

Emocomponenti per uso non trasfusionale

Gli orientamenti nazionali e le esperienze regionali

Giuliano Grazzini
Direttore Centro Nazionale Sangue

Uso e normativa degli Emocomponenti ad uso topico

*Giornata di studio organizzata dai Centri Regionali Sangue
delle Regioni Campania ed Emilia-Romagna
Napoli, 8 febbraio 2012*

L'Europa



Direttiva 2001/83/EC - Annex 1, dà una definizione di CTMP (*cell therapy medicinal products*) e GTMP (*gene therapy medicinal products*) e li inserisce nella cornice generale dei farmaci biotecnologici

DIRECTIVE 2001/83/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE
COUNCIL OF 6 NOVEMBER 2001 ON THE COMMUNITY CODE RELATING TO
MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE

Direttiva 2001/20/EC sperimentazione clinica (autorizzazione scritta)

DIRECTIVE 2001/20/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL
of 4 April 2001
on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States
relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on
medicinal products for human use

EMA/CHMP 410869/2006 (requisiti tecnici)

COMMITTEE FOR HUMAN MEDICINAL PRODUCT
(CHMP)

DRAFT

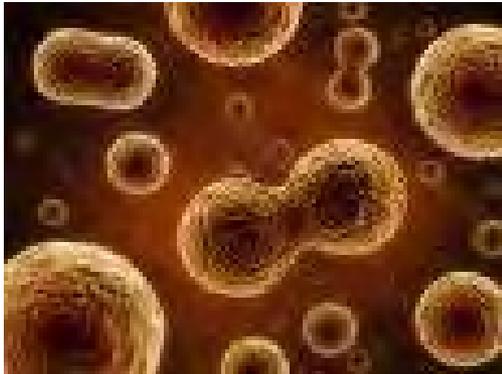
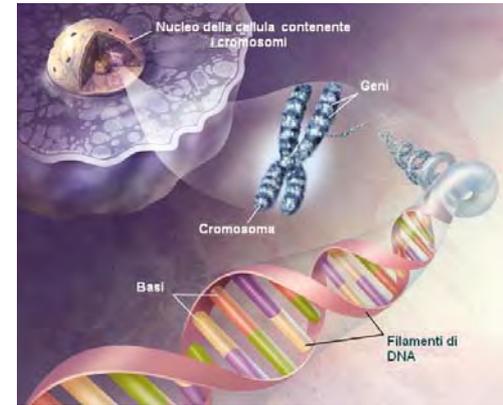
GUIDELINE ON HUMAN CELL-BASED MEDICINAL PRODUCTS



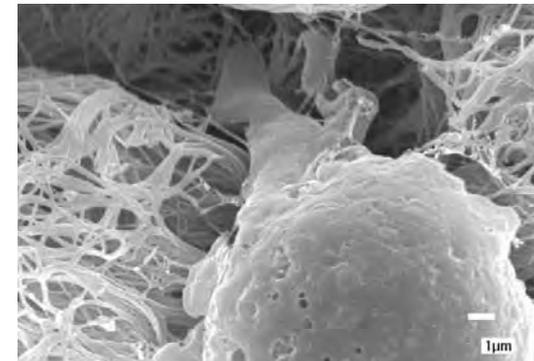
TERAPIE AVANZATE

(ATMP – advanced therapy medicinal products)

Medicinali per Terapia Genica



Medicinali per Terapia Cellulare



Medicinali per Ingegneria dei Tessuti

ASPETTI SPECIFICI DEGLI ATMP

Nella Dir.2001/83/EC Annex 1 manca una definizione legale per i prodotti di ingegneria tissutale

ATMP richiedono conoscenze complesse e specifiche, al di là delle aree farmaceutiche tradizionali

Ci possono essere aree grigie tra ATMP e altri trattamenti es. trapianti

ATMP sono spesso combinati con Dispositivi Medici, ma

- i Dispositivi Medici hanno un quadro legale diverso da quello dei Medicinali

ATMP devono essere soggetti agli stessi standard di produzione e valutazione dei medicinali biologici

Dir.2004/23/EC su tessuti e cellule si riferisce soltanto alla donazione, approvvigionamento e controllo ma non agli ATMP



Reg. 726/2004 autorizzazione europea al commercio

REGULATION (EC) No 726/2004 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL

of 31 March 2004

laying down Community procedures for the authorisation and supervision of medicinal products
for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency

Good Laboratory Practices, Good Manufacturing Practice, Good Clinical Practice

Farmacovigilanza

Farmacopea Europea

Regole specifiche per Terapia Genica relative ai Genetically Modified Micro-Organisms (**Dir.1998/81/EC**) e Genetically Modified Organisms (**Dir.2001/18/EC**)



REGULATION (EC) No 1394/2007 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL

of 13 November 2007

on advanced therapy medicinal products and amending Directive 2001/83/EC
and Regulation (EC) No 726/2004

(Text with EEA relevance)

In vigore dal 30 Dicembre 2008 in tutti i paesi europei

(a) **Advanced therapy medicinal product** means any of the following medicinal products for human use:

- a gene therapy medicinal product as defined in Part IV of the Annex to Directive 2001/83/EC,
- a somatic cell therapy medicinal product as defined in Part IV of Annex to Directive 2001/83/EC,
- a tissue engineered product as defined in point (b)

(b) **Tissue engineered product** means a product that:

- contains or consists of engineered cells or tissue, and
- is presented as having properties for, or is used in or administered to human beings with a view to regenerating, repairing or replacing a human tissue**

A tissue engineered product may contain cells or tissue of human or animal origin, or both. The cells and tissue may be viable or non-viable. It may also contain additional substances, such as cellular products, bio-molecules, bio-materials, chemical substances, scaffold or matrices

REGULATION (EC) No 1394/2007 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL

of 13 November 2007

on advanced therapy medicinal products and amending Directive 2001/83/EC
and Regulation (EC) No 726/2004

(Text with EEA relevance)

(c) Cells or tissues shall be considered **engineered** if they fulfil at least one of the following conditions:

- the cells or tissues have been subject to **substantial manipulation** so that biological characteristics, physiological functions or structural properties relevant for the intended clinical use have been achieved; **manipulations listed in Annex 1 are not considered substantial**

- the cells or tissues **are not intended to be used for the same essential function(s) in the recipient and the donor**

A product which may fall within the definition of

- somatic cell therapy medicinal product or a tissue engineered product and
- a gene therapy product ,

shall be considered as a **gene therapy medicinal product**



REGULATION (EC) No 1394/2007 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL

of 13 November 2007

on advanced therapy medicinal products and amending Directive 2001/83/EC
and Regulation (EC) No 726/2004

(Text with EEA relevance)

ALLEGATO I

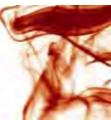
Manipolazioni di cui all'articolo 2, paragrafo 1, lettera c), primo trattino

- taglio,
- macinazione,
- sagomatura,
- centrifugazione,
- immersione in soluzioni antibiotiche o antimicrobiche,
- sterilizzazione,
- irradiazione,
- separazione, concentrazione o purificazione cellulare,
- filtrazione,
- liofilizzazione,
- congelamento,
- crioconservazione,
- vetrificazione.

Annex 1

manipulations not considered substantial:

cutting, grinding, shaping,
centrifugation, soaking in
antimicrobial or antibiotic
solution, sterilization,
irradiation, cell separation, cell
concentration, cell purification,
filtering, lyophilisation,
freezing, cryopreservation,
vitrification



COMMITTEE FOR ADVANCED THERAPY - CAT

Nuovo Comitato dell'EMA, specifico per ATMP

1 membro+1 sostituto per ciascuno Stato, 2 per organizzazioni dei medici (ESCGT,EGBMT), 2 per organizzazioni dei pazienti (Eurordis, European Genetic Alliances' Network)

La composizione finale assicura una appropriata copertura di tutte le aree scientifiche riguardanti le Terapie Avanzate

Nomina per 3 anni + 3 anni

Composizione e contatti si trovano sul sito web dell'EMA



PROCEDURA DI CLASSIFICAZIONE

EU Reg.1394/2007, art 17

Nuova procedura, effettuata dal CAT

Scopo: definire i casi dubbi

➤ es. *borderline* con trapianti, cosmetici, etc.

È un *incentivo*, non è un requisito legale

Nessuna tassa, veloce (max. 60 giorni)

Nel dubbio che il vostro prodotto sia o no un ATMP in EU, chiedete al CAT la classificazione



CAT SCIENTIFIC RECOMMENDATION ON CLASSIFICATION

Autologous bone marrow-derived progenitor cells

Intended for treatment of patients with failed left ventricular recovery despite successful reperfusion therapy post acute myocardial infarction, chronic ischemic heart disease, peripheral vascular diseases and Buerger disease

Tissue engineered product 04/10/2010

(Uso non omologo)



CAT SCIENTIFIC RECOMMENDATION ON CLASSIFICATION

Buffy coat of centrifuged autologous bone marrow containing
hematopoietic and mesenchymal stem cells

Intended for the treatment of incomplete and complete chronic
traumatic spinal cord injury

Advanced therapy medicinal product 15/01/2010
(Uso non omologo)



CAT SCIENTIFIC RECOMMENDATION ON CLASSIFICATION

Buffy coat of centrifuged autologous bone marrow containing hematopoietic and mesenchymal stem cells.

Intended for the treatment of incomplete and complete chronic traumatic spinal cord injury

Advanced therapy medicinal product 15/01/2010

(Uso non omologo)



CAT SCIENTIFIC RECOMMENDATION ON CLASSIFICATION

Product consisting of naturally occurring antigen-specific CD8+ donor lymphocytes isolated with Streptamers

Intended for the treatment of infectious diseases

Not an advanced therapy medicinal product 26/01/2010

(cellule separate con MAB= manipolazione minima)

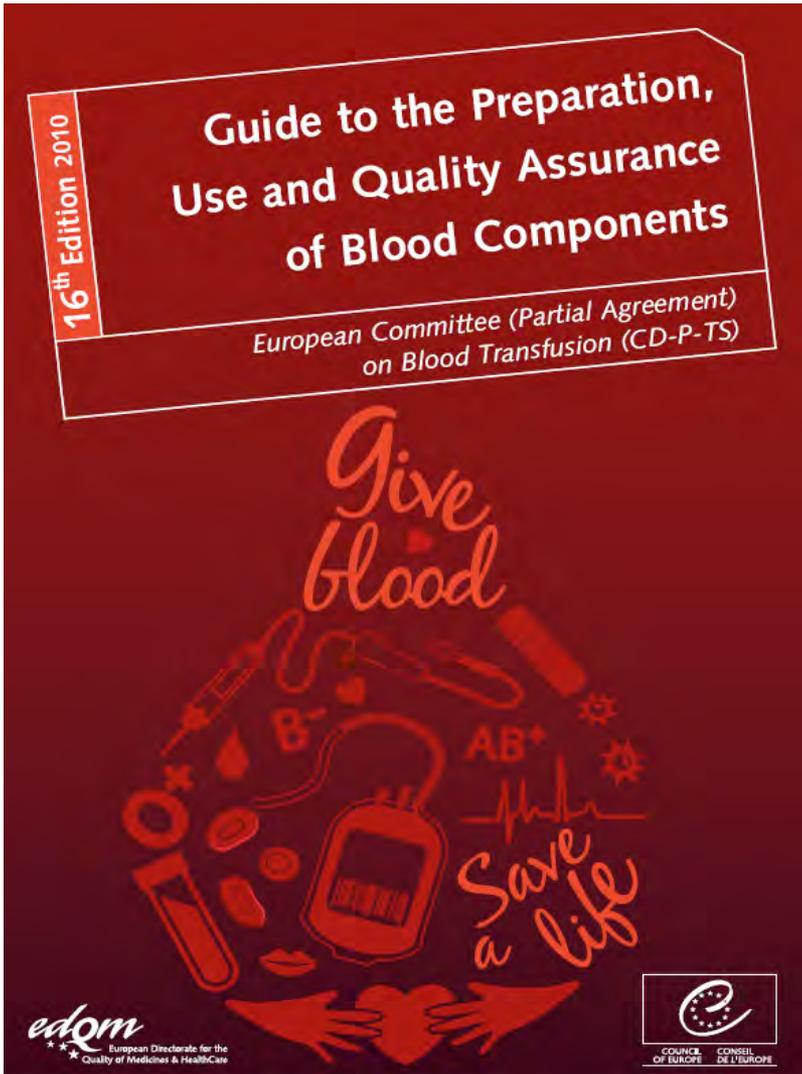
CAT SCIENTIFIC RECOMMENDATION ON CLASSIFICATION

**Fresh and freeze-dried thrombocytes
isolated from autologous or allogeneic
blood**

Intended for wound healing in orthopedic and dental surgery

Not an advanced therapy medicinal product 13/11/2009
(manipolazione minima)

La Vision Nazionale e le Esperienze Regionali



Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components

STANDARDS189

Chapter 5. Component monographs.....225

Part A. Whole blood components 227

Part B. Red cell components..... 235

Part C. Platelet components 269

Part D. Plasma components.....311

Part E. White cell components.....329

**CENTRO
NAZIONALE
SANGUE**



L'Italia





Ministero della Salute
DIREZIONE GENERALE PREVENZIONE

Ministero della Salute
DIREZIONE GENERALE PREVENZIONE
P. S. G. P. V. R. I. L. / C. N. S. T. 39 / 4181
Risposta al Foglio del
N. P.

MINISTERO

Roma, 5 SET. 2002

Alla
Federazione Nazionale
Degli Ordini dei Medici
Chirurghi e degli Odontoiatri.

Piazza Cola di Rienzo, 80/A
00192 - Roma

OGGETTO: Metodologia P.R.P. (Plasma ricco di piastrine)

Con nota del 27 giugno 2001, prot. n. M.P./sf 9244, codesta Federazione, accogliendo la proposta della Commissione per gli iscritti all'albo degli Odontoiatri, ha chiesto a questa Amministrazione di esprimersi sul merito della metodologia indicata in oggetto.

Al riguardo si segnala preliminarmente:

1. che la raccolta, lavorazione, distribuzione ed uso omologo ed autologo del sangue e dei suoi componenti sono attività espressamente trasfusionali (e dunque disciplinate dalla legge 4 maggio 1990, n. 107) e che la produzione di emocomponenti mediante la raccolta di sangue intero da autodonatore, la separazione con mezzi fisici semplici dell'emocomponente da utilizzare e l'assegnazione dello stesso, sono riconducibili ad attività consolidate delle strutture trasfusionali, come previsto dall'art. 5 della citata legge;
2. che l'ottava edizione (2001) dell'allegato tecnico alla Raccomandazione R(95) 15 sulla "Preparazione, uso ed assicurazione di qualità dei componenti del sangue" adottata dal Comitato dei Ministri del Consiglio d'Europa il 12 novembre 1995 e la Raccomandazione R(98) 10 su "Uso degli eritrociti umani per la preparazione di sostanze trasportatrici di O₂", adottata dal Comitato dei Ministri del Consiglio d'Europa il 18 settembre 1998, precisano:
 - che gli emocomponenti devono essere preparati seguendo i principi della Good Manufacturing Practice (G.M.P.) e prescindere dall'uso al quale sono destinati;
 - che ogni preparazione di emocomponenti deve essere sottoposta ad un controllo di qualità, per dichiarare, nei diversi tipi di preparazione

necessari ai clienti, nelle varie applicazioni terapeutiche, la qualità raggiunta dai prodotti forniti.

Nel merito della valutazione richiesta da codesta Federazione, è stato comunque acquisito il parere del Consiglio Superiore di Sanità, il cui orientamento - espresso anche sulla base di documenti della Commissione Nazionale del Servizio Trasfusionale nonché dell'Istituto Superiore di Sanità - può essere così sintetizzato:

- a) viene riaffermata la sfera di appartenenza della materia alla disciplina trasfusionale, configurandosi nella fattispecie una diversa via di somministrazione dell'emocomponente, non trasfusionale/transfusionale ma locale;
- b) viene altresì riaffermato che il prelievo, la lavorazione, lo stoccaggio dei prodotti da autodonazione debbano essere comunque sottoposti alle stesse norme di tracciabilità totale ed associata garantite per il sangue utilizzato per via trasfusionale;
- c) si ribadisce ai principi contenuti nel D.M. 1 settembre 1995 ("Disciplina dei rapporti tra le strutture pubbliche provviste di servizi trasfusionali e quelle pubbliche e private accreditate e non accreditate dotate di frigidoterapie") per la regolazione della materia a livello regionale con apposite convenzioni che prevedono le modalità di preparazione e di fornitura delle varie tipologie di prodotti emocomponenti tra le Aziende sanitarie sede di strutture trasfusionali e le sopra citate strutture sanitarie. Il predetto decreto, tra l'altro, prescrive espressamente che la convenzione regolante i rapporti tra le strutture pubbliche dotate di servizi trasfusionali e le altre debba disciplinare "... tutte le attività connesse all'assegnazione, conservazione e distribuzione di sangue umano e dei suoi componenti, al sistema urgenza/emergenza e all'attività di medicina trasfusionale";
- d) viene ribadito che i dispositivi medici utilizzati per produrre il concentrato piastrinico siano soggetti a quanto previsto dal D. Lvo 24 febbraio 1997, n. 46 ("Attuazione della Direttiva 93/42/CEE concernente i dispositivi medici") e, quindi, abbiano la marcatura CE relativa alla specifica destinazione all'uso.

Il DIRIGENTE GENERALE
(Dr. Eugenio Olanti)

Il Dirigente responsabile
Segretario della C.N.S.T.
Dr.ssa Isabella Sturvi

NATIONAL
SANGUE

Consiglio Superiore di Sanità

Verbale seduta del 22 marzo 2002

“.....la produzione, conservazione e distribuzione della colla di fibrina, come pure di gel di piastrine, autologhe o omologhe, derivate da sangue umano ricadano sotto la disciplina specifica regolante l'attività trasfusionale”.



MINISTERO DELLA SALUTE

DECRETO 3 marzo 2005

Caratteristiche e modalità per la donazione del sangue e di emocomponenti.

Art.1. Procedure e modalità per la donazione di sangue intero o di emocomponenti .

Il prelievo di sangue intero o di emocomponenti (**inclusi gli emocomponenti per uso topico**) viene eseguito in una struttura trasfusionale da personale all'uopo specificamente formato.



MINISTERO DELLA SALUTE

DECRETO 3 marzo 2005

Caratteristiche e modalita' per la donazione del sangue e di emocomponenti.

Emocomponenti per uso non trasfusionale (topico)

Gel piastrinico.

Colla di fibrina.



DECRETO LEGISLATIVO 20 dicembre 2007, n.261

(GU n. 19 del 23-1-2008)

Revisione del decreto legislativo 19 agosto 2005, n. 191, recante attuazione della direttiva 2002/98/CE che stabilisce norme di qualità e di sicurezza per la raccolta, il controllo, la lavorazione, la conservazione e la distribuzione del sangue umano e dei suoi componenti.

Art. 24.
Sanzioni

1. Salvo che il fatto costituisca più grave reato, chiunque preleva, procura, raccoglie, conserva, lavora, distribuisce o assegna sangue o emocomponenti, al di fuori delle strutture di cui all'articolo 2, comma 1, lettere e) ed f) o senza le prescritte autorizzazioni o a scopo di lucro e' punito con la reclusione da uno a tre anni e con la multa da euro 206 ad euro 10.329. Se il colpevole e' persona che esercita una professione sanitaria, alla condanna segue l'interdizione dall'esercizio della professione per un uguale periodo.
2. Nei casi indicati dal comma 1 l'azienda unità sanitaria locale competente per territorio dispone la chiusura della struttura non autorizzata.



DECRETO LEGISLATIVO 20 dicembre 2007, n.261

(GU n. 19 del 23-1-2008)

Revisione del decreto legislativo 19 agosto 2005, n. 191, recante attuazione della direttiva 2002/98/CE che stabilisce norme di qualità e di sicurezza per la raccolta, il controllo, la lavorazione, la conservazione e la distribuzione del sangue umano e dei suoi componenti.

Art. 1.

Campo di applicazione

Il presente decreto si applica alla raccolta e al controllo del sangue umano e dei suoi componenti, a qualunque uso siano destinati.

Art. 2. *Definizioni* Ai fini del presente decreto si intende per:

- b) «componenti del sangue» o «emocomponenti»: i componenti del sangue (globuli rossi, globuli bianchi, piastrine, plasma) che possono essere preparati a fini terapeutici con vari metodi;
- c) «prodotto del sangue»: qualunque prodotto terapeutico derivato dal sangue o dal plasma umano



DECRETO LEGISLATIVO 20 dicembre 2007, n.261

(GU n. 19 del 23-1-2008)

Revisione del decreto legislativo 19 agosto 2005, n. 191, recante attuazione della direttiva 2002/98/CE che stabilisce norme di qualità e di sicurezza per la raccolta, il controllo, la lavorazione, la conservazione e la distribuzione del sangue umano e dei suoi componenti.

Art. 4. *Autorizzazione e accreditamento dei servizi trasfusionali*

1. Le attività relative alla raccolta e al controllo del sangue umano e degli emocomponenti, ..., a qualunque uso siano destinati,

nonché alla loro lavorazione, conservazione, distribuzione e assegnazione, ove siano destinati alla trasfusione,

sono effettuate unicamente dai servizi trasfusionali ... e, limitatamente alle attività di raccolta del sangue e degli emocomponenti, dalle unità di raccolta ...



DECRETO LEGISLATIVO 20 dicembre 2007, n.261

(GU n. 19 del 23-1-2008)

Revisione del decreto legislativo 19 agosto 2005, n. 191, recante attuazione della direttiva 2002/98/CE che stabilisce norme di qualità e di sicurezza per la raccolta, il controllo, la lavorazione, la conservazione e la distribuzione del sangue umano e dei suoi componenti.

Art. 2.

Definizioni

1. Ai fini del presente decreto si intende per:

e) «servizio trasfusionale»: le strutture ... che sono responsabili sotto qualsiasi aspetto della raccolta e del controllo del sangue umano e dei suoi componenti, quale ne sia la destinazione, nonché della lavorazione, conservazione, distribuzione e assegnazione quando gli stessi sono destinati alla trasfusione



DECRETO LEGISLATIVO 20 dicembre 2007, n.261

(GU n. 19 del 23-1-2008)

Revisione del decreto legislativo 19 agosto 2005, n. 191, recante attuazione della direttiva 2002/98/CE che stabilisce norme di qualità e di sicurezza per la raccolta, il controllo, la lavorazione, la conservazione e la distribuzione del sangue umano e dei suoi componenti.

Art. 11.

Tracciabilità

1. Per ciascuna unità di sangue o di emocomponenti raccolta, controllata, lavorata, conservata, rilasciata, distribuita e assegnata e' assicurata la tracciabilità del percorso dal donatore al ricevente e viceversa. A tale fine i servizi trasfusionali istituiscono, conformemente alle direttive emanate dalle regioni in materia e alle disposizioni vigenti e all'articolo 25, comma 1, lettera a), un sistema di identificazione di ogni singola donazione di sangue e di ciascuna unità di sangue o di emocomponenti in modo da garantire la sicura tracciabilità del donatore, della trasfusione e del ricevente. Il sistema deve identificare senza possibilità di errore ciascuna donazione singola e tipo di emocomponente. Tale sistema e' utilizzato anche presso le unità di raccolta.



DIRETTIVA 2005/62/CE DELLA COMMISSIONE

del 30 settembre 2005

recante applicazione della direttiva 2002/98/CE del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda le norme e le specifiche comunitarie relative ad un sistema di qualità per i servizi trasfusionali

La presente direttiva definisce le suddette prescrizioni di natura tecnica tenendo conto della raccomandazione 98/463/CE del Consiglio, del 29 giugno 1998, sull'idoneità dei donatori di sangue e di plasma e sulla verifica delle donazioni di sangue nella Comunità europea ⁽²⁾, della direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano ⁽³⁾, della direttiva 2003/94/CE della Commissione, dell'8 ottobre 2003, che stabilisce i principi e le linee direttrici delle buone prassi di fabbricazione relative ai medicinali per uso umano e ai medicinali per uso umano in fase di sperimentazione ⁽⁴⁾, della direttiva 2004/33/CE della Commissione, del 22 marzo 2004, che applica la direttiva 2002/98/CE del Parlamento europeo e del Consiglio relativa a taluni requisiti tecnici del sangue e degli emocomponenti ⁽⁵⁾, nonché di alcune raccomandazioni del Consiglio d'Europa, delle monografie della farmacopea europea, in particolare per quanto concerne il sangue o i suoi componenti come materia prima per la produzione di specialità medicinali, delle raccomandazioni dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS), così come dell'esperienza internazionale in tale ambito.



Le convenzioni per il servizio di medicina trasfusionale

Decreto Ministeriale 1 settembre 1995

Disciplina dei rapporti tra le strutture pubbliche provviste di servizi trasfusionali e quelle pubbliche e private, accreditate e non accreditate, dotate di frigoemoteche.



Le convenzioni per il servizio di medicina trasfusionale

La produzione deve avvenire
nell'ambito di protocolli operativi
con modalità conformi alle normative vigenti ed
approvati dai **Servizi Trasfusionali** territorialmente
competenti,

che sono tenuti ad esercitare attività di controllo



Le convenzioni per il servizio di medicina trasfusionale

La produzione deve avvenire nell'ambito di protocolli operativi e con modalità conformi alle normative vigenti ed approvati dai Servizi Trasfusionali territorialmente competenti, che sono tenuti ad esercitare attività di controllo.



Identificazione delle responsabilità

Training

Procedure operative

Tracciabilità

Reporting

Auditing



Le esperienze regionali



Le Esperienze Regionali
Lombardia

Qualora le Strutture sanitarie non sede di SIMT siano interessate all'utilizzo di questi prodotti, le procedure di **raccolta**, **processazione** e **controllo** delle attività di cui all'oggetto, dovranno essere definite nell'ambito di accordi formali con una Struttura sanitaria sede di SIMT, d'intesa con il DMTE di riferimento. Ove la responsabilità finale del processo non rimanesse in capo ad un SIMT si ritiene che l'impiego degli emocomponenti di cui sopra si collocherebbe al di fuori della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia.



Le Esperienze Regionali
Lombardia

Va precisato che i riferimenti normativi devono essere ottemperati indipendentemente dal volume di sangue prelevato e processato per produrre un emocomponente ad uso topico (gel piastrinico e colla di fibrina) e che la denominazione “Fattori di crescita piastrinici” non identifica un prodotto diverso dal gel piastrinico.

E’ possibile decentrare la produzione di emocomponenti ad uso topico presso Strutture Sanitarie pubbliche o private non dotate di Servizio Trasfusionale, a condizione che:

- si stabilisca tra la Struttura Sanitaria ed il Servizio Trasfusionale un rapporto collaborativo formalizzato in una convenzione conforme a quanto previsto dal D.M. 1 settembre 1995 *“Disciplina dei rapporti tra le strutture pubbliche provviste di servizi trasfusionali e quelle pubbliche e private, accreditate e non accreditate, dotate di frigoemoteche”*;
- tale produzione avvenga nell’ambito di protocolli operativi e con modalità conformi alle normative vigenti ed approvati dai Servizi Trasfusionali territorialmente competenti, **che sono tenuti ad esercitare attività di controllo.**



Le Esperienze Regionali
Veneto

L'eterogeneità degli ambiti di applicazione non è sempre supportata dalla letteratura scientifica secondo i criteri di Evidence Based Medicine, ma molti campi di applicazione sono motivati da numerosi studi osservazionali.

La presenza di dispositivi che semplificano la produzione dell'emocomponente rende possibile un decentramento della preparazione del prodotto, quindi esternamente al Servizio Trasfusionale, ma ciò necessita la definizione di un processo idoneo e condiviso atto a garantire la correttezza della preparazione e dell'applicazione/utilizzo degli emocomponenti ad uso topico presso strutture sanitarie pubbliche o private.



data 27 LUG 2010

Protocollo n° 407593/50.08.00 Allegati n°

oggetto Disposizioni per la produzione ed applicazione di emocomponenti per uso topico (gel piastrinico, colla di fibrina).



Le Esperienze Regionali
Veneto

La Convenzione tra l'Azienda sanitaria (d'intesa con il DIMT di riferimento) e la Struttura utilizzatrice dell'emocomponente topico, priva di Servizio Trasfusionale, sarà stipulata ai sensi del D.M.1 settembre 1995 *"Disciplina dei rapporti tra le strutture pubbliche provviste di servizi trasfusionali e quelle pubbliche e private, accreditate e non accreditate, dotate di frigoemoteche"*.

La Convenzione costituisce atto autorizzativo per l'attività. Le modalità operative dovranno essere esplicitate in allegato alla Convenzione stessa e dovranno riguardare il **campo di applicazione** del prodotto, il **numero di pazienti** previsto dal protocollo, il **facsimile del consenso informato**, la **procedura di produzione** dell'emocomponente, il **nominativo del Coordinatore Referente**.



Le Esperienze Regionali
Veneto

Per ogni prestazione dovranno essere eseguiti:

- a. valutazione dell'indicazione all'uso e del contesto clinico;
- b. valutazione del paziente per l'idoneità al prelievo e firma del consenso informato;
- c. prelievo secondo modalità di asepsi; indipendentemente dal metodo di produzione dell'emocomponente per uso topico, deve essere sempre rispettata la sterilità in tutte le fasi di produzione ed applicazione oltre che, in caso di gel piastrinico, la concentrazione piastrinica media ritenuta efficace dalla letteratura ($1,5 \times 10^6$ plts); qualora si tratti di un sistema aperto, dovranno a campione essere eseguiti controlli di sterilità (1/10 pazienti).

Per ogni ciclo di prestazioni dovrà essere eseguita la determinazione di un gruppo ABO e Rh, HbsAg, anti-HCV, anti-HIV 1-2, in quanto la procedura di emocomponenti per uso topico autologhi ha connotazione di procedura di predeposito per autotrasfusione.

Inoltre, periodicamente e comunque almeno una volta all'anno, dovranno essere trasmessi alla Struttura Trasfusionale della Azienda sanitaria di riferimento i modelli attestanti la dichiarazione di produzione ed applicazione di emocomponenti per uso topico e delle copie dei consensi informati dei pazienti a cui è stato applicato l'emocomponente.



 REGIONE
PIEMONTE
GIUNTA REGIONALE

Verbale n. 51

Adunanza 29 dicembre 2010

L'anno duemiladieci il giorno 29 del mese di dicembre alle ore 14:25 in Torino in una sala di Palazzo Lascaris, via Alfieri n.15, si è riunita la Giunta Regionale con l'intervento di Roberto COTA Presidente, Ugo CAVALLERA Vicepresidente e degli Assessori Barbara BONINO, William CASONI, Alberto CIRIO, Caterina FERRERO, Massimo GIORDANO, Elena MACCANTI, Giovanna QUAGLIA, Claudio SACCHETTO, Michele COPPOLA, Claudia PORCHIETTO, Roberto RAVELLO, con l'assistenza di Guido ODICINO nelle funzioni di Segretario Verbalizzante.

Sono assenti il Presidente COTA e gli Assessori: COPPOLA, PORCHIETTO, RAVELLO

(Omissis)

D.G.R. n. 21 - 1330

OGGETTO:

Disposizioni per la produzione e utilizzo di emocomponenti di origine autologa per uso topico.

A relazione dell' Assessore FERRERO:

Nel corso degli ultimi anni l'interesse per l'impiego di emocomponenti autologhi ad uso topico quali il concentrato piastrinico (CP), con finalità diverse da quelle definite di supporto trasfusionale, si è rapidamente allargato a varie applicazioni cliniche in ambiti specialistici diversi.

Il CP viene attualmente utilizzato allo stato solido (gel piastrinico) o liquido (prodotti per infiltrazione e colliri) in diversi campi quali odontoiatria, chirurgia maxillo-facciale, ortopedia, chirurgia toracica e vascolare, oculistica, nonché nella terapia delle ulcere cutanee torbide. L'uso topico del preparato si è mostrato efficace come adiuvante dei naturali processi riparativi in quanto favorisce ed accelera la riparazione tissutale.

Altri emocomponenti, quali il siero autologo, possono trovare impiego come colliri nel campo dell'oculistica nella cura di ulcere corneali a diversa eziologia.

E' inoltre possibile un eventuale aumento delle indicazioni e dei tipi di prodotti ematici autologhi utilizzabili per via topica.

Tale utilizzo, un tempo riservato in modo esclusivo alle strutture ospedaliere, si sta diffondendo anche presso strutture ambulatoriali pubbliche e private, essendo disponibili sul mercato apparecchiature che consentono la preparazione di questi prodotti autologhi in modo estemporaneo nella sede di erogazione della prestazione.

Il CP, il siero ed eventuali altri prodotti autologhi sono emocomponenti o ad essi assimilabili in quando prodotti da sangue umano e, pertanto, soggetti alla normativa di riferimento (D.M. 1° settembre 1995, D.M. 3 marzo 2005, Legge 21 ottobre 2005 n. 219, D.Lgs. 20 dicembre 2007 n.

261, parere Consiglio Superiore di Sanità 22 marzo 2002) che assegna ai Servizi di Immunematologia e Trasfusionali, SIMT, il ruolo di governo nella loro produzione e distribuzione.

Mentre per quanto riguarda la produzione e distribuzione di CP e altri emocomponenti di origine allogena non sussistono motivazioni che possano consentire la delega di tali attività al di fuori delle strutture trasfusionali, per quelli di origine autologa, ad uso esclusivamente topico ed ottenuti con le apparecchiature sopra indicate, non ci sono divieti che i SIMT deleghino la produzione in *outsourcing* a soggetti sia pubblici che privati, in possesso dei requisiti richiesti, mediante apposita convenzione. In considerazione della tipologia specifica della professione odontoiatrica, si precisa che la delega potrà riguardare, per tali attività, solo l'utilizzo in chirurgia intraorale.

A tal fine, come già deliberato da altre Regioni, quali Lombardia e Veneto, con il presente provvedimento si autorizzano le Aziende sanitarie regionali sede di Servizio di SIMT alla stipula di rapporto convenzionale collaborativo con le strutture sanitarie, pubbliche e private, non sede di SIMT, conforme a quanto previsto dal D.M. 1° settembre 1995, per la produzione ed utilizzo di emocomponenti di origine autologa ad uso topico di riconosciuta validità terapeutica e nel rispetto delle procedure di raccolta, processazione e controllo delle attività. Allegati A e B alla presente deliberazione per farne parte integrante. Si prevede inoltre che la produzione e l'utilizzo di detti emocomponenti autologhi ad uso topico da parte delle strutture sanitarie, pubbliche e private, non sede di Servizio di SIMT potranno avvenire solo previa specifica formazione del professionista responsabile individuando altresì l'AOU San Giovanni Battista di Torino, provider pubblico di formazione, quale organizzatore degli eventi formativi.

Le Aziende sanitarie regionali interessate, sulla base dei regolamenti interni che disciplinano la libera professione, prevedono il ribaltamento di parte degli introiti derivanti da tale attività aggiuntiva a favore del SIMT e degli altri professionisti eventualmente coinvolti nell'attività di controllo.

Si da infine atto che dal presente provvedimento non derivano oneri aggiuntivi per le Aziende sanitarie e la Regione trattandosi di attività a totale carico delle strutture sanitarie richiedenti

Tutto ciò premesso e condividendo le argomentazioni del relatore, la Giunta regionale,

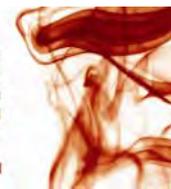
visi:

il D.M. 1° settembre 1995;
il D.M. 3 marzo 2005;
la Legge 21 ottobre 2005 n. 219;
il D.Lgs. 20 dicembre 2007 n. 261;
la D.G.R. n. 5-5900 del 21 maggio 2007;

a voti unanimi, espressi nelle forme di legge,

delibera

- di autorizzare le Aziende sanitarie regionali sede di Servizio di Immunematologia e Medicina Trasfusionale, SIMT, alla stipula di rapporto convenzionale collaborativo con le strutture sanitarie, pubbliche e private, non sede di SIMT per la produzione ed utilizzo di emocomponenti di origine autologa ad uso topico di riconosciuta validità terapeutica e nel rispetto delle procedure di raccolta, processazione e controllo delle attività, Allegati A e B alla presente deliberazione per farne parte integrante;
- di prevedere che la produzione e l'utilizzo di detti emocomponenti autologhi ad uso topico da parte delle strutture sanitarie, pubbliche e private, non sede di Servizio di



La Vision Nazionale e le Esperienze Regionali

Le Esperienze Regionali Piemonte

Allegato alla deliberazione
n. 1350 del 19-12-2010
del Consiglio d'Amministrazione
della Azienda Ospedaliera
San Giovanni Battista
di Torino

Allegato A

Richiesta di convenzionamento per la delega alla produzione di emocomponente per uso topico di origine autologa

Al Direttore Generale
ASL /AO / AOU
sede del SIMT

Il sottoscrittoin qualità di legale rappresentante di chiede il convenzionamento e la conseguente concessione di delega alla produzione ed utilizzo dell'emocomponente per uso topico di origine autologa secondo le seguenti specifiche:

1. estremi identificativi struttura sanitaria: denominazione - indirizzo - codice fiscale/partita IVA - tipologia struttura;
2. estremi autorizzazione a svolgere l'attività sanitaria;
3. campo di applicazione (scopo di applicazione e finalità di cura);
4. regime di trattamento (ambulatoriale - day hospital/surgery - ricovero ordinario);
5. luogo ove avverrà la produzione di emocomponente ad uso topico;
6. luogo ove avverrà l'applicazione;
7. numero stimato di applicazioni/anno;
8. metodica utilizzata con allegata documentazione del sistema di produzione che si intende utilizzare (protocollo di preparazione, dichiarazioni di conformità e certificazioni della ditta compreso marchio CE);
9. responsabile produzione dell'emocomponente per uso topico (nominativo e titoli);
10. altro personale addetto alla produzione di emocomponente ad uso topico (nominativi e titoli);
11. responsabile del trattamento terapeutico (nominativo e titoli);
12. altro personale addetto al trattamento terapeutico (nominativi e titoli);
13. dichiarazione dell'avvenuta formazione del professionista responsabile da parte dell'AOU San Giovanni Battista di Torino, provider pubblico di formazione, quale organizzatore degli eventi formativi che si avvale della Dental School (struttura universitaria individuata ai fini formativi), e dei professionisti, anche di altre Aziende sanitarie, individuati secondo le specifiche competenze.

data

Firma e timbro



CENTRO
NAZIONALE
SANGUE



Allegato B

Schema di convenzione fra l'Azienda sanitaria sede di SIMT e la struttura sanitaria che intende produrre e utilizzare emocomponenti ad uso topico di origine autologa.

tra
la struttura sanitaria
e
la Azienda Sanitaria sede di SIMT nella persona del Direttore Generale

premesso:

che la struttura sanitaria è stata riconosciuta ed è stata autorizzata all'attività di con

che il SIMT della Azienda, in virtù della Legge 21 ottobre 2005 n. 219 e del D.Lgs. 20 dicembre 2007 n. 261 svolge il ruolo di governo della produzione, distribuzione e assegnazione degli emocomponenti per tutte le strutture sanitarie allo stesso afferenti,

che, vista la D.G.R. n. del la sottoscrizione della presente convenzione costituisce per la struttura sanitaria concessione di delega a produrre ed utilizzare emocomponenti ad uso topico di origine autologa nei limiti e secondo le modalità indicati nella convenzione stessa;

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE:

Art. 1

Protocollo operativo

1. Le parti predispongono congiuntamente un protocollo operativo scritto, che costituirà parte integrante della convenzione, in cui sono specificate le indicazioni all'utilizzo e le modalità di preparazione degli emocomponenti ad uso topico, le modalità di ottenimento del consenso informato, le apparecchiature ed i materiali impiegati ed il personale abilitato alle varie fasi della procedura, secondo le indicazioni contenute nell'allegato tecnico al punto "attività di controllo".
2. Ogni modifica del protocollo dovrà essere preventivamente concordata tra le parti ed approvata per iscritto.

Art. 2

Attività di controllo

1. Il SIMT dell'Azienda provvederà ad effettuare di norma almeno una visita ispettiva all'anno, di norma con preavviso, per verificare il rispetto del protocollo concordato e delle normative vigenti in materia, con possibilità di eseguire ulteriori controlli senza preavviso con oneri a carico della struttura sanitaria.
Nell'ambito dell'attività di controllo il SIMT si riserva la facoltà di avvalersi di uno o più specialisti di settore (obstetri, ortopedici, oculisti, ecc.).

2. L'esito di ogni visita verrà verbalizzato ed eventuali azioni preventive/correttive richieste saranno oggetto di ulteriore verifica prima della successiva visita ispettiva.
3. La struttura sanitaria provvederà ad effettuare sugli emocomponenti ad uso topico prodotti i Controlli di Qualità relativi secondo le indicazioni e le tempistiche indicate nel protocollo.

Art. 3

Registrazioni, tracciabilità ed eventi indesiderati

1. Per ogni procedura effettuata dovranno essere riportati su apposito registro, da conservare presso la sede della struttura sanitaria la data, cognome e nome o data di nascita del paziente, codice identificativo degli operatori, l'indicazione, il lotto dei materiali utilizzati, l'ora di prelievo e quanto altro indicato nell'allegato tecnico.
2. La struttura sanitaria provvederà ad inviare via fax o per e-mail certificata (PEC) la relazione annuale come da indicazioni dell'allegato tecnico.
3. La struttura sanitaria provvederà a comunicare tempestivamente per iscritto al SIMT eventuali reazioni avverse nel paziente insorte in concomitanza o conseguenza all'applicazione topica degli emocomponenti prodotti e ad attivare le eventuali procedure previste per legge. *(Allegato 3)*.
4. Dovranno altresì essere segnalati eventuali problemi tecnici o malfunzionamenti delle apparecchiature utilizzate nella preparazione degli emocomponenti ad uso topico.

Art. 4

Responsabilità

1. La responsabilità di eventuali danni a pazienti conseguenti all'inappropriatezza del trattamento, o al mancato rispetto del protocollo operativo approvato, sarà esclusivamente a carico della struttura sanitaria.

Art. 5

Copertura assicurativa

1. La copertura assicurativa contro il rischio di responsabilità civile del personale dell'Azienda Sanitaria coinvolto in attività di controllo è a carico della Azienda Sanitaria, nell'ambito della corrispondente polizza.

Art. 6

Trattamento dati

Nell'esecuzione del presente contratto la Azienda Sanitaria verrà a conoscenza di dati individuali ex art. 4 lettera d) del D.Lgs. n. 196/03, che dovranno essere gestiti e custoditi secondo le disposizioni previste dal suddetto decreto.
La struttura sanitaria, ai sensi dell'art. 29 del D.Lgs. n. 196/03, nomina la Azienda Sanitaria responsabile del trattamento dei dati connessi con l'espletamento del presente incarico. La Azienda Sanitaria dichiara inoltre di manlevare la struttura sanitaria per ogni richiesta di risarcimento danni, relativa ai dati trattati nell'ambito del presente conferimento, ad esso imputabile per violazione del D. Lgs. n. 196/03.

Art. 7

Rapporti economici

1. Per le attività di autorizzazione, controllo e monitoraggio previste dalla presente convenzione la struttura sanitaria corrisponderà all'Azienda sanitaria un rimborso annuo variabile da euro 500 ad euro 2000 in base ai propri costi e all'impegno connesso alla dimensione e tipologia di prestazioni erogate dalla struttura sanitaria (studio medico singolo, ambulatorio polispecialistico, casa di cura, ecc.).
2. In caso di rilevazione di non conformità il numero di verifiche ispettive è a discrezione del SIMT e fino a risoluzione delle non conformità rilevate.
3. Per i Controlli di Qualità relativi di cui all'Art. 2, comma 3, la struttura sanitaria corrisponderà un compenso come da tariffario privato sui test effettuati.

Art. 8

Durata della convenzione e recesso

La presente convenzione ha validità dalla data di sottoscrizione e sino al, salvo disdetta di una delle parti, da comunicarsi a mezzo raccomandata R.R. con almeno un mese di preavviso
- oppure mancanza di requisiti che rendono inidonea la struttura sanitaria allo svolgimento della attività prevista secondo quanto definito dal protocollo, certificato a seguito di riscontro come da allegato tecnico al punto attività di Auditing.
Eventuali modifiche alla presente convenzione devono essere concordate tra le parti ed avranno vigore dal giorno successivo alla data di sottoscrizione dell'atto di approvazione delle modifiche stesse.

Art. 9

Oneri

La presente convenzione:
- è soggetta ad imposta di bollo a carico della struttura sanitaria ai sensi del D.P.R. del 26 ottobre 1972 n. 642;
- è esente da I.V.A., ai sensi dell'art. 10, 1° comma, n. 19 del D.P.R. 26 ottobre 1972 n. 633 e successive modificazioni e integrazioni;
- è soggetta a registrazione solo in caso d'uso, ai sensi dell'art. 5° 2° comma del D.P.R. 26 aprile 1986 n. 131.

Art. 10

Disposizioni finali

Per quanto non contemplato nel presente atto il rapporto convenzionale è regolato dalle vigenti norme contrattuali.

Art. 11

Foro Competente

Per eventuali controversie è competente il Foro di

Letto, confermato e sottoscritto.

Letto, approvato e sottoscritto.

data



schema convenzione - Allegato 1

Spazio riservato alla SS

Spazio riservato al SMIT

EMOCOMPONENTE AD USO TOPICO (DM 03/03/2005)

CODICE PRODOTTO _____ /ANNO _____

DATI del PAZIENTE

Cognome _____ Nome _____

Data di nascita _____ Cod. Fisc _____

Via _____ Città _____

DIAGNOSI

Emocomponente per uso topico

cp liquido gel piastrinico siero altro

Metodo di somministrazione

applicazione topica infiltrazione

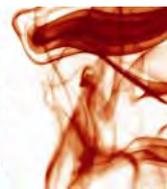
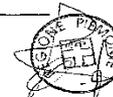
Metodica di preparazione: ditta _____

Lotto _____ Scadenza _____

Controlli di Qualità : SI NO
 Emocromo Controllo Microbiologico

Data _____ ora _____

Firma dell'esecutore _____



schema convenzione - Allegato 5

ALLEGATO TECNICO ALLA CONVENZIONE PER LA PRODUZIONE DI CONCENTRATO PIASTRINICO AD USO TOPICO

SIMT AZIENDA SANITARIA.....

1. Oggetto e scopo

La procedura descrive le modalità con cui un Istituto, [o struttura sanitaria/ambulatorio] non sede di Struttura di Medicina Trasfusionale (SIMT), richiede di convenzionarsi con l'Azienda Sanitaria sede di SIMT per la delega alla produzione di Emocomponenti ad uso topico e le modalità gestionali di tale rapporto convenzionale.

2. Campo di applicazione

La procedura si applica dal momento in cui un Istituto, [o struttura sanitaria/ambulatorio] inoltra la richiesta di convenzionamento per ottenere la delega alla produzione di Concentrato Piastrinico od altro prodotto ad uso topico fino al completamento dell'attività di audit e controllo da parte del SIMT.

3. Responsabilità

I compiti e le responsabilità, per ogni fase del percorso, sono specificati nel contenuto della procedura (punto n°5).

La responsabilità relativa a eventuali danni a pazienti conseguenti al trattamento effettuato, resta in capo all'Istituto, [o struttura sanitaria/ambulatorio].

4. Documenti di riferimento

- D.M. 3 marzo 2005 "Caratteristiche e modalità per la donazione di sangue ed emocomponenti";
- Consiglio Superiore di Sanità - Seduta del 22 marzo 2002;
- Legge 21 ottobre 2005, n° 219 "Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati";
- Decreto Legislativo 20 dicembre 2007, n° 261 "Revisione del decreto legislativo 19 agosto 2005 n° 191, recante attuazione della direttiva 2002/98/CE che stabilisce norme di qualità e di sicurezza per la raccolta, il controllo, la lavorazione, la conservazione e la distribuzione del sangue umano e dei suoi componenti"

- D.M. 1 settembre 1995 "Disciplina dei rapporti tra le strutture pubbliche provviste di servizi trasfusionali e quelle pubbliche e private, accreditate e non accreditate, dotate di frigoemoteche";
- Richiesta di convenzionamento per la produzione di emocomponenti ad uso topico

5. Contenuto

5.1 Strumentazione e materiali utilizzati

La procedura non prevede l'utilizzo di strumentazione o materiali dedicati da parte del SIMT dell'Azienda Sanitaria.

5.2 Modalità operative

Pressenza
Il Concentrato Piastrinico (denominato anche Gel Piastrinico se allo stato solido) per uso non trasfusionale (topico), come esplicitato nel D.M. 3 marzo 2005 "Caratteristiche e modalità per la donazione di sangue ed emocomponenti", è di esclusiva competenza delle Strutture trasfusionali (SIMT) che hanno ruolo di governo nella produzione e distribuzione.
Tale ruolo era stato già stato definito dal Consiglio Superiore di Sanità nella seduta del 22 marzo 2002, il cui verbale recita "....la produzione, conservazione e distribuzione della colla di fibrina, come pure di gel di piastrine, autologhe o omologhe, derivate da sangue umano ricadano sotto la disciplina specifica regolante l'attività trasfusionale".
Successivamente la Legge 21 ottobre 2005 n° 219 ha riaffermato il ruolo di centralità dei Servizi Trasfusionali, prevedendo sanzioni per "....chiunque preleva, procura, raccoglie, conserva sangue, o produce al fine di mettere in commercio, mette in commercio prodotti del sangue al di fuori delle strutture accreditate".
Il successivo e tuttora vigente Decreto Legislativo 20 dicembre 2007, n° 261 "Revisione del decreto legislativo 19 agosto 2005 n° 191, recante attuazione della direttiva 2002/98/CE che stabilisce norme di qualità e di sicurezza per la raccolta, il controllo, la lavorazione, la conservazione e la distribuzione del sangue umano e dei suoi componenti" recita all'articolo 4: "La attività relative alla raccolta e al controllo del sangue umano e degli emocomponenti, ivi inclusa l'esecuzione degli esami di validazione biologica previsti dalla

normativa vigente, a qualunque uso siano destinati, nonche' alla loro lavorazione, conservazione, distribuzione e assegnazione, ove siano destinati alla trasfusione, sono effettuate unicamente dai servizi trasfusionali....."

Pertanto, appare opportuno delegare la produzione di emocomponenti ad uso topico presso Strutture Sanitarie pubbliche o private non dotate di Struttura Trasfusionale, a condizione che:

- si stabilisca tra la Struttura Sanitaria ed la Struttura Trasfusionale un rapporto collaborativo formalizzato in una convenzione conforme a quanto previsto dal D.M. 1 settembre 1995 "Disciplina dei rapporti tra le strutture pubbliche provviste di servizi trasfusionali e quelle pubbliche e private, accreditate e non accreditate, dotate di frigoemoteche" e nel rispetto della normativa vigente;
- tale produzione avvenga nell'ambito di protocolli operativi e con modalità conformi alle normative vigenti ed approvati dalle strutture Trasfusionali, che sono tenute ad esercitare attività di controllo.

Richiesta di convenzionamento

L'Istituto, [o struttura sanitaria/ambulatorio] che desidera attivare presso la propria sede la produzione ed uso clinico del Concentrato Piastrinico o altro emocomponente ad uso topico inoltra alla Azienda Sanitaria sede di SIMT la Richiesta di convenzionamento compilando l'apposito modulo che prevede la risposta ad una serie di questi utili affinché il Direttore del SIMT possa valutare se l'Istituto, [o struttura sanitaria/ambulatorio] possiede i requisiti tecnico-operativi per attivare la produzione nell'ambito di un programma di controllo remoto, utilizzando un dispositivo qualificato con l'apposito marchio CE.

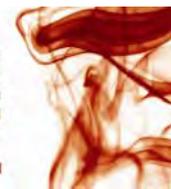
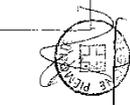
Il Direttore del SIMT, valutata la richiesta, esprime quindi il proprio parere alla Direzione Aziendale affinché si possa procedere con la convenzione. Il SIMT dell'Azienda Sanitaria a cui è rivolta la richiesta di convenzionamento, può esprimere un propria motivata indisponibilità. La struttura sanitaria potrà pertanto rivolgersi ad altra Azienda Sanitaria Regionale sede di SIMT.

Attività di controllo

a) Identificazione delle responsabilità

Il Direttore Sanitario dell'Istituto, [o struttura sanitaria/ambulatorio] identifica un Referente clinico per la terapia topica che si interfaccia direttamente con il Direttore del SIMT o persona da questi delegata.

b) Training



L'azienda fornitrice il sistema di produzione dell'emocomponente ad uso topico addestra uno o più operatori dell'Istituto, [o struttura sanitaria/ ambulatorio] all'uso del proprio *device*. Al termine di tale attività formativa rilascia all'Istituto, [o struttura sanitaria/ ambulatorio] un'attestazione di avvenuto apprendimento. Il Referente clinico invia copia conforme all'originale al Direttore del SIMT.

c) Redazione di procedure operative

Il Referente clinico redige il protocollo operativo che definisca:

- Modalità produttive
- Campi di applicazione e razionale d'uso
- Criteri di idoneità del paziente, con particolare riferimento ad una conta piastrinica $\geq 100 \times 10^9/L$ effettuata nei 3 mesi precedenti il trattamento
- Modalità di applicazione del prodotto

I controlli di qualità ed i test di sterilità sono effettuati a campione e concordati con il SIMT di riferimento.

Prima dell'attivazione del programma di produzione il Referente clinico invia il protocollo al Direttore del SIMT che ne prende visione e ne dà formale approvazione. **Tale approvazione è vincolante ai fini dell'inizio dell'attività di produzione ed uso clinico degli emocomponenti ad uso topico.**

d) Tracciabilità

Il Referente clinico è responsabile della tracciabilità delle procedure produttive.

Le registrazioni, conservate su supporto informatico o cartaceo, comprendono:

- Codice identificativo univoco dell'unità di emocomponente per uso topico
- Identificativo degli operatori
- Cognome, Nome e data di nascita del paziente
- Data e ora del prelievo
- Data e ora dell'applicazione
- Patologia
- Volume di sangue processato
- Volume di prodotto ottenuto
- Sede di applicazione
- N° lotto e data di scadenza del *device* e di altro materiale di consumo del sistema produttivo

- Conta piastrinica del paziente pre-procedura (se previsto)
- Conta piastrinica sul prodotto (da effettuare a campione, da definire con il SIMT di riferimento)
- Test di sterilità sul prodotto (da effettuare a campione, da definire con il SIMT di riferimento)

e) Reporting

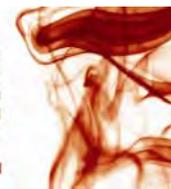
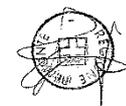
Il Referente clinico invia ogni anno al Direttore del SIMT un Report dell'attività svolta, che contenga i dati principali relativi al numero di pazienti, alle patologie trattate con relativa valutazione dell'outcome

f) Auditing

L'attività di Audit viene espletata congiuntamente da due operatori (Direttore o suo delegato ed altro Dirigente del SIMT, quest'ultimo individuato dal Direttore del SIMT stesso). L'attività di Audit si svolge con cadenza semestrale presso l'Istituto, [o struttura sanitaria/ ambulatorio] con la partecipazione del Referente clinico o persona da questi delegata. L'Audit è condotto seguendo una *check list* che verrà proposta da ogni singolo SIMT.

Al termine dell'Audit il Direttore del SIMT o suo delegato redige un verbale, che è rilasciato in originale all'Istituto, [o struttura sanitaria/ ambulatorio] ed archiviato in copia presso la Segreteria di Direzione del SIMT, in cui si esplicita inoltre se i riscontri ottenuti consentono di rinnovare la delega alla produzione extraospedaliera di Concentrato Piastrinico od altro emocomponente ad uso topico sotto controllo remoto.

In caso di riscontro negativo il Direttore del SIMT ha la possibilità o di concedere una deroga all'Istituto, [o struttura sanitaria/ ambulatorio] per sanare le non conformità, prevedendo a breve una nuova ispezione; o di richiedere alla sua Direzione Aziendale di interrompere il rapporto di convenzione attiva poiché non sussistono le condizioni perché possa essere rinnovata una responsabilità delegata alla produzione di Concentrato Piastrinico o altro emocomponente ad uso topico.



Le Esperienze Regionali
Toscana

DELIBERA

- 1.di provvedere...a definire...**direttive e standard qualitativi** per la gestione del segmento degli emocomponenti ad uso non infusione;
- 2.di approvare ed adottare...le direttive in merito agli emocomponenti ad uso non infusione come riportato nei seguenti allegati (*vedi*)
- 3.di individuare il Servizio di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale (SIMT) dell'Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi..quale Centro di riferimento per il trattamento delle lesioni con componenti ad uso non infusione, funzione da espletarsi in stretta collaborazione con il Centro Regionale Sangue (CRS)



Le Esperienze Regionali
Toscana

4. Di dare mandato al competente settore della Direzione Generale Diritto alla Salute e Politiche di Solidarietà, con il supporto del SIMT dell'Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, di porre in essere...ogni utile strumento finalizzato
- Al **monitoraggio delle attività** concernenti il segmento degli emocomponenti ad uso non infusione, per garantirne la massima efficacia, efficienza e sicurezza nella raccolta, preparazione ed utilizzo;
 - Alla **definizione delle modalità organizzative e gestionali** dello specifico segmento degli emocomponenti ad uso non infusione
 - Alla **promozione dell'approccio multidisciplinare all'iter diagnostico-terapeutico**;
 - All'**attività di formazione** necessaria alla preparazione ed impiego degli emocomponenti ad uso non infusione rivolta a personale sanitario a vario titolo coinvolto nell'iter diagnostico-terapeutico finalizzato al trattamento delle lesioni cutanee;
 - Alla **valutazione del rapporto costo-beneficio inteso come efficacia terapeutica** per tipologia di emocomponente impiegato



Le Esperienze Regionali
Toscana

5. Di dare mandato...ad approvare, con successivo specifico atto ed ai sensi del DM 1 settembre 1995, lo schema tipo di convenzione per la cessione degli emocomponenti ad uso non infusionale a Strutture Sanitarie/Professionisti autorizzate/accreditate, analogamente a quanto in essere per gli altri emocomponenti.



Le Esperienze Regionali
Toscana

- Allegato A** Donazione, raccolta, preparazione , tracciabilità degli emocomponenti ad uso non infusione
- Allegato B** Tariffe degli emocomponenti ad uso non infusione da donazione autologa e da donazione omologa
- Allegato C** Modifica del Nomenclatore Tariffario Regionale delle prestazioni specialistiche; Integrazione della prestazione (Consulto definito complessivo con la previsione della Valutazione d'equipe per il trattamento con emocomponenti ad uso non infusione)
- Allegato D** Prestazioni correlate al trattamento con emocomponenti ad uso non infusione



La Vision Nazionale e le Esperienze Regionali

Le Esperienze Regionali *Umbria*



PRESTAZIONI DI ASSISTENZA SPECIALISTICA AMBULATORIALE

ALTRE PROCEDURE NON OPERATORIE

GEL PIASTRINICO PER SINGOLA APPLICAZIONE 10cc EURO 40.00

COLLA DI FIBRINA PREPARAZIONE PR SINGOLA APPLICAZIONE 10cc EURO 40.00

**CENTRO
NAZIONALE
SANGUE**



Italia: *lavori in corso*

Regolazione all'interno del DM ex articolo 21
L. 219/2005



PRODOTTI UTILIZZABILI PER VIA NON TRASFUSIONALE

CAMPO DI APPLICAZIONE

Emocomponenti allogenici o autologhi da utilizzarsi non a fini di trasfusione, ma per l'impiego

- ✓ su superfici cutanee o mucose (uso topico),
- ✓ per l'infiltrazione intra-tissutale,
- ✓ quale materiale da applicare localmente in sedi chirurgiche, da solo o addizionato con materiale biologico non cellulare (ad esempio tessuto osseo di banca) o con dispositivi medici.



PRODOTTI UTILIZZABILI PER VIA NON TRASFUSIONALE

Concentrato piastrinico (allogenico o autologo)

Gel piastrinico (allogenico o autologo)

Collirio da siero autologo

Concentrato piastrinico – collirio

(Colla di fibrina ?)



PRODOTTI UTILIZZABILI PER VIA NON TRASFUSIONALE

CAMPO DI APPLICAZIONE

Le disposizioni non si applicano a prodotti contenenti cellule staminali autologhe o allogeniche finalizzati all'utilizzo per via non trasfusionale. In questi casi si rimanda alla pertinente normativa.



PRODOTTI UTILIZZABILI PER VIA NON TRASFUSIONALE

Per quanto riguarda

produzione,
identificazione e tracciabilità,
valutazione di appropriatezza,
consenso informato,
assegnazione,
consegna ed emovigilanza,

agli emocomponenti da utilizzare per via non trasfusionale
si applicano le medesime disposizioni normative previste
per gli emocomponenti da utilizzare per via trasfusionale.



PRODOTTI UTILIZZABILI PER VIA NON TRASFUSIONALE

MODALITÀ DI PRELIEVO, PRODUZIONE, CONFEZIONAMENTO E
TRASPORTO

PRELIEVO/PRODUZIONE DI EMOCOMPONENTI AUTOLOGHI AL DI
FUORI DI SERVIZI TRASFUSIONALI



DRAFT

3. MODALITÀ DI PRELIEVO, PRODUZIONE, CONFEZIONAMENTO E TRASPORTO

Produzione e applicazione degli emocomponenti da utilizzare per via non trasfusionale devono essere effettuate utilizzando dispositivi medici marcati CE per l'uso specifico secondo la Direttiva 93/42/CE (classe IIa o superiore).

Devono essere evitate o ridotte al minimo fasi di preparazione a circuito aperto; in questo caso devono essere messe in atto misure atte a garantire la sterilità del prodotto (connessioni sterili, lavorazioni in ambiente classificato di grado A - cappe a flusso laminare).

3.1 **Gli emocomponenti allogenici** da utilizzare per via non trasfusionale sono ottenuti da donazioni di sangue intero e/o emocomponenti mediante aferesi, prelevati da donatori che devono rispondere a tutti i criteri di eleggibilità alla donazione previsti dalla normativa vigente e devono essere sottoposti a qualificazione biologica, identificazione e rintracciabilità con le stesse modalità previste per gli emocomponenti ad uso trasfusionale. L'intero processo (dalla donazione al prodotto finale validato) deve avvenire all'interno di Servizi Trasfusionali o di loro articolazioni organizzative.

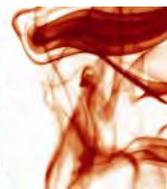


DRAFT

4. PRELIEVO/PRODUZIONE DI EMOCOMPONENTI AUTOLOGHI AL DI FUORI DI SERVIZI TRASFUSIONALI

La produzione di emocomponenti autologhi da utilizzare per via non trasfusionale può essere effettuata in strutture sanitarie pubbliche e in strutture sanitarie private convenzionate diverse dai Servizi Trasfusionali o loro articolazioni organizzative nei seguenti casi:

- esistenza di specifica convenzione stipulata ai sensi del DM 1 settembre 1995 tra la struttura sanitaria privata-convenzionata interessata e l'Azienda Sanitaria sede del Servizio Trasfusionale territorialmente competente, o di delega formale da parte del Servizio Trasfusionale ad altra struttura sanitaria pubblica;
- esistenza di protocolli operativi relativi alle modalità di produzione e applicazione, definiti dal Servizio Trasfusionale sulla base di riferimenti scientifici consolidati;
- il volume di sangue periferico prelevato sia di piccola entità (non superiore a 60 mL per singola procedura e, nel caso di sedute ripetute, non superiore a 300 mL in 90 giorni);
- il prodotto preparato venga applicato immediatamente.



DRAFT

4. PRELIEVO/PRODUZIONE DI EMOCOMPONENTI AUTOLOGHI AL DI FUORI DI SERVIZI TRASFUSIONALI

Il Servizio TrASFusionale deve svolgere la funzione di controllo di tutte le attività relative alla preparazione ed applicazione degli emocomponenti ad uso non trasfusionale attraverso la definizione delle modalità per:

- la registrazione dei prodotti e dei pazienti per i quali sono impiegati,
- l'identificazione degli operatori responsabili della preparazione e dell'applicazione terapeutica,
- l'addestramento e formazione del referente responsabile e dei sanitari coinvolti,
- la notifica degli eventi/reazioni avverse,
- lo svolgimento delle periodiche attività di verifica.

