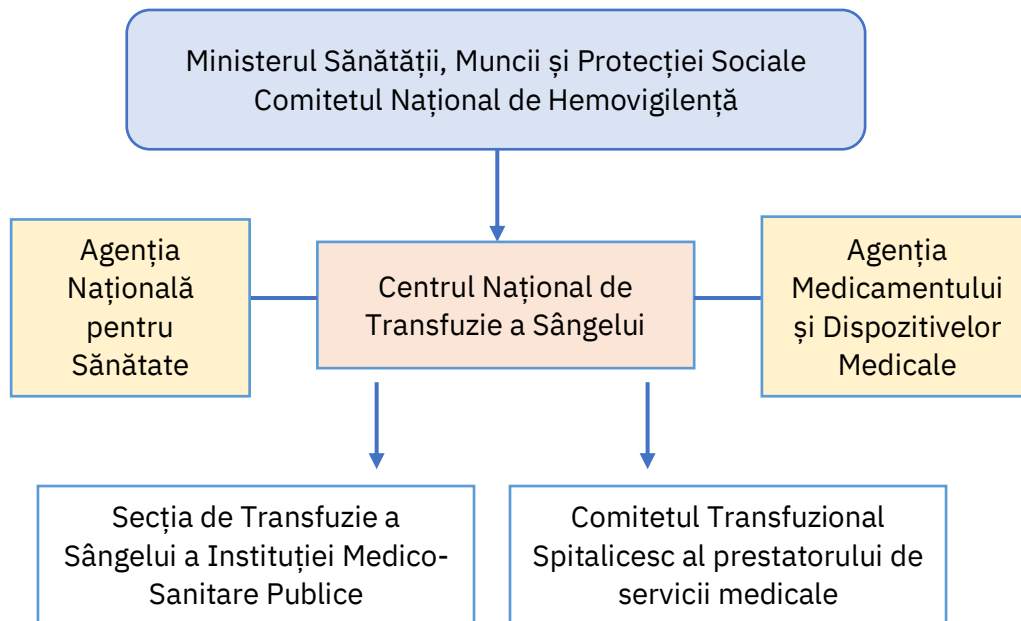
- asigurarea cerințelor de siguranță a produselor sanguine în 100% din cazuri;
- autoaprovizionarea țării cu sânge și produse sanguine;
- creșterea anuală cu 1% a numărului de donatori voluntari și neremunerați.

Sistemul de hemovigilență

Sistemul de asigurare a hemovigilenței încorporează legăturile operaționale dintre autoritățile naționale: structurile subordonate Ministerului Sănătății, Ministerului Muncii și Protecției Sociale, Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale, Agenției Naționale pentru Sănătate Publică și a prestatorilor de servicii medicale spitalicești.

Organizarea sistemului de hemovigilență este prevăzută în **Ordinul nr. 773/2020**, acesta fiind reprezentat schematic în Figura 10.

Figura 10 - Structura sistemului de hemovigilență



Adaptat după diagrama din Ordinul MSMPS nr. 773/2020

În Republica Moldova, plasma pentru fracționare este colectată doar în regim public. Centrul Național de Transfuzie a Sângelui este instituția coordonatoare a dezvoltării Serviciului de Sânge din Republica Moldova. Instituția deservește zilnic, în medie, 350 donatori de sânge și componente sanguine. Alte 12 centre de colectare a sângelui și componentelor acestuia se găsesc răspândite pe teritoriul Republicii Moldova în cadrul spitalelor publice.

Promovarea donării de sânge și componente sanguine

În Republica Moldova donarea este considerată benevolă și neremunerată, dar persoanele care donează sânge și componente ale sângelui cu o anumită frecvență au beneficii suplimentare precum²³:

- gratuitatea transportului urban;
- zile suplimentare pentru concediul anual;
- asigurare medicală;
- asistență medicală în instituțiile medico-sanitare publice.

În Republica Moldova, Ministerul Sănătății împreună cu Ministerul Apărării organizează periodic campanii naționale de donare voluntara de sânge și componente sanguine.

²³ <http://lex.justice.md/index.php?action=view&view=doc&lang=1&id=336417> (accesat la 27.01.2021)

Tabelul 4 – Comparație a particularităților ce țin de plasma pentru fracționare în Austria, Italia, Republica Moldova și România

Particularități	Austria	Italia	Republica Moldova	România
Reglementări specifice pentru colectarea plasmei pentru fracționare				
Criterii de eligibilitate specifice pentru donatorii de plasmă				
Sistem de hemovigilență care respectă standardele internaționale actuale				
Compensații pentru donatorii de plasmă*				
Campanii naționale de promovare a donării de sânge și componente sanguine				
Entități colectoare de plasmă pentru fracționare	Public + Privat	Public	Public	-
Cantitate de plasmă pentru fracționare colectată ²⁴	75 litri / 1.000 loc	14 litri / 1.000 loc	-	-

*Exceptând Austria, celelalte trei țări, Italia, Republica Moldova și România nu oferă compensații financiare donatorilor.

²⁴ White Paper - Key Economic and Value Considerations for (PDMPs) | Vintura Consultancy (2020, November 3)

Concluzii

În anul 2021, România este una dintre puținele țări din Uniunea Europeană care nu colectează plasmă pentru fracționare. După cum s-a demonstrat deja, prin crizele de imunoglobulină din anii 2017 și 2018, acest lucru pune în pericol accesul la tratament al pacienților români. După cum reiese din datele prezentate anterior, această situație precară în care se află România se poate agrava în următorii ani.

Colectarea locală a plasmei pentru fracționare este un domeniu în care România nu a reușit să construiască o strategie care să includă legislație coerentă, infrastructură, proceduri și un bazin de donatori care să asigure necesarul de plasmă.

- Legislația nu conține suficiente reglementări cu privire la procesul de colectare a plasmei pentru fracționare, precizând doar care sunt instituțiile responsabile de organizarea acestor acțiuni și criteriile de eligibilitate pentru donatori.
- Centrele de transfuzii nu sunt acreditate conform normelor europene, nefiind astfel capabile să colecteze plasmă pentru fracționare, din punct de vedere al criteriilor de siguranță. În plus, echipamentul existent în aceste centre este cu precădere învechit și necesită a fi înlocuit.
- În România nu există un sistem de hemovigilență centralizat și performant, nefiind astfel posibilă asigurarea trasabilității unităților de sânge și plasmă donate.
- Datorită lipsei de viziune, strategie și acțiuni, nu există un bazin de donatori de plasmă constant pe care statul român să-i aibă în evidență.

Conform Misiunii de Audit pentru Sistemul Transfuzional din România din anul 2017, experții DG SANTE din cadrul Comisiei Europene au recomandat **”o reorganizare totală a sistemului de transfuzie sanguină din România”**.

Tot în cadrul aceluiași raport se menționează necesitatea creării unui plan de investiții pe termen mediu (5 ani), care să aducă sistemul la standardele și legislația impuse de Uniunea Europeană (UE). Mai mult, raportul accentuează nevoia imediată de renovare și dezvoltarea infrastructurii transfuzionale, de la centrele propriu-zise, la dotarea acestora cu echipamentul necesar.

Informatizarea sistemului este un alt punct important atins de raport, care trebuie realizată urgent, pentru a asigura trasabilitatea sângelui și a componentelor sanguine și pentru a evita **”probabilitatea ridicată a unei sau a mai multor erori fatale”**.

Considerăm că România trebuie să acționeze urgent în a dezvolta capacitatea locală de colectare și fracționare a plasmei, astfel încât să poată fi capabilă să își îndeplinească obligația de a asigura accesul pacienților la tratamentele de care au imperioasă nevoie.

Recomandări

Recomandare pe termen scurt



Proiect pilot

Având în vedere situația vulnerabilă în care se află România din punct de vedere al siguranței accesului la medicamente derivate din plasmă, dar și previziunile internaționale care indică o criză europeană în materie de plasmă pentru fracționare, considerăm imperios necesară începerea colectării de plasmă pentru fracționare în România.

Una dintre soluțiile pe termen scurt ar fi implementarea unui proiect pilot sub coordonarea Ministerului Sănătății, prin care să se inițieze colectare de plasmă pentru fracționare respectând standardele internaționale actuale, și contractarea producătorilor de medicamente derivate din plasmă care să asigure României aprovizionarea cu aceste medicamente rezultate în urma procesării plasmei colectate la nivel local.

Prin acest proiect pilot se poate crea un model replicabil la nivel național, atât din punct de vedere al standardelor, procedurilor și infrastructurii, cât și din perspectiva unui nou sistem de hemovigilență performant, care să asigure trasabilitatea sângelui și plasmei donate în conformitate cu cerințele internaționale actuale.

Pentru implementarea rapidă a acestui program pilot poate fi luată în considerare colaborarea autorităților cu mediul privat, care să asigure o parte din infrastructura și resursele necesare.

Recomandări pe termen lung



Cadru legislativ

Pentru a asigura sustenabilitatea la nivel național a medicamentelor derivate din plasmă, este necesară actualizarea legislației ce reglementează activitatea de transfuzie sanguină cu prevederi adaptate specificului plasmei și medicamentelor derivate din plasmă:

- Modificarea și completarea Legii nr. 282/2005 privind organizarea activității de transfuzie sanguină pentru a cuprinde în mod specific activitatea de colectare de plasmă pentru fracționare.
- Implementarea de norme care să reglementeze în mod specific toate etapele necesare trimiterii plasmei colectate la nivel local spre fracționare, de la monitorizarea sănătății donatorilor la colectarea, testarea, stocarea și distribuția plasmei.
- Reglementarea condițiilor pe care un centru trebuie să le îndeplinească pentru colectarea de plasmă pentru fracționare.
- Asigurarea necesarului anual de finanțare pentru desfășurarea activității de colectare a plasmei pentru fracționare în condiții conforme.
- Adoptarea unei strategii de atingere a autosuficienței României în materie de sânge, plasmă și produse derivate.

În procesul de revizuire a legislației, România ar trebui să țină cont de cea mai recentă evaluare a Comisiei Europene a legislației Uniunii cu privire la sânge, țesuturi și celule²⁵, realizată în anul 2019, dar și de rezultatele consultării²⁶ demarate în ianuarie 2021, care ar urma să fie elaborate până la finalul anului.



Infrastructură

Pentru a dezvolta un sistem coerent de colectare a plasmei pentru fracționare, autoritățile publice trebuie să se asigure infrastructura conformă cu normele europene, acoperite de European Plasma Master File.

Având în vedere situația precară în care se află clădirile din sistemul național de transfuzie, este necesară selectarea atentă a oportunităților de renovare și construcția de noi centre care să asigure spațiul necesar desfășurării activităților într-un mod optim.

Din punct de vedere al colectării de plasmă pentru fracționare, o abordare strategică ar fi implementarea acestei activități cu prioritate în centrele care au cel mai mare potențial din punct de vedere al bazinului de donatori. Dezvoltarea ulterioară a rețelei de colectare de plasmă pentru fracționare ar trebui efectuată în conformitate cu o strategie de dezvoltare care să asigure utilizarea optimă a resurselor și acoperirea necesarului real de plasmă pentru fracționare.

²⁵

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/blood_tissues_organs/docs/swd_2019_376_en.pdf (accesat la 30.01.2021)

²⁶

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/blood_tissues_organs/docs/20210121_dailynews_en.pdf (accesat la 30.01.2021)

Pe lângă asigurarea spațiilor conforme și echipamentului necesar, este nevoie de consolidarea infrastructurii adiacente de transport și implementarea unui sistem de hemovigilență care să respecte cerințele internaționale și să asigure trasabilitatea absolută a sângelui și plasmei colectate.

Dezvoltarea infrastructurii necesare colectării de plasmă pentru fracționare în România poate fi realizată cu ajutorul fondurilor europene disponibile în exercițiul financiar 2021-2027.



Promovare

În acest moment, România se confruntă cu un număr scăzut de donatori de sânge, iar implementarea sistemului de colectare de plasmă pentru fracționare necesită eforturi suplimentare de atragere a potențialilor donatori, mai cu seamă că aceștia trebuie să îndeplinească condiții suplimentare față de donatorii de sânge.

În consecință, se impun următoarele măsuri:

- Implementarea de campanii naționale de informare și promovare a donării de sânge și plasmă, realizate de către Ministerul Sănătății și instituțiile din subordine.
- Realizarea de parteneriate între instituțiile publice și cele private pentru desfășurarea unor campanii regulate de donare de plasmă.
- Compensarea donatorilor de plasmă prin diverse metode pentru timpul investit, călătoria la centrul de colectare și disconfortul suferit în timpul actului de donare, în conformitate cu legislația în vigoare.



Recomandare strategică

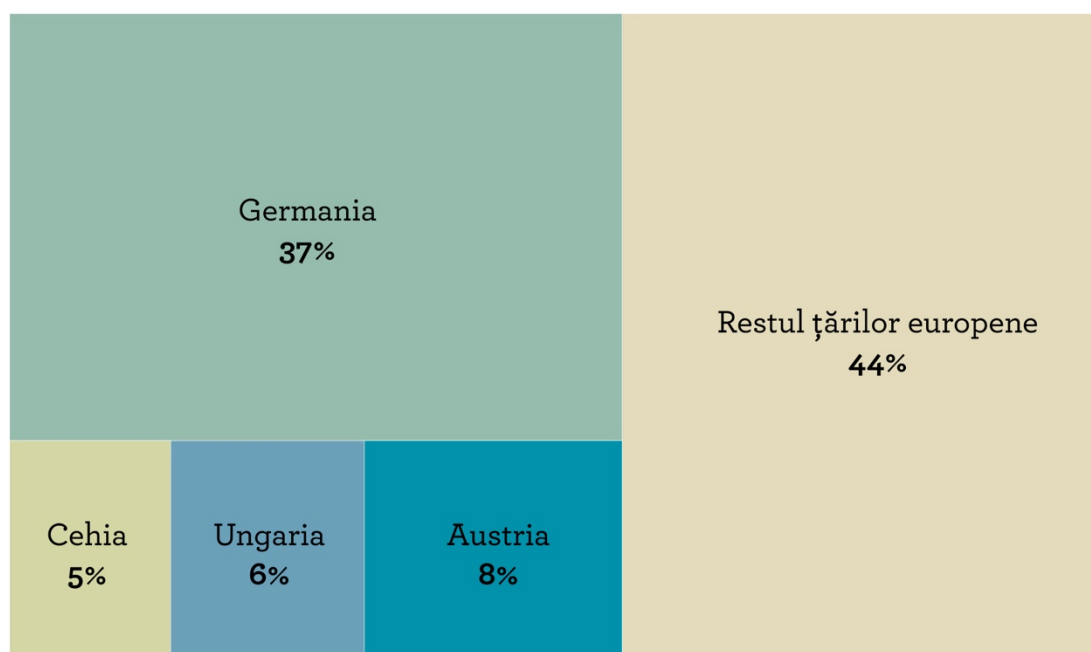
Ținând cont de recomandările oferite de Auditul DG SANTE din 2017, România are nevoie de un plan pe termen lung, nu doar din punctul de vedere al investițiilor în sistemul transfuzional, dar și din punctul de vedere al organizării propriu-zise.

Pentru a putea include în acest plan acțiunile necesare acoperirii nevoii urgente și progresive de plasmă și produse derivate din plasmă pentru pacienții români, un punct important este **capacitatea de colectare**.

83% din volumul de plasmă colectată în Europa este acoperit doar de 7 țări²⁷. Dintre acestea, trei (Italia, Spania și Franța) colectează plasmă doar pentru uz intern, în timp ce celelalte patru (Germania, Austria, Cehia și Ungaria) colectează și pentru uz extern.

Germania, Austria, Cehia și Ungaria sunt și singurele țări europene care utilizează surse de colectare multiple – **publice și private** – furnizând mai mult de jumătate din volumul de plasmă la nivel european (Figura 11). Acest fapt demonstrează că prin utilizarea surselor publice și private, capacitatea de colectare și implicit volumele de plasmă pentru fracționare cresc.

Figura 11 – Proporția plasmei pentru fracționare colectată la nivel european



În aceste țări, centrele private de plasmaferază trebuie să îndeplinească aceleași condiții ca cele publice și, uneori, chiar condiții suplimentare conform standardelor voluntare ale industriei (IQPP și QSEAL)²⁸.

²⁷ White Paper - Key Economic and Value Considerations for (PDMPs) | Vintura Consultancy (2020, November 3)

²⁸ Zerlauth G., 2001. IQPP and QSEAL: Standardized quality programs for enhanced viral safety of plasma

În general, cu cât un sistem este mai descentralizat, cu atât volumele de plasmă colectate sunt mai mari. Această legătură directă este mai accentuată pentru țările în care ambele tipuri de actori, publici și privați, colectează plasmă pentru fracționare.

Existând o corelație directă între cantitatea de plasmă colectată și numărul de centre colectoare, ***una dintre recomandările pe termen lung pentru România, este să deschidă posibilitatea colectării și către centre private.***

Posibilitatea de colectare în regim privat ar putea fi deschisă atât către companii private, cât și către organizații neguvernamentale, acest model fiind unul deja funcțional și de succes în țări precum Austria.

Această modificare implică o largă adaptare a cadrului legislativ, reevaluarea condițiilor de acreditare a centrelor și stabilirea unor reglementări comune în ceea ce privește etapele procesului, sistemul de hemovigilență și colaborarea public-privat.

Unul dintre aspectele esențiale pentru ca această modificare să fie în beneficiul României este reglementarea clară a faptului că **medicamentele derivate din plasma colectată în centrele private din România să fie distribuite în mod prioritar țării noastre.**

În cazul în care capacitatea de colectare a plasmei pentru fracționare din România ar depăși la un moment dat necesarul țării, exportul acesteia ar putea reprezenta un venit propriu pentru sistemul național de transfuzii, fondurile acestea putând fi reinvestite în dezvoltarea sa sau în sistemul de sănătate în general.

Nefiind prima țară care implementează colectarea multiplă prin instituții publice și private, România poate utiliza bunele practici observate în celelalte țări, unde acest sistem funcționează deja, astfel încât implementarea să decurgă mai ușor.

© Datele prezentate în acest raport se fac cu citarea sursei conform formulării următoare: Radu Constantin, Lupu Diana, Băluță Bianca (2020). Plasmă pentru România – Soluții fezabile și modele internaționale. Raport-investigație. Observatorul Român de Sănătate.

