

PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS DEL PROCEDIMIENTO “FRACCIONAMIENTO INDUSTRIAL DE PLASMA HUMANO PROVENIENTE DEL SERVICIO MADRILEÑO DE SALUD PARA LA OBTENCIÓN DE DERIVADOS PLASMÁTICOS DE USO TERAPEÚTICO”

1. OBJETIVO Y ALCANCE

El presente pliego regula las condiciones técnicas que deberán cumplir:

- El plasma entregado por el Servicio Madrileño de Salud para su fraccionamiento.
- La materia prima plasmática teórica equivalente a 20.000 litros de plasma de la que se obtendrá la fracción plasmática necesaria para la fabricación del producto factor VIII en el caso de ser cedida por el Centro de Transfusiones de una Comunidad Autónoma distinta de Madrid.
- Los rendimientos mínimos exigidos por el órgano contratante en la producción de los derivados plasmáticos.
- Los medicamentos hemoderivados producidos industrialmente que serán suministrados a los hospitales adscritos y dependientes del Servicio Madrileño de Salud.

La empresa adjudicataria deberá disponer de una planta de fraccionamiento debidamente autorizada y tener inscritos en el Registro de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos, los formatos que oferten y tengan autorización de comercialización, código nacional y fijación de precios para los mismos, debiendo la empresa licitadora cumplir estrictamente las disposiciones legales establecidas en cuanto a controles de fabricación de productos derivados del plasma humano, conservación y normativa vigente.

2. CARACTERÍSTICAS

2.1. PLASMA: El plasma destinado al fraccionamiento objeto de este contrato deberá cumplir las siguientes condiciones, por parte de los distintos agentes:

CENTRO DE TRANSFUSIONES DE LA COMUNIDAD DE MADRID:

- El Centro de Transfusiones, centro autorizado por la Comunidad de Madrid, entregará el plasma humano procedente de donantes de la Comunidad de Madrid. Donde se dice Centro de Transfusiones, se entienden también incluidos otros centros siempre que estén debidamente autorizados por la Comunidad de Madrid, como el Centro de la Cruz Roja o el Hospital Gomez Ulla.
- Todos los bancos de sangre y centros de transfusión tienen que estar aprobados por las Autoridades Sanitarias correspondientes. Todos los centros proveedores de plasma deben actualizar continuamente a la empresa adjudicataria la información correspondiente al Plasma Master File (PMF). Esta información se refiere a:
 - Inspecciones/Certificados de las Autoridades Sanitarias.
 - Selección de donantes.
 - Bolsas de recogida de Plasma.



- Validación del proceso de congelación.
 - Métodos de análisis.
 - Control externo de marcadores víricos.
 - Datos Epidemiológicos.
- El proceso para la selección de donantes debe cumplir con la Farmacopea Europea y con los requisitos nacionales.
- El plasma enviado será todo el plasma procedente de sangre total o bolsas de plasmaféresis, destinado a fraccionamiento, y está definido como la parte fluida de la sangre humana obtenida mediante donaciones de sangre total, preferentemente. También quedan incluidas las bolsas de plasma obtenidas mediante aféresis.
- Todo el plasma recogido, tiene que ser procesado y almacenado de acuerdo con las normas establecidas por la Farmacopea Europea en su capítulo Plasma Humano para Fraccionamiento y todos los requisitos nacionales aplicables.
- Además de los requisitos del Plasma Humano para Fraccionamiento, el plasma que no es apto para la transfusión debido a resultados de enfermedad infecciosa o al estado del sistema inmunitario (p.e. presencia de anticuerpos de algunas células sanguíneas o riesgo elevado de desarrollar dichos anticuerpos), ambos aplicables exclusivamente para medicina transfusional, no deberá ser enviado a la empresa adjudicataria debido al impacto potencial en los productos medicinales fabricados a partir de plasma humano.
- El registro documental de la extracción: tiene que contener los siguientes datos:
 1. Nombre del proveedor.
 2. Nombre del producto.
 3. Número de Extracción.
 4. Número de Donante preferentemente.
 5. Número de envío o fecha de envío.
 6. Fecha de Extracción.
 7. Resultado de análisis de cada marcador vírico analizado.
- El número de extracción debe ser exactamente igual, en cuanto a dígitos, prefijos y sufijos en:
 - El listado de donaciones.
 - La etiqueta de la unidad plasmática.
 - La lectura del código de barras de la unidad plasmática.
 - La etiqueta del tubo de muestra (si aplica).
 - La etiqueta del código de barras del tubo de muestra (si aplica).
 - El comunicado de Alerta de las unidades de retrovigilancia.



- Esterilidad: el producto no mostrará señales de contaminación y los procesos a que es sometido el plasma (en condiciones asépticas) tienen que ser validados de acuerdo con la Farmacopea Europea.
- El plasma procedente de las donaciones autólogas no será aceptado.
- Hemólisis: La unidad y el segmento del plasma (incluyendo los tubos de plasma, en el caso del análisis del NAT-HCV), no deberá mostrar signos de hemólisis cuando se inspecciona visualmente.
- Lipemia: La unidad y el segmento del plasma (incluyendo los tubos de plasma, en el caso del análisis del NAT-HCV), no deberá mostrar signos de lipemia cuando se inspecciona visualmente.
- Todas las unidades de plasma se mantendrán almacenadas a una temperatura de -20°C o inferior a menos que las Autoridades Sanitarias del país indiquen condiciones diferentes.
- Condiciones físicas de la unidad plasmática:
 - Cada unidad de plasma debe de proceder de un único donante.
 - Plasma fresco congelado destinado a la obtención de proteínas lábiles debe ser congelado dentro de las 24 horas desde su extracción, en condiciones validadas para asegurar que la temperatura inferior o igual de -25° C es alcanzada en el corazón de cada unidad plasmática en un tiempo inferior a 2h., asegurando un contenido mínimo de Factor VIII de 0,7 U.I./ml.
 - Todas las unidades de plasma tienen que ir acompañadas de una muestra de plasma de un volumen no inferior a 1 ml. El segmento de 15 cm aproximadamente de longitud entre dos sellados, uno basal y otro distal, debe estar fijado a la unidad.
 - El volumen mínimo para cada bolsa de plasma es de 200 ml netos.
 - La bolsa no debe estar doblada y no debe contener fisuras o roturas.
- Análisis: El plasma será analizado en instalaciones aprobadas por las Autoridades Sanitarias correspondientes. Todos los métodos analíticos a utilizar serán de última generación, dispondrán en todo momento de un nivel óptimo de sensibilidad y especificidad, serán aceptados por las dos partes de mutuo acuerdo y el proveedor no podrá cambiar método alguno sin una autorización formal de la empresa adjudicataria.
 - Todos los donantes tienen que ser sometidos a análisis de todos los parámetros bioquímicos exigidos por las autoridades nacionales como control del donante y a los donantes que lo precisen, el análisis de coombs indirecto (escrutinio de anticuerpos irregulares antieritrocitarios), y el resultado obtenido debe ser no-reactivo.



- Todas las unidades de plasma tienen que ser analizadas para la presencia de sífilis, tal como especifica la normativa vigente.
 - Todas las unidades de plasma tienen que ser analizadas para el antígeno de superficie de la Hepatitis B (HBsAg) por un método de análisis validado y aprobado por las Autoridades Sanitarias correspondientes y el resultado obtenido debe ser no-reactivo.
 - Todas las unidades de plasma tienen que ser analizadas frente a los anticuerpos de VIH-1 y VIH-2 mediante un método de análisis validado y aprobado por las Autoridades Sanitarias correspondientes y el resultado obtenido debe ser no-reactivo.
 - Todas las unidades de plasma tienen que ser analizadas frente a anticuerpos de Hepatitis C mediante un método de análisis validado y aprobado por las Autoridades sanitarias correspondientes y el resultado debe ser no-reactivo.
 - Todas las unidades de plasma tienen que ser analizadas (en unidades individuales o en pooles) frente a la detección genómica del virus de la Hepatitis C (NAT-HCV) mediante un método de análisis validado y aprobado por las Autoridades Sanitarias correspondientes y el resultado debe ser no-reactivo.
 - Todas las unidades de plasma tienen que ser analizadas frente a todos los marcadores víricos o no víricos que las autoridades sanitarias del proveedor soliciten.
- Los centros proveedores de plasma y cualquier otro punto de extracción, deberán comunicar a la empresa adjudicataria los resultados de las inspecciones de las Autoridades Sanitarias correspondientes y podrán ser auditados regularmente por técnicos de la empresa adjudicataria.
 - El centro proveedor de plasma guardará todos los archivos de donantes y los correspondientes resultados de análisis durante un período mínimo de 30 años anteriores a la última donación de cada donante.
 - Envío:
 - El procedimiento de envío tiene que estar concebido de forma tal que durante el transporte el plasma se mantenga a una temperatura de -20°C o inferior.
 - Todos los documentos y muestras de plasma en pooles (si fuera necesario) se enviarán por adelantado a la empresa adjudicataria para la confirmación del envío.
 - Todos los envíos constarán como mínimo de 50 unidades plasmáticas.
 - Identificación de las cajas isotérmicas: se deberán identificar y numerar las cajas que forman parte del envío. Cada una debe tener un nº de orden respecto al nº total.



La autenticidad de este documento se puede comprobar en www.madrid.org/csv mediante el siguiente código seguro de verificación: **122247150968024649018**

- Etiqueta de las bolsas de Plasma: todas las unidades de plasma tienen que estar etiquetadas conteniendo como mínimo la siguiente información:
 1. Nombre del proveedor.
 2. Nombre del producto.
 3. Nº de Extracción (con código de barras).
 4. Volumen o peso de la unidad.
 5. Fecha de Extracción.
 6. Temperatura de almacenamiento.
 7. Tipo y volumen de anticoagulante.
- El proveedor emitirá un Certificado de conformidad, que certifica al menos que todas y cada una de las unidades de plasma que contiene el envío han sido analizadas frente a la presencia de Sífilis, y los marcadores víricos HBsAg, anti-HIV 1/2, anti-HCV, todos ellos analizados en unidad individual; y frente al NAT-HCV analizado en unidad individual o en pools; obteniéndose un resultado negativo y especificando el método y el reactivo utilizado en cada caso. Asimismo, el proveedor debe certificar que todas las unidades de plasma que forman parte de cada envío, son no reactivas frente al escrutinio de anticuerpos irregulares positivos.
- Requisitos de Trazabilidad: una unidad de retrovigilancia es una unidad de plasma que cumple con los requisitos establecidos pero obtenida de un donante que en una donación posterior ha sido rechazada por cualquier motivo relacionado con infección o con pertenencia a un grupo de riesgo, o con el diagnóstico o riesgo de padecer la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD), o la new variant Creutzfeldt-Jakob (nvCJD). El proveedor de plasma comunicará a la empresa adjudicataria todas las unidades de plasma (y en su caso, muestras) obtenidas de un donante en los doce meses anteriores a la última donación negativa para cualquier determinación vírica. Deben ser notificadas las donaciones que sean rechazadas por conducta que implique pertenencia a un grupo de riesgo. En el caso de diagnóstico o riesgo de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD), o de new variant Creutzfeldt-Jakob (nvCJD), la comunicación tiene que incluir todas las unidades enviadas a la empresa adjudicataria de ese donante.
- En el caso de plasma procedente de donaciones de sangre la comunicación de unidad de retrovigilancia incluirá la información de cualquier seroconversión o transmisión viral asociada con la transfusión de cualquier componente sanguíneo relacionado con la unidad de plasma obtenida de la donación. Las unidades de retrovigilancia se notificarán a la empresa adjudicataria lo antes posible, por fax o correo electrónico, según formato apéndice C, en un período no superior a una semana (7 días hábiles) desde que se detecte el hecho que lo motiva.

Estos requisitos obligatorios para el Centro de Transfusiones de la Comunidad de Madrid, serán igualmente de obligado cumplimiento para cualquier Centro de Transfusiones de otra Comunidad



Autónoma que pudiera ceder la materia prima plasmática teórica equivalente a 20.000 litros de plasma de la que se obtendrá la fracción plasmática necesaria para la fabricación del producto factor VIII.

LA EMPRESA ADJUDICATARIA:

- La empresa adjudicataria solamente puede usar para fraccionamiento plasma procedente de centros previamente aprobados por las Autoridades Sanitarias de los países donde exista licencia de los productos fabricados por la empresa adjudicataria.
- Todo plasma fresco congelado dispone de un período de validez de 24 meses, a partir de la fecha de extracción hasta su fraccionamiento en la empresa adjudicataria. Por otro lado, solamente serán aceptadas las unidades de 18 meses de antigüedad como máximo a la recepción de la empresa, en el caso de plasma fresco congelado.
- Todas las unidades de plasma se mantendrán almacenadas a una temperatura de -20°C o inferior a menos que las Autoridades Sanitarias del país indiquen condiciones diferentes.
- Esterilidad: el producto no mostrará señales de contaminación y los procesos a que es sometido el plasma (en condiciones asépticas) tienen que ser validados de acuerdo con la Farmacopea Europea.
- Hemólisis: La unidad y el segmento del plasma (incluyendo los tubos de plasma, en el caso del análisis del NAT-HCV), no deberá mostrar signos de hemólisis cuando se inspecciona visualmente.
- Lipemia: La unidad y el segmento del plasma (incluyendo los tubos de plasma, en el caso del análisis del NAT-HCV), no deberá mostrar signos de lipemia cuando se inspecciona visualmente.
- Cuarentena: Una vez completado el volumen mínimo necesario para la elaboración de un lote de producción y previa cuarentena mínima de 4 meses desde la fecha de extracción de todas las unidades de plasma que han compuesto un lote, se podrá proceder a su fraccionamiento.
- Control de calidad: regularmente, algunas unidades de plasma pueden ser excluidas del fraccionamiento industrial y ser utilizadas para el control de calidad en la empresa adjudicataria (valoración de factores de coagulación), para asegurar cumplimiento con la Farmacopea Europea.



La autenticidad de este documento se puede comprobar en www.madrid.org/csv mediante el siguiente código seguro de verificación: **122247150968024649018**

- Rendimientos mínimo garantizado del plasma fresco congelado:

PRODUCTO	RENDIMIENTO MÍNIMO GARANTIZADO
Factor VIII antihemofílico	80 UI/l
Albúmina	25 g /l
Inmunoglobulina endovenosa líquida	3,5 g /l

Se considerará como base para el cálculo del rendimiento mínimo de cada producto, el resultado acumulado de la cantidad de producto entregado entre el total de litros fraccionados hasta la fecha de terminación inicial del contrato o de cualquiera de sus prórrogas.

En el supuesto en que los rendimientos obtenidos sean inferiores a lo establecido en el presente procedimiento y el control de calidad del plasma de origen realizado por el Centro de Transfusiones del Servicio Madrileño de Salud sea el correcto, la empresa adjudicataria estará obligada a completar dichos rendimientos mínimos garantizados con el mismo producto, pero cuyo plasma sea de diferente origen, teniendo que ser éste preferentemente español.

- En el caso de los productos Factor IX y Antitrombina, dado su escaso consumo hospitalario y el exceso de producto que supondría el fraccionamiento de un lote completo del mismo, con el consiguiente problema de caducidad del lote, se establecen los siguientes rendimientos fijos para dichos Productos:

PRODUCTO	RENDIMIENTO FIJO*
Factor IX	105 UI/l
Antitrombina	50 UI/l
Alfa-1-antitripsina*	0,1 g /l

*En el caso de Alfa-1 antitripsina se refiere a rendimiento mínimo garantizado

En el caso de los Productos Factor IX y Antitrombina, el plasma origen de los mismos será preferentemente del Centro de Transfusión del Servicio Madrileño de Salud. Sin embargo, las partes podrán acordar, en base a los motivos expuestos en el párrafo anterior, que en el supuesto en que no pueda ser originario del Centro, la empresa adjudicataria hará entrega al Servicio Madrileño de Salud de los productos Factor IX y Antitrombina ya manufacturados y comercializados por la empresa adjudicataria.

- Rendimiento medio del plasma fresco congelado: debido a que los productos que se obtienen son de naturaleza biológica, cuyo rendimiento y resultado final viene determinado por infinidad de factores de difícil y/o imposible valoración previa, la empresa ofertante deberá presentar los rendimientos medios obtenidos en el fraccionamiento del plasma realizado para otras regiones o comunidades autónomas con características similares a la

Comunidad de Madrid en los siguientes productos: Factor VIII antihemofílico, Albúmina, Inmunoglobulina endovenosa líquida y Alfa 1-Antitripsina en los últimos dos años, así como su cadencia de producción en los mismos años. Esta documentación se aportará mediante un certificado.

- En caso de que la Unidad Promotora de este expediente no tenga necesidad de los productos de rendimiento fijo (Factor IX, antitrombina y alfa-1-antitripsina) se podrá solicitar, bajo el importe total del valor ofertado sustituir las cantidades de los productos factor IX y antitrombina, por cantidad proporcional en valor económico de Inmunoglobulinas iv., siempre y cuando no se supere el valor del servicio ofertado.
- El plasma a utilizar para el fraccionamiento es exclusivamente el entregado por el Centro de Transfusiones de la Comunidad de Madrid, a excepción de la posible donación de la materia prima plasmática teórica equivalente a 20.000 litros de plasma por el Centro de Transfusiones de una Comunidad Autónoma distinta de Madrid, de la que se obtendrá la fracción plasmática necesaria para la fabricación del producto factor VIII. Cualquier otra adquisición de hemoderivados aparte del contrato (mayor cantidad de los elaborados con el plasma procedente de este contrato) no estarían dentro de la exclusividad que ampara el negociado.

2.2. PRODUCTOS PLASMÁTICOS A OBTENER MEDIANTE EL FRACCIONAMIENTO

IDENTIFICACIÓN GENÉRICA	Especificaciones técnicas	PRESENTACIÓN*
Albúmina Humana al 20%	Solución de albúmina de alta pureza que cumpla especificaciones de la Farmacopea Europea	10g
Antitrombina III	Concentrado de antitrombina III de alta pureza que cumpla especificaciones de la Farmacopea Europea	500 UI 1000 UI
Factor IX	Concentrado de factor IX de alta pureza que cumpla especificaciones de la Farmacopea Europea	1000 UI
Factor VIII	Concentrado del complejo Factor VIII antihemofílico con o sin Factor Von Willebrand de alta pureza que cumpla especificaciones de la Farmacopea Europea	500 UI 1000 UI 1500 UI



La autenticidad de este documento se puede comprobar en www.madrid.org/csv mediante el siguiente código seguro de verificación: 122247150968024649018

IDENTIFICACIÓN GENÉRICA	Especificaciones técnicas	PRESENTACIÓN*
Inmunoglobulina endovenosa líquida	Preparado de Inmunoglobulina G intravenosa de alta pureza que cumpla especificaciones de la Farmacopea Europea	10g
Alfa-1-antitripsina	Concentrado de alfa-1-antitripsina de alta pureza, que cumpla especificaciones de la Farmacopea Europea	1g

* Registradas por la Agencia Española del Medicamento y PS

3. CONSIDERACIONES GENERALES DE ENTREGA.

1. CENTRO DE TRANSFUSIONES

El volumen estimado de plasma a fraccionar, suministrado por el Centro de Transfusiones del Servicio Madrileño de Salud será, durante el período de vigencia del procedimiento, de 90.000 litros aproximadamente para un año para la producción de Factor VIII, Albúmina, Inmunoglobulina endovenosa líquida y de ellos sólo se utilizarán 45.000 litros de plasma para la producción de Alfa-1 antitripsina, 20.000 litros para la producción de Factor IX y 9.000 litros para la producción de Antitrombina de consumo hospitalario inferior a la capacidad de producción.

Adicionalmente y para dar respuesta a una demanda de factor VIII mayor a la que se puede cubrir con el plasma del Centro de Transfusiones de la Comunidad de Madrid, se podrá aceptar la cesión de la materia prima plasmática teórica equivalente a 20.000 litros de plasma del Centro de Transfusiones de otra Comunidad Autónoma para el fraccionamiento y obtención de factor VIII exclusivamente.

2. EMPRESA ADJUDICATARIA

2.1. El volumen mínimo exigible para la constitución de un lote de plasma listo para su fraccionamiento industrial será de 3.600 litros aproximadamente. La empresa adjudicataria podrá proponer al Servicio Madrileño de Salud la constitución de lotes mayores en función de sus condiciones tecnológicas o menores en función de la capacidad del Servicio Madrileño de Salud de constituir el volumen mínimo adecuado dentro del período establecido a tal efecto.

2.2. La periodicidad del proceso de fraccionamiento deberá ser la suficiente para asegurar una entrega de productos elaborados regular y periódica.



- 2.3. La empresa adjudicataria será la responsable del almacenamiento de los productos plasmáticos producidos durante un máximo de 6 meses después del fraccionamiento y la comunicación al Servicio Madrileño de Salud. Así mismo será la responsable de la distribución a los centros hospitalarios, garantizando la trazabilidad en el proceso de distribución y la gestión eficaz por lotes
- 2.4. La empresa adjudicataria entregará en los Servicios de Farmacia de los hospitales los productos y cantidades pactadas con el Servicio Madrileño de Salud, emitiendo un albarán de entrega que haga alusión a este procedimiento y que detalle Código Nacional, descripción del producto, cantidad entregada, lote y caducidad. No podrá facturarse ninguna cantidad en concepto de productos o servicios derivados de este procedimiento a los hospitales.
- 2.5. Los productos plasmáticos producidos y disponibles para su entrega deberán disponer de un margen suficiente de caducidad, entre 18 y 24 meses desde su fecha de fabricación.
- 2.6. Para este procedimiento, la necesidad anual de Factor IX se ha estimado en 2.100 unidades de 1.000 UI, para lo que se requerirán 20.000 litros de plasma. Para cubrir la necesidad de los pacientes de forma adecuada, el producto estará disponible para poder entregar aproximadamente 200 unidades mensuales con una caducidad entre 18 y 24 meses.

3. SERVICIO MADRILEÑO DE SALUD

- 3.1. El Servicio Madrileño de Salud será el órgano responsable de comunicar a la Empresa adjudicataria los hospitales de destino de los productos plasmáticos producidos.
- 3.2. Dentro del plazo indicado en los formularios que se envían anunciando el inicio de fraccionamiento, el Servicio Madrileño de Salud remitirá por correo electrónico a la persona designada por la Empresa adjudicataria, la presentación elegida del producto a obtener (en cuanto da dosis, concentración, etc.) dentro de las descritas en cada proceso de fraccionamiento que se realice.
- 3.3. Si la presentación elegida del producto a obtener no se notifica a la empresa adjudicataria dentro del plazo indicado, la presentación del producto será aquella utilizada en el proceso de fraccionamiento inmediatamente anterior.
- 3.4. El Servicio Madrileño de Salud recibirá copia de los albaranes remitidos a los hospitales en la entrega de los productos, como prueba de que los productos han llegado debidamente a su destino.



- 3.5. El Servicio Madrileño de Salud verificará la concordancia entre los albaranes recibidos en los hospitales y la documentación que se recibe de la empresa adjudicataria: la factura y el albarán total valorado.
- 3.6. Cualquier cambio que se produzca en las presentaciones o condiciones de autorización de los productos plasmáticos adjudicados requerirá la autorización del Servicio Madrileño de Salud.

Madrid, a 25 de enero de 2018

EL DIRECTOR GENERAL DE COORDINACIÓN
DE LA ASISTENCIA SANITARIA

César Pascual Fernández



La autenticidad de este documento se puede comprobar en www.madrid.org/csv
mediante el siguiente código seguro de verificación: **122247150968024649018**