**Bilag 8**

**Kvalitetsaftale**

**[*De grå felter udfyldes af Amgros på vegne af Blodcentrene/afhentningsstederne inden underskrivelse af aftalen*]**

**A F T A L E**

**mellem**

Blodcentret/afhentningsstedet ved

*[….]*

*[…]*

*[…]*

(i det følgende benævnt Blodcenter)

**og**

*[…]*

*[…]*

 *[…]*

(i det følgende benævnt Plasmaaftageren)

# BAGGRUND og formål

Nærværende Kvalitetsaftale vedrørende plasma (i det følgende benævnt ”Kvalitetsaftale”) er indgået i henhold til Aftale om afhentning af plasma (i det følgende benævnt ”Afhentningsaftale”), som parterne samtidig hermed har indgået i henhold til Aftalen af [dato] mellem Leverandøren (i denne aftale betegnet Plasmaaftageren) og Amgros I/S om afhentning af plasma og levering af lægemidler baseret på plasma med bilag (i det følgende benævnt Aftalen).

For Kvalitetsaftalen gælder de i Aftalen anførte vilkår med de tilføjelser, der fremgår af denne Kvalitetsaftale. For Kvalitetsaftalen gælder endvidere de generelle bestemmelser om parternes retsstilling i punkt 4, tredje afsnit samt punkt 5 – 9 i Afhentningsaftalen.

Formålet med denne aftale er at specificere de kvalitetsmæssige forhold vedrørende plasmaet.

Grundlaget for Blodcentrenes virksomhed og dermed for Kvalitetsaftalen er den til enhver tid gældende danske lovgivning, p.t. Lov nr. 295 af 27. april 2005 om fremskaffelse af humant blod til behandlingsformål (i det følgende benævnt Blodforsyningsloven) samt tilhørende bekendtgørelser og vejledninger. Den på udbudstidspunktet gældende lovgivning fremgår af referencelisten i punkt 12.

Blodforsyningsloven indeholder bestemmelser, der bl.a. gennemfører dele af Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2002/98/EF af 27. januar 2003 om fastsættelse af standarder for kvaliteten og sikkerheden ved tapning, testning, behandling, opbevaring og distribution af humant blod og blodkomponenter og om ændring af direktiv 2001/83/EF og dele af Kommissionens direktiv 2004/33/EF af 22. marts 2004 om gennemførelse af Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2002/98/EF med hensyn til visse tekniske krav til blod og blodkomponenter.

Plasmaet opfylder de til enhver tid gældende krav i den Europæiske Farmakopé.

# DONORUDVÆLGELSE OG TAPNING

Donorudvælgelse og tapning skal overholde den til enhver tid gældende danske lovgivning, jf. Blodforsyningsloven med tilhørende bekendtgørelser og vejledninger.

Plasmaaftageren kan ikke stille andre eller flere krav til donorudvælgelseskriterier og tapninger end det, der er angivet i den til enhver tid gældende vejledning om sikkerhed i forbindelse med bloddonation og i Styrelsen for Patientsikkerheds donorspørgeskema – nye donorer og i Styrelsen for Patientsikkerheds donorspørgeskema – flergangsdonorer eller hvad der måtte træde i stedet. Spørgeskemaerne fremgår af bilag I til Bekendtgørelse om sikkerhed i forbindelse med bloddonation nr. 366 af 23. april 2012.

# SPECIFIKATIONER FOR BEHANDLING OG OPBEVARING AF BLOD OG PLASMA

Plasma til fraktionering separeres fra blodlegemerne og nedfryses inden 24 timer efter donation ved hurtig afkøling under forhold der sikrer, at kernetemperaturen er minus 25 grader C eller derunder for hver plasmaportion inden for 12 timer efter placering i fryseren, jf. pkt. 12 reference 7.

Plasmaportionerne fryses fladt og så vidt muligt uden folder.

Plasma til fraktionering opbevares ved minus 20 grader C eller koldere. Opbevaringstemperaturen registreres og dokumenteres.

Plasmaaftageren er kun forpligtiget til at afhente plasma, der er doneret inden for højst 6 måneder før afhentning.

Plasmaaftageren kan inden for rammerne af pkt. 12 reference 9 afhente plasma, der er opbevaret over minus 20 grader C, dog maksimum minus 5 grader C. I sådanne tilfælde skal blodbanken rette forudgående henvendelse til Plasmaaftageren, således at Plasmaaftageren kan bedømme det konkrete tilfælde inden det berørte plasma accepteres. Denne foranstaltning vil sikre unødig destruktion af plasma, som følge af temperaturafvigelser.

Såfremt Plasmaaftageren ønsker at modtage et gelglas med blodprøve til hver plasmaportion, skal Plasmaaftageren levere gelglas og emballage til forsendelse af gelglas til Blodcenteret i et antal svarende til det antal gelglas med blodprøver, som ønskes returneret til Plasmaaftageren.

*Gelglassene skal passe til […….]\* for fuldblodsplasma og […….]\* for afereseplasma og kasser til pakning af gelglas. Fyldte gelglas centrifugeres og fryses indenfor 24 timer. Plasmaaftageren kan ikke stille skærpede krav eller fastsætte kortere tidsfrister til denne proces end hvad lovgivningen fastsætter.*

\*[udfyldes af Amgros med oplysninger om det *pågældende Blodcenters udstyr jf. bilag 9]*

# LABORATORIEUNDERSØGELSER

Plasmaet er testet og fundet ikke-reaktiv med test for mikroorganismer, jf. Blodforsyningsloven og tilhørende bekendtgørelser og vejledninger, jf. tillige punkt 7, fjerde afsnit subsidiært kravene i den til enhver tid gældende udgave af den Europæiske Farmakopé.

Plasmaet er fri for røde blodlegemer (ingen synlig rød turbiditet) og uden synlig hæmolyse.

Plasmaaftageren kan ikke stille flere krav til laboratorietests end dem der er angivet i den til enhver tid gældende Blodforsyningslov med tilhørende bekendtgørelser og vejledninger om sikkerhed i forbindelse med bloddonation.

# PLASMABEHOLDERE OG MÆRKNING

Plasma leveres fra individuelle donationer i et lukket sterilt posesystem (plasma fra fuldblodstapninger) eller i posesystem sammensat af sterile elementer (afereseplasma).

Plasmabeholdernes specifikationer opfylder kravene i den Europæiske Farmakopé og er CE mærkede.

Blodcentrerne mærker Plasmaportionerne ifølge Styrelsen for Patientsikkerheds krav jf. pkt. 12 reference 2 og anvender ISBT 128 standard.

Den laveste nettovægt pr. plasmaportion er 154 g (ca. 150 ml) for plasma fra fuldblodstapning og 500 g (ca. 490 ml) for afereseplasma.

# FORSENDELSESDOKUMENTER

Data som leveres fra Blodcentrene til Plasmaaftageren i forbindelse med afhentningen af plasma:

1. Dato for Blodcentrerets lukning af leverancen
2. Identifikationskode for Blodcenteret
3. Leveranceidentifikation
4. Kasseidentifikation med 1D stregkode (specifikt kassenummer) og oplysning om totalt antal af kasser i leverancen
5. Dato for tapning af plasmaportionen
6. Plasmaportionens tappenummer (ISBT 128 med betydende flagkarakterer)
7. Plasmaportionens produktkode (kan leveres i ISBT 128 format)
8. Nettovægt for indholdet af hver plasmaportion
9. Nettovægt for indholdet af alle plasmaportioner i hver leverance (alle kasser totalt)

Efter overførsel af informationer fra Blodcenteret til Plasmaaftageren skal:

1. En medarbejder fra Blodcenteret signere for, at temperaturforholdene vedrørende håndtering og opbevaring af plasmaet er overholdt
2. Blodcenterets Ansvarlige Person eller udpegede QA/QC-medarbejder signerer for at reglerne om God Fremstillingspraksis er overholdt
3. Plasmaaftageren skal ved afhentning af leverancen scanne stregkoderne for plasma- og gelglas med blodprøvetransportkasseidentifikation på de respektive etiketter og kvittere for afhentningen
4. Ved indberetning af Post Donations Informationer (PDI) skal en medarbejder fra Blodcenteret kunne afgive informationer til Plasmaaftageren

[Ovenstående processer udføres ved hjælp af et online system/Ovenstående processer udføres ved brug af fysiske dokumenter]

# TappeFACILITETER

Blodcenteret opfylder de til enhver tid gældende nationale regler og har en gyldig tilladelse i henhold til Blodforsyningslovens § 6, jf. tillige Afhentningsaftalens punkt 6 og 9 samt er GMP certificerede i henhold til lægemiddellovens § 39. En kopi af den til enhver tid gældende § 6 samt § 39 tilladelse udleveres til Plasmaaftageren. Styrelsen for Patientsikkerhed godkender de danske Blodcentre. Styrelsen for Patientsikkerhed og Lægemiddelstyrelsen foretager endvidere tilsyn med de danske Blodcentre.

Blodcenterets kvalitetsstyringssystem er til enhver tid i overensstemmelse med de standarder og specifikationer der fremgår af bilag 1 til Bekendtgørelse nr. 1230 af 8/12 2005 om kvalitets- og sikkerhedskrav til blodbankvirksomhed jf. pkt. 12 reference 2. En kort beskrivelse af Blodcenterets kvalitetssikringssystem udleveres på anmodning.

Blodcentrerne foretager de tests af donor og plasma, der til enhver tid er krævet i Blodforsyningsloven med tilhørende bekendtgørelser og vejledninger subsidiært kravene i den til enhver tid gældende udgave af den Europæiske Farmakopé. Hvis den i dansk lovgivning krævede testning af plasma eller donor ikke udføres af Blodcenteret, skal en beskrivelse af kontraktlaboratoriets kvalitetssikring udleveres til Plasmaaftageren.

Blodcenteret underretter Plasmaaftageren med en uges varsel om ændringer i utensilier, lokaler, testkit til bestemmelse af de til enhver tid krævede test af smittemarkører hos donor for nuværende HBsAg, anti-HCV og anti-HIV ½ mv. Der udleveres en kopi af producentens instruktioner (brochure) til hvert testkit til Plasmaaftageren, såfremt der anmodes herom.

Blodcenteret underretter straks Plasmaaftageren hvis myndighederne eller den relevante kvalitetssikringsafdeling bemærker mangler, som kan så tvivl om Styrelsen for Patientsikkerheds godkendelse af Blodcenteret i henhold til Blodforsyningslovens § 6. Det gælder både for produktionssteder og for kontraktlaboratorier.

Blodcenteret underretter straks Plasmaaftageren, hvis der påvises en alvorlig fejl i Blodcenteret eller kontraktlaboratoriet, som kan påvirke plasmakvaliteten.

Blodcenteret har et sporings- og donorudelukkelsessystem, som sikrer, at plasmaportioner, der ikke opfylder bestemmelserne i den til enhver tid gældende Blodforsyningslov med tilhørende bekendtgørelser og vejledninger og i nærværende dokument, ikke udleveres til Plasmaaftageren.

Plasmaaftageren kan ikke stille øvrige krav til produktionsfaciliteter end det, der er angivet i den enhver tid gældende Blodforsyningslov med tilhørende vejledninger og bekendtgørelser.

# oplysninger OG TILSYN

Blodcenteret giver på anmodning Plasmaaftageren alle oplysninger, der kræves i EU-dokumentet ”Guideline on the scientific data requirements for a plasma master file (PMF)” jf. pkt. 12, reference 8. Spørgeskemaer. Det gælder især oplysninger om de anvendte testmetoder (herunder validering og testevaluering af reaktive resultater).

Parterne skal én gang årligt udfylde det spørgeskema der er krævet i henhold til den enhver tid gældende ”Årlig opdatering af Plasma Master File” EMEA/CHMP/BWP/3794/03 Rev. 1 Annexes, eller hvad der måtte træde i stedet.

Forinden første udfyldelse skal Plasmaaftageren have oversat spørgeskemaet til dansk. Første udfyldelse af skemaet foretages i samarbejde mellem Blodcenteret og Plasmaaftageren. De efterfølgende årlige opdateringer sker ved at Plasmaaftageren i videst muligt omfang for-udfylder skemaet inden fremsendelse til Blodcenteret.

Efter anmodning fra Plasmaaftageren, skal Blodcenteret fremsende en årlig rapport over den epidemiologiske status for hver Blodcenter (til brug for opdatering af den for plasmaet relevante Plasma Master File). Datarapporteringen er i overensstemmelse med kravene fra EMA.

Inden for rammerne af God Fremstillingspraksis må Plasmaaftagerens repræsentanter gennemgå alle relevante indsamlings-, produktions- og teststeder (herunder eventuelle kontraktlaboratorier, såfremt det er relevant) samt tredjepartslogistikselskaber, hvis det er relevant.

Hvis ovennævnte krav ikke overholdes, vil det være tilstrækkeligt grundlag for at afvise plasma leveret til Plasmaaftageren.

#  FORANSTALTNINGER EFTER INDSAMLING PLASMA

Blodcentrene har et Lookback-system, som er valideret og dokumenteret i en instruks og som kræver at Blodcentret underretter Plasmaaftageren i tilfælde af følgende:

* + Det konstateres, at donor ikke opfyldte de relevante donorhelbredskriterier på donationstidspunktet
	+ Det konstateres, at en efterfølgende donation fra en donor, der tidligere er fundet negativ for virusmarkører
		1. findes usikker/ubestemmelig eller bekræftes positiv for en virusmarkør ved den konfirmatoriske undersøgelse
		2. findes reaktiv ved diskriminatorisk NAT

Alle donationer, der er sket inden for 6 måneder før den sidste ikke reaktive donation, skal inkluderes i en HCV-, HBV- eller HIV-lookback-procedure

* + Det konstateres, at testen for virusmarkører ikke er udført i overensstemmelse med de aftalte procedurer. Alle plasmaportioner, der er direkte involverede og afhentet af Plasmaaftageren (uden tidsbegrænsning) skal angives
	+ Donor efter donation udvikler en smitsom sygdom forårsaget af en agens, der potentielt kan overføres af plasmabaserede produkter. Lookback tidsrammen for plasmaportioner, der skal angives til Plasmaaftageren skal defineres af den ansvarlige læge. Beslutningen bør især være baseret på den individuelle smitsomme agens
	+ Donor udvikler Creutzfeldt-Jakob (CJD) eller en variant heraf (vCJD). Alle plasmaportioner fra den involverede donor, som er blevet sendt til Plasmaaftageren (uden tidsbegrænsning) skal angives
	+ Modtageren af en blodkomponent, der er udvundet ved samme tapning som plasmaportionen udvikler en posttransfusionsinfektion, som implicerer eller kan spores tilbage til donor

Alle donationer, der er sket inden for 6 måneder før den sidste negative donation, skal inkluderes i en HCV-, HBV- eller HIV-lookback-procedure.

Alle meddelelser om tvivlsomme plasmaportioner skal identificere de berørte portioner med tappenummer, tappedato og leveranceinformation.

Blodcenteret skal bistå Plasmaaftageren med yderligere undersøgelser med hensyn til oplysninger efter indsamling, fx give Plasmaaftager besked om konfirmatoriske testresultater i tilfælde af lookback-procedure.

Når levering af plasma fra Blodcenteret til Plasmaaftager er afsluttet, skal Blodcenteret fortsat meddele post-donation-information til Plasmaaftager inden for de samme tidsrammer, som defineret ovenfor.

# Revision Af kvalitetsaftale

Såfremt der som følge af ændrede lov- eller myndighedskrav eller ændringer i praksis er behov for en revision af Kvalitetsaftalen, forestår Plasmaaftageren dette. Plasmaaftageren fremsender forslag til revision af Kvalitetsaftalen til Amgros I/S, der forestår selve opdateringen jf. Bekendtgørelse 1358 af 18. december 2021, Bekendtgørelse om fremstilling og indførsel af lægemidler og mellemprodukter, § 28.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Dato: |  |  |
| For Blodcentret:  |  | For Plasmaaftageren: |
| \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |  | *[Plasmaaftageren har tiltrådt Aftalen ved afgivelse af tilbud med udbudsprocessen]* |
| *[navn]* |  |  |
| *[titel]*  |  |  |

# REFERENCER.

1. Lov om fremskaffelse af humant blod til behandlingsformål (Blodforsyningsloven) nr. 295 af 27/4 2005
2. Bekendtgørelse om kvalitets- og sikkerhedskrav til Blodbankvirksomhed nr. 1230 af 08/12 2005
3. Bekendtgørelse om tilladelse til og registrering af Blodbankvirksomhed nr. 1253 af 12/12 2005
4. Bekendtgørelse om sikkerhed i forbindelse med bloddonation nr. 366 af 23/04 2012
5. Bekendtgørelse om indberetning og overvågning af bivirkninger og utilsigtede hændelser ved anvendelse af humant blod nr. 1016 af 09/10 2006
6. Vejledning om sikkerhed i forbindelse med bloddonation nr. 9013 af 20/12 2011
7. Den til enhver tid gældende Europæiske Farmakopé - ”Human Plasma for Fractionation”
8. Guideline on the scientific data requirements for a plasma master file (PMF) Revision 1. EMEA/CHMP/BWP/3794/03 rev. 1
9. Bekendtgørelse om fremstilling og indførsel af lægemidler og mellemprodukter nr. 1358 af 18. december 2012

Henvisningerne til ovennævnte referencer gælder også senere ændringer til referencerne.