

COLLECTE DE PLASMA AUX ÉTATS-UNIS

Forum public de biovigilance 2023
Rémunération des donneurs de plasma humain
Réflexion sur la position du Québec

Présenté par Jean Lapierre
Le 16 novembre 2023

Collecte de plasma aux États-Unis

Les États-Unis (É.-U.), joueur dominant, collectent près de 65% du plasma destiné au fractionnement dans le monde, lequel est estimé à environ 72 millions de litres (plasma d'aphérèse ou source et plasma récupéré).

Quatre principaux joueurs, dont trois sont membres du Plasma Protein Therapeutics Association (PPTA) collectent en sol américain et fractionnent 55% de ce volume de plasma « localement ». L'autre partie est envoyée en Europe pour y être fractionnée par les usines de ces mêmes compagnies ainsi que d'autres. Ces usines fractionnent également le plasma européen.

Collecte de plasma aux États-Unis

Les produits finis distribués dans le monde émanent soit des É.-U. soit d'Europe ou d'autres régions dans des proportions qui ne sont pas nécessairement liées aux volumes de plasma collectés dans chaque pays ou région : ainsi, les É.-U. collectent plus de plasma qu'il n'est nécessaire pour subvenir aux besoins de ce pays, en revanche l'Europe est déficitaire, comme le Canada et, dans une moindre mesure, le Québec.

La très vaste majorité des dons de plasma source aux É.-U. sont rémunérés; les dons de plasma requis pour fabriquer les hyperimmunes (ex: WinRho) sont souvent rémunérés, même au Canada.

Aux États-Unis, un donneur, en fonction de son poids, peut donner entre 625 et 880 ml par don, jusqu'à deux fois par semaine, pour un maximum de 83 litres par année (CFR 640.65(b)(8)).

Collecte de plasma aux États-Unis

Plus de 95% des centres de collecte de plasma appartiennent aux fractionneurs. Les 5% restants sont entre les mains de sociétés privées indépendantes.

Le volume annuel de plasma collecté est en constante augmentation, suivant la courbe d'augmentation de la demande en IgG, fortement influencée par la demande des États-Unis et du Canada.

Un certain volume de plasma dit récupéré provient des excédents de plasma dégagé par les dons de sang total, représentant environ 12% du total mondial du plasma pour fractionnement.

Collecte de plasma aux États-Unis

Outre les immunoglobulines (IgG), près d'une cinquantaine d'autres protéines sont extraites du plasma, mais se retrouvent toutes en surplus par rapport aux IgG (ces surplus iront en augmentant, certaines protéines expérimentant une baisse de la demande, par exemple en hémophilie ou en angioedème héréditaire).

Pendant la pandémie de COVID-19, le coût de collecte d'un litre de plasma pour fractionnement a augmenté fortement pour dépasser 200 USD par litre, et représente une part importante (>50%) du coût de fabrication des diverses protéines issues du plasma.

Centres de collecte de plasma

Situés en milieu urbain :

- Près des universités et autres lieux à haute densité de population
- Près des frontières avec le Mexique
- Facilement accessibles par le transport en commun
- Certaines villes ont jusqu'à cinq centres de collecte de plasma!

Centre de collecte type :

- 25-100 lits de collectes
- Hautement informatisé
- Examens, questionnaire, identification, suivent les normes PPTA (IQPP)
- Prélèvements effectués par des phlébotomistes
- La présence d'un médecin sur place en permanence n'est pas requise aux É.-U.
- Circuit de prélèvement à haute vitesse

Paiement des donneurs

Le paiement des donneurs de plasma d'aphérèse débute suite à la 2^e guerre mondiale dans le courant des années 50 aux États-Unis. À cette époque, le plasma source destiné au fractionnement est collecté par des entreprises indépendantes des fractionneurs.

Ces entreprises se sont inspirées des banques de sang commerciales qui pullulaient dans plusieurs grandes villes américaines et qui rémunéraient les donneurs, car les banques de sang à but non lucratif n'étaient pas en mesure de fournir tous les besoins en produits sanguins.

Au début des années 2000, les fractionneurs acquièrent la très vaste majorité des centres de collectes indépendants. Ce mouvement a entre autre été initié par la maladie de Creutzfeld-Jakob qui avait commencé à faire ses ravages en Europe.

Ces acquisitions ont permis aux fractionneurs d'intégrer verticalement la chaîne d'approvisionnement, s'assurant du coup d'un approvisionnement plus fiable et probablement à meilleur coût en plasma de fractionnement.

Paieement des donneurs

D'entrée de jeux, deux importantes organisations ont des vues diamétralement opposées en ce qui a trait au paieement des donneurs :

- Plasma Protein Therapeutics Association (PPTA)
 - ❖ Organisation commerciale qui édicte des programmes qualité/sécurité:
 - ❖ QSEAL, IQPP, PNS
 - ❖ Supporte la rémunération des donneurs
 - ❖ Représente plus de 1300 centres de collecte, principalement aux É.-U.
 - ❖ Ses membres fabriquent 80% des dérivés plasmatiques aux É.-U., et 60% de ceux manufacturés en Europe
- International Plasma and Fractionation Association (IPFA)
 - ❖ Prône la non-rémunération des donneurs, invoquant la question de sécurité
 - ❖ Représente 10 organisations à but non lucratif

Paiement des donneurs

Paiements aux donneurs de plasma aux É.-U.

- Plusieurs facteurs influencent le paiement :
 - ❖ Contexte géographique
 - ❖ Contexte sanitaire
 - ❖ Demande finale en produits finis
 - ❖ Contexte socio-économique
 - ❖ De 40 à 100 USD/don

Méthodes de compensation

- Carte à puces
- Bon d'achats alimentaire
- Programmes de bonification, fidélisation, concours



Innovation

Departure Lounge

U.S. P...

ANNEXES

www.pptaglobal.org

INTERNATIONAL QUALITY PLASMA PROGRAM (IQPP)



"PPTA's voluntary standards program provides global leadership for the plasma protein industry's goal of continuous improvement with a focus on safety and quality from the donor to the patient. The Standards Program will be transparent, credible, innovative, and responsive to stakeholder and industry needs." - Mission Statement, PPTA Voluntary Standards Program

The following documents are available for public comment (November 6, 2023 until January 5, 2024):

- [IQPP Donor Health Standard](#)
- [IQPP Plasma Collection Facility Standard](#)

Please submit comments to [Nahla Wu](#), PPTA Manager, Lead for Standards.

Human plasma is processed and used in dozens of different lifesaving plasma protein therapies. People who use these therapies manufactured from human plasma rely on the generous donations made by committed individuals. To further improve the quality and safety of source plasma, PPTA developed the International Quality Plasma Program (IQPP).

IQPP provides independent, third-party evaluation and recognition of a center's adherence to global industry standards for source plasma.

IQPP certified centers provide manufacturers with the highest quality source material. IQPP certification focuses on:

- Donor Management and Donor Health
- Center Management

Donor Management and Donor Health Standards

Community-based Donor Standard: This standard only allows donors who permanently reside within the defined Donor Recruitment Area of the plasma center to donate at that center. The standard helps to maintain a steady and reliable donor population and supply of quality plasma. [\[English, Czech, German\]](#)

Cross Donation Management Standard: Plasma donors may misunderstand the reasons for limiting the number of times that they can donate per week. Infrequently, a donor may attempt to donate more often than is allowed. While these are rare occurrences, it is necessary to take measures to protect the health of the donor and minimize the risk of cross donation. This standard addresses the potential risk of cross donation. [\[English\]](#)

Donor Adverse Events Recording Standard: All IQPP-certified centers have processes in place to monitor, manage and document donor adverse events (DAEs). This standard requires that plasma centers classify and record DAEs in accordance with defined parameters. [\[English, German\]](#)

Donor Education Standard: It is important that donations are collected from a low-risk donor population. This standard requires new donors to engage in an educational program and follow-up assessment regarding HIV/AIDS and activities that place them at risk for HIV/AIDS. The educational program also encourages donors to lead a healthy lifestyle. [\[English, German\]](#)

Donor Fluid Administration: This standard contains requirements to enhance donor safety by assisting donors in sustaining hydration on the day of donation. Plasma centers must administer fluids as part of the donation process. [\[English, German\]](#)

National Donor Deferral Registry® Standard (NDDR®): This standard helps ensure that donors deferred for reactive test results do not donate in other facilities. Any individual who tests reactive for HIV, HBV or HCV must be entered into a national database (the NDDR®) used by all IQPP-certified centers in the U.S. All individuals presenting themselves for the first time are checked against the NDDR®. Those who have previously been deferred for reactive test results at any participating facility can quickly be identified and rejected utilizing this computerized database. [\[English\]](#)

Qualified Donor Standard: Potential donors must pass two separate medical screenings and testing for HIV, HBV and HCV on two different occasions. Only after satisfactory screenings and negative test results does that person become a Qualified Donor. If a donor does not return within six months, that person loses his/her Qualified Donor status and must qualify again. This standard means that plasma from a one-time-only donor (even when all test results are negative) cannot be used for further manufacture. The standard results in committed donors and eliminates the risk that so-called "test-seekers" are accepted. [\[English, Czech, German\]](#)

Center Management Standards

Viral Marker Standard: It is important that donations are collected from a low-risk donor population. This standard focuses on that element. Each center is obliged to report its viral marker rates for HIV, HBV and HCV in the donor population. The center's rates are compared to the industry average. Alert limits are set to take into account the number of annual donations. If a center exceeds the limit for any of these viruses or the aggregate of the three viruses, the center will implement corrective actions that will bring the center into compliance with the standard. [\[English, German\]](#)

Personnel Education and Training Standard: This standard ensures that the facility has knowledgeable and experienced staff that is highly trained in their job responsibilities. Additionally, this standard requires an in-depth initial training program and an ongoing training program. This ensures that the center staff is always up-to-date on the most recent regulatory requirements and latest and most innovative procedures. [\[English, Czech, German\]](#)

Plasma Collection Facility Standard: It is imperative that all facilities maintain a high level of professionalism and quality regarding their cleanliness, safety and appearance. This standard ensures that IQPP-certified centers uphold that level of professionalism and quality. [\[English, Czech, German\]](#)

Quality Assurance: IQPP certified plasma centers are based on compliance with current Good Manufacturing Practices (GMP). This Standard is an enhancement to those requirements, focusing on the aspects of Complaint Resolution and Lot Release Procedures. This Standard ensures that a plasma center has put into place systems that consistently guarantee a quality product. [\[English, Czech, German\]](#)

IQPP Audits - Checklists and Forms

- [IQPP Corporate Audit Report form and Checklist, v10.1 \[English, Czech, German\]](#)
- [IQPP Plasma Center Audit Report form and Checklist, v12.0 \[English, Czech, German\]](#)
- [IQPP NDDR® Data Entry Site Audit Report form v1.1](#)

IQPP Certification - Applications

- [IQPP Initial Certification application form](#)
- [IQPP Recertification application form](#)
- [PPTA ID/NDDR® Number application form](#)
- [IQPP NDDR® Data Entry Site application form \[Contact PPTA staff\]](#)

QUALITY STANDARDS OF EXCELLENCE, ASSURANCE AND LEADERSHIP (QSEAL)



QUALITY STANDARDS OF
EXCELLENCE, ASSURANCE
& LEADERSHIP

"PPTA's voluntary standards program provides global leadership for the plasma protein industry's goal of continuous improvement with a focus on safety and quality from the donor to the patient. The standards program will be transparent, credible, innovative and responsive to stakeholder and industry needs." - Mission Statement, PPTA Voluntary Standards Program

People around the world depend on therapies derived from human plasma proteins to treat bleeding disorders, primary immune deficiencies, Alpha-1 antitrypsin disease and certain neurological conditions. Plasma protein therapies are also used in emergency and surgical medicine.

- Inventory Hold

Collected plasma is held in inventory for at least 60 days after donation to allow for retrieval and destruction of plasma based on post-donation disqualifiers such as high-risk behavior, testing reactive for HIV, HBV or HCV or international travel.

- Nucleic Acid Amplification Technology (NAT) Testing

Requires Nucleic Acid Amplification Technology (NAT) Testing for HIV, HBV and HCV at the donation (minipool) level and again at the first homogeneous plasma pool level. Also requires in-process testing for HAV and Parvovirus B19.

- Intermediates Purchased from an External Supplier

Mandates a contract chain between the supplier and purchaser of intermediates, for traceability from each donation to the final product.

- Recovered Plasma Specification

Specifies acceptance criteria for manufacturing facilities that use Recovered Plasma including infrequent source plasma collected by blood establishments. The goal is to assure the residual risk of the manufacturing pool is comparable to that for Source Plasma.

- Qualified Donor

Potential source plasma donors must pass two separate medical screenings and testing for HIV, HBV and HCV on two different occasions. Only after satisfactory screenings and negative test results does that person become a Qualified Donor. If a donor does not return within six months, that person loses his/her Qualified Donor status and must qualify again. This standard means that source plasma from a one-time-only donor (even when all test results are negative) cannot be used for further manufacture. The standard results in committed donors and eliminates the risk that so-called "test-seekers" are accepted.

- Viral Marker

It is important that donations are collected from a low-risk donor population. This standard focuses on that element. Each source plasma collection center is obliged to report its viral marker rates for HIV, HBV and HCV in the donor population. The center's rates are compared to the industry average. Alert limits are set to take into account the number of annual donations. If a center exceeds the limit for any of these viruses or the aggregate of the three viruses, the center will implement corrective actions that will bring the center into compliance with the standard.

REMERCIEMENTS

Dr Marc Germain, vice-président aux affaires médicales et à l'innovation - Héma-Québec

Mme Rima Khalil, directrice des produits stables - Héma-Québec

Mme Jenny Malapi Ger, gestionnaire principale de produits stables (lg) - Héma-Québec

Mme Chantal Chagnon, gestionnaire de produits stables - Héma-Québec

M. Patrick Robert, ex-président, Marketing Research Bureau

Questions ? jean.lapierre2@sympatico.ca