

**GIUNTA DELLA REGIONE EMILIA ROMAGNA**

**Questo giorno** lunedì 13 **del mese di** giugno  
**dell' anno** 2016 **si è riunita nella residenza di** via Aldo Moro, 52 BOLOGNA  
**la Giunta regionale con l'intervento dei Signori:**

1) Bonaccini Stefano	Presidente
2) Gualmini Elisabetta	Vicepresidente
3) Bianchi Patrizio	Assessore
4) Corsini Andrea	Assessore
5) Donini Raffaele	Assessore
6) Gazzolo Paola	Assessore
7) Petitti Emma	Assessore
8) Venturi Sergio	Assessore

**Funge da Segretario l'Assessore** Bianchi Patrizio

**Oggetto:** LINEE DI INDIRIZZO REGIONALI PER LA PRODUZIONE E L'UTILIZZO DI EMOCOMPONENTI PER USO NON TRASFUSIONALE E PER LE RELAZIONI TRA STRUTTURE PUBBLICHE E PRIVATE INTERESSATE AL LORO IMPIEGO.

**Cod.documento** GPG/2016/863

**Num. Reg. Proposta: GPG/2016/863**

-----  
**LA GIUNTA DELLA REGIONE EMILIA-ROMAGNA**

Visti e richiamati:

- il D.Lgs. 30 dicembre 1992, n. 502 "Riordino della disciplina in materia sanitaria", così come successivamente integrato e modificato, che prevede, tra l'altro, al comma 2, che spettano alle Regioni la determinazione dei principi sull'organizzazione dei servizi e sull'attività destinata alla tutela della salute delle unità sanitarie locali e delle aziende ospedaliere, **nonché** le attività di indirizzo tecnico, promozione e supporto nei confronti delle medesime;
- la Legge n. 219 del 21/10/2005 "Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati";
- il D.Lgs. 09/11/2007, n. 207, "Attuazione della direttiva 2005/61/CE che applica la direttiva 2002/98/CE per quanto riguarda la prescrizione in tema di rintracciabilità del sangue e degli emocomponenti destinati a trasfusioni e la notifica di effetti indesiderati ed incidenti gravi";
- il D.Lgs. 09/11/2007, n. 208, "Attuazione della direttiva 2005/62/CE che applica la direttiva 2002/98/CE per quanto riguarda le norme e le specifiche comunitarie relative ad un sistema di qualità per i servizi trasfusionali";
- il D.Lgs. 20/12/2007, n. 261, "Revisione del decreto legislativo 19/08/2005, 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";
- il D.Lgs. 25/1/2010, n. 37, "Attuazione della direttiva 2007/47/CE che modifica le direttive 90/385/CEE per il ravvicinamento delle legislazioni degli stati membri relative ai dispositivi medici impiantabili attivi, 93/42/CE concernente i dispositivi medici e 98/8/CE relativa all'immissione sul mercato dei biocidi";
- il D.M. 2/11/2015 recante "Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti" (pubblicato nella GU SO n. 300 del 28/12/2015);

- la deliberazione della Giunta della Regione Emilia Romagna n. 804 del 18 giugno 2012 che recepisce l'Accordo Stato-Regioni, ai sensi dell'art. 6, comma 1, lettera c della Legge 21 ottobre 2005 n. 219, sul documento relativo a "Caratteristiche e funzioni delle Strutture Regionali di Coordinamento (SRC) per le attività trasfusionali" sancito il 13 ottobre 2011;
- il Piano Sangue e Plasma della Regione Emilia Romagna per il triennio 2013-2015 approvato con Delibera n. 121 del 18/06/2013 dall'Assemblea Legislativa della Regione Emilia Romagna;

Richiamate altresì:

- la L.R. 12 maggio 1994, n. 19 "Norme per il riordino del servizio sanitario regionale ai sensi del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502, modificato dal decreto legislativo 7 dicembre 1993, n. 517" e successive modifiche;
- la L.R. 26 novembre 2001, n. 43 "Testo unico in materia di organizzazione e di rapporti di lavoro nella Regione Emilia-Romagna" e successive modificazioni;

- le proprie deliberazioni:

n. 193/2015, n. 622/2016 e n. 702/2016;

n. 2416 del 29 dicembre 2008 avente per oggetto "Indirizzi in ordine alle relazioni organizzative e funzionali tra le strutture e sull'esercizio delle funzioni dirigenziali. Adempimenti conseguenti alla delibera 999/2008. Adeguamento e aggiornamento della delibera 450/2007" e successive modifiche e integrazioni;

Visti:

- il D.Lgs. 14 marzo 2013, n. 33 "Riordino della disciplina riguardante gli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni da parte delle pubbliche amministrazioni" e successive modificazioni, ed in particolare l'art. 12;
- la deliberazione della Giunta regionale, n. 66 del 25 gennaio 2016 avente per oggetto "Approvazione del Piano triennale di prevenzione della corruzione e del programma per la trasparenza e l'integrità. Aggiornamenti 2016-2018";

Considerato che la medicina trasfusionale è stata coinvolta nell'ultimo decennio nella produzione di emocomponenti per uso topico finalizzati alla riparazione e stimolazione tissutale grazie alle potenzialità dei fattori di crescita contenuti nelle piastrine; sulla scia dei primi successi clinici, l'interesse si è ampliato a vari campi della medicina e della chirurgia e sono state proposte molteplici metodiche di produzione e diverse indicazioni

d'uso, con la conseguente diffusione di tale pratica in diversi ambiti specialistici;

Valutata la necessità di garantire, oggi, una maggiore trasparenza e regolamentazione nella produzione e utilizzo degli emocomponenti per uso non trasfusionale, anche in relazione a quanto contenuto nel Decreto del Ministero della salute 2/11/2015, sopra citato, avente per oggetto "Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti";

Considerato che il D.M. Salute 2/11/2015 sopra richiamato:

- prevede che gli emocomponenti per uso non trasfusionale rientrino di fatto sotto il controllo - per la produzione e la distribuzione - dei Servizi Trasfusionali, confermando orientamenti già presenti in precedenti riferimenti normativi;
- introduce la possibilità di decentrare la produzione di emocomponenti ad uso non trasfusionale presso strutture sanitarie, pubbliche o private, non dotate di Servizio Trasfusionale a condizioni determinate;

Ritenuta la necessità di indicare linee di indirizzo relative alla produzione e all'utilizzo degli emocomponenti ad uso non trasfusionale fornendo, al contempo, indicazioni per la regolazione, attraverso convenzione, del rapporto tra le strutture pubbliche dotate di Servizio Trasfusionale con le strutture private interessate al loro impiego;

Dato atto del parere allegato;

Su proposta dell'Assessore alle politiche per la salute;

A voti unanimi e palesi

Delibera

1. di approvare le linee di indirizzo di cui all'allegato, parte integrante e sostanziale della presente deliberazione, quali indicazioni per la produzione e l'utilizzo di emocomponenti per uso non trasfusionale e per le relazioni tra strutture pubbliche e private interessate al loro impiego nella regione Emilia-Romagna;
2. di dare atto che, ai sensi dell'art. 12 del D.Lgs. n. 33/2013, si provvederà agli obblighi di pubblicazione ivi contemplati;
3. di pubblicare integralmente il presente provvedimento nel Bollettino Ufficiale della Regione Emilia-Romagna.



**LINEE DI INDIRIZZO REGIONALI**  
per la produzione e l'utilizzo di  
**EMOCOMPONENTI**  
**PER USO NON**  
**TRASFUSIONALE**  
e per le relazioni tra strutture pubbliche  
e private interessate al loro impiego

# INDICE

<b>PREMESSA.....</b>	<b>3</b>
<b>EMOCOMPONENTI PER USO NON TRASFUSIONALE.....</b>	<b>5</b>
Indicazioni terapeutiche.....	7
Modalità di prelievo e raccolta.....	7
Modalità di produzione e conservazione.....	7
Modalità di etichettatura.....	8
Modalità di confezionamento, consegna e trasporto.....	8
Tracciabilità ed emovigilanza.....	9
Valutazione dell'efficacia.....	9
<b>REGOLAMENTAZIONE DEI RAPPORTI TRA STRUTTURE PUBBLICHE SEDE DI SIMT E STRUTTURE PRIVATE.....</b>	<b>10</b>
Schema di convenzione.....	10
Protocollo operativo per la produzione e l'utilizzo di emocomponenti di origine autologa per uso topico.....	17
<b>ALLEGATI.....</b>	<b>23</b>
Allegato A. Modulistica.....	23
Allegato B. Tariffe regionali per la produzione di emocomponenti per uso non trasfusionale	30
<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>31</b>

## PREMESSA

La medicina trasfusionale è stata coinvolta nell'ultimo decennio nella produzione di emocomponenti per uso topico finalizzati alla riparazione e stimolazione tessutale grazie alle potenzialità dei fattori di crescita contenuti nelle piastrine. Sulla scia dei primi successi clinici, l'interesse si è ampliato a vari campi della medicina e della chirurgia e sono state proposte molteplici metodiche di produzione e diverse indicazioni d'uso. Tale pratica si è diffusa in diversi ambiti specialistici.

Tuttavia oggi va posta una riflessione in merito a tali procedure, poiché è necessario garantire una maggiore trasparenza e regolamentazione nella produzione e utilizzo degli emocomponenti per uso non trasfusionale, anche in relazione a quanto contenuto nel Decreto del Ministero della salute 2/11/2015<sup>(1)</sup> avente per oggetto "Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti".

L'Allegato X del Decreto indica: gli emocomponenti per uso non trasfusionale rientrano di fatto sotto il controllo - per la produzione e la distribuzione - dei Servizi Trasfusionali, confermando orientamenti già presenti in precedenti riferimenti normativi. Nel 2002 il Consiglio superiore di sanità aveva affermato che

*... 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;*

il DM 3/3/2005 "Caratteristiche e modalità per la donazione di sangue ed emocomponenti" e la Legge n. 219/2005 hanno confermato la centralità dei servizi trasfusionali e hanno previsto 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.*

L'innovazione del DM 2/11/2015 in materia consiste nella possibilità di decentrare la produzione di emocomponenti ad uso non trasfusionale presso strutture sanitarie, pubbliche o private, non dotate di Servizio Trasfusionale, a condizione che:

- si stabilisca tra struttura sanitaria e Servizio Trasfusionale un rapporto collaborativo formalizzato in una convenzione conforme a quanto previsto dal DM 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 dall'Allegato X del DM 2/11/2015) e alle specifiche indicazioni previste dalle Regioni e Province autonome;
- tale produzione avvenga nell'ambito di protocolli operativi e con modalità conformi alle normative vigenti e approvati dai Servizi Trasfusionali territorialmente competenti, che sono tenuti a esercitare attività di controllo.

L'attuale quadro normativo italiano sul trattamento del sangue (DM 2/11/2015, DLgs n. 261/2007, Legge n. 219/2005) riserva ai Servizi Trasfusionali territoriali le attività di manipolazione del sangue a prescindere dal suo impiego finale e dalle quantità impiegate.

Una distinzione importante è contenuta nella normativa che recepisce la direttiva comunitaria (DLgs n. 261/2007) e che identifica:

- utilizzo del sangue in via infusione/trasfusionale, la cui gestione è interamente di competenza del Servizio Trasfusionale;
- utilizzo non infusione/trasfusionale, per il quale al Servizio Trasfusionale sono riservate in esclusiva le attività relative alla raccolta e al controllo sia del sangue che degli emocomponenti.

Inoltre la recente introduzione sul mercato di numerosi dispositivi finalizzati all'impiego estemporaneo richiede - per quanto attiene sia al processo di produzione sia alla sicurezza - che tali *device* siano ricondotti a criteri stringenti di appropriatezza clinica, valutazione di efficacia e sicurezza, nel rispetto della normativa nazionale ed europea.

Nel merito, il DLgs. n. 37/2010<sup>(2)</sup> (di recepimento della Direttiva 2007/47/CE) recita che

*la conferma del rispetto dei requisiti relative alle caratteristiche e alle prestazioni specificate ai punti 1 e 3 dell'allegato I in condizioni normali di utilizzazione del dispositivo, nonché la valutazione degli effetti collaterali e dell'accettabilità del rapporto rischi/benefici di cui al punto 6 dell'allegato I devono basarsi, in linea di principio, su dati clinici. La valutazione di tali dati deve seguire una procedura definita e metodologicamente valida.*

A completamento, va precisato che, qualora gli emocomponenti per uso non trasfusionale contengano cellule staminali, essi si configurano a tutti gli effetti come "medicinali per terapie avanzate" ai sensi del Regolamento (CE) N. 1394/2007 del Parlamento europeo e del Consiglio del 13 novembre 2007 [... *cellule o tessuti sono considerati di ingegneria tessutale (e quindi medicinali per terapia avanzata) se sono stati sottoposti a manipolazione rilevante o se non sono destinati ad essere utilizzati per le stesse funzioni nel donatore e nel ricevente*]. Pertanto si ritiene che, anche in via prudenziale, tale materia debba essere soggetta alla specifica normativa sui medicinali per terapie avanzate (e quindi a specifiche valutazioni e autorizzazioni da parte dell'Istituto superiore di sanità e dell'Agenzia italiana del farmaco) e non alla normativa propriamente di ambito trasfusionale.<sup>(3)</sup>

In questi anni l'interesse per gli emocomponenti per uso non trasfusionale si è espresso non solo in ambito legislativo, ma ha dato luogo a una fiorente letteratura in vari settori della pratica clinica. Tuttavia, nonostante la grande quantità di studi pubblicati, poche sono le prove di efficacia evidenti e relative a condizioni patologiche ben definite come le ulcere croniche a ritardata guarigione, mentre numerosi e importanti sono i limiti metodologici delle pubblicazioni che finiscono con ridurre la qualità delle evidenze a supporto delle raccomandazioni d'uso. Pertanto, qualora in Emilia-Romagna si intenda produrre o impiegare emocomponenti per uso non trasfusionale secondo modalità e principi diversi da quanto enunciato in questo documento, deve essere definito uno specifico progetto di ricerca clinica condiviso tra Servizio Trasfusionale e struttura sanitaria utilizzatrice, pubblica



o privata accreditata, da presentare al Comitato Etico competente responsabile dell'autorizzazione allo svolgimento.

La Regione Emilia-Romagna, analogamente a quanto effettuato in altre Regioni, intende indicare con questo documento le linee di indirizzo relative alla produzione e all'utilizzo degli emocomponenti ad uso non trasfusionale fornendo, al contempo, indicazioni per la regolazione, attraverso convenzione, del rapporto tra le strutture pubbliche dotate di Servizio Trasfusionale con le strutture private interessate al loro impiego.

# EMOCOMPONENTI PER USO NON TRASFUSIONALE

Ai sensi dell'Allegato X del DM 2/11/2015 gli emocomponenti ad uso non trasfusionale possono essere di origine piastrinica o plasmatica. I principali prodotti sono:

- **concentrato piastrinico:** può essere usato fresco o congelato (conservazione come plasma fresco congelato). In concomitanza alla produzione di concentrato piastrinico, può essere prodotta trombina quale componente accessorio del concentrato piastrinico
- **gel piastrinico:** si ottiene a partire dal concentrato piastrinico, lisato o non, previa attivazione del processo coagulativo. Di norma viene prodotto in sede di applicazione; può essere generato in fase di produzione e consegnato tal quale per l'uso
- **colla di fibrina:** è prodotta a partire dal plasma, quale attivatore locale dei fenomeni coagulativi in sede chirurgica o quale supporto plastico in procedure chirurgiche
- **collirio da siero:** viene prodotto a partire da un prelievo ematico autologo in cui viene attivata la coagulazione e quindi separata la componente sierica
- **concentrato piastrinico collirio:** viene prodotto a partire da un concentrato piastrinico e sottoposto a trattamento lisante.

## Indicazioni terapeutiche

Come sottolineato in Premessa, nonostante siano numerose le condizioni in cui è possibile utilizzare questi prodotti, pochi sono gli ambiti in cui si rilevano risultati documentabili in letteratura.

Da anni il settore maggiormente oggetto di indagine è rappresentato dal trattamento delle **ulcere cutanee croniche**, in prevalenza degli arti inferiori, che tendono a non guarire nonostante il corretto inquadramento etiopatogenetico (vascolare, diabetico, ipertensivo, traumatico, da pressione) e l'adozione degli idonei provvedimenti terapeutici generali e locali. Per il trattamento di queste ulcere a ritardata guarigione è stato prospettato l'impiego di metodiche avanzate come gli emocomponenti ad uso non trasfusionale autologhi e/o omologhi.<sup>(4)</sup>

Tuttavia gli studi che hanno avvalorato questa ipotesi sono molto eterogenei, di moderata/bassa qualità metodologica per limiti dovuti sia all'eterogeneità di preparazione e somministrazione del prodotto (modalità, quantità e frequenza), sia alla presenza di importanti bias di ricerca (selezione pazienti, campionamento, adeguata comparazione, cecità, ecc.).

Pertanto, nelle ulcere cutanee croniche si raccomanda di procedere all'utilizzo di emocomponenti ad uso non trasfusionale solo in mancanza di miglioramento della lesione con il trattamento locale previsto dalle attuali linee guida di seguito sinteticamente riportate.

Nella gestione del piede diabetico, in aggiunta al trattamento locale si raccomanda di effettuare in precedenza - come da linee guida - lo sbrigliamento (*debridement*) del tessuto necrotico, di garantire lo scarico del peso (*off-loading*) e l'idonea perfusione della estremità (vascolarizzazione adeguata) e di escludere una infezione in atto,<sup>(5-7)</sup> oppure di utilizzare l'emocomponente ad uso non trasfusionale nell'ambito di un trial clinico.<sup>(8)</sup>

A dispetto del razionale che vuole queste sostanze fonte di sviluppo di rigenerazione dei tessuti danneggiati, l'impiego degli emocomponenti ad uso non trasfusionale non è confermato da forti evidenze scientifiche in **ambito osteo-articolare e dei tessuti molli**. Ad esempio, nell'osteoartrite del ginocchio, malgrado un miglioramento della sintomatologia e della funzionalità motoria, l'impiego del prodotto non determina alcun miglioramento anatomico articolare, non comportando quindi una dilazione dell'intervento chirurgico.<sup>(9)</sup> Anche per le tendinopatie le evidenze di efficacia sono inadeguate. In termini quantitativi e qualitativi, per cui si raccomanda l'uso degli emocomponenti ad uso non trasfusionale previo consenso informato del paziente e in condizioni controllate come protocolli di ricerca, audit o monitoraggio degli esiti clinici.<sup>(9,10)</sup>

L'utilizzo in **campo oftalmologico** è sempre più diffuso, ma nonostante siano stati pubblicati numerosi studi,<sup>(11)</sup> non vi è ancora evidenza scientifica di un reale vantaggio rispetto alle terapie standard. I risultati incoraggianti di studi pilota<sup>(12,13)</sup> devono essere confermati da protocolli comparativi randomizzati.

Infine, l'impiego di questi emocomponenti in altri ambiti clinici, come la **chirurgia maxillo-facciale**, l'**odontostomatologia**, e altre discipline specialistiche, non si associa a evidenze scientifiche di buona qualità, pur configurandosi come procedure facili all'uso e prive di eventi avversi.

In attesa di migliori conoscenze sul meccanismo di funzionamento dei preparati e di adeguati studi comparativi e di osservazioni a lungo termine, si raccomanda quindi di ricorrere all'impiego di questi prodotti solo dopo terapia standard e all'interno di studi controllati.<sup>(14)</sup>

#### *Forza delle raccomandazioni e livello delle evidenze per alcune indicazioni*

<b>Indicazioni</b>	<b>Raccomandazioni</b>	<b>Forza</b>	<b>Livello evidenze</b>
ulcere cutanee croniche	Impiego solo dopo fallimento del trattamento locale previsto dalle linee guida	forte	basso
apparato osteo-articolare e dei tessuti molli	Impiego solo dopo fallimento del trattamento locale previsto dalle linee guida e in condizioni controllate	molto debole	insufficiente

	(protocolli di ricerca, audit o monitoraggio degli esiti clinici)		
chirurgia maxillo-facciale, odontostomatologia, oculistica, altre discipline specialistiche	Impiego solo dopo fallimento del trattamento locale previsto dalle linee guida e all'interno di studi controllati	molto debole	insufficiente

## Modalità di prelievo e raccolta

La produzione di emocomponenti per uso non trasfusionale deve essere effettuata all'interno di Servizi di Immunoematologia e medicina trasfusionale (SIMT) della Regione Emilia-Romagna o di loro articolazioni organizzative; limitatamente agli emocomponenti autologhi, la produzione può avvenire anche al di fuori dei SIMT, secondo i criteri e i vincoli di seguito specificati.

Gli emocomponenti per uso non trasfusionale possono essere ottenuti da:

- **prelievo ematico in provetta:** con l'ausilio di dispositivi medici autorizzati per lo specifico impiego e di volume non superiore a 60 mL per singola procedura; in un ciclo di procedure, il volume complessivo prelevato non deve eccedere i 300 mL in 90 giorni;
- **prelievo e scomposizione di una unità di sangue intero omologo e autologo.** Nel caso di prelievo di sangue intero autologo per volumi superiori a 200 mL, i pazienti devono rispondere ai criteri di eleggibilità validi per le donazioni autologhe mediante predeposito. Agli emocomponenti autologhi si applicano gli esami di validazione biologica previsti per l'autotrasfusione mediante predeposito. In particolare, gli esami di validazione biologica vanno effettuati all'inizio di un ciclo terapeutico, con una durata di validità di 30 giorni; possono essere omessi se prelievo, produzione e applicazione sono previsti in unica seduta senza alcuna conservazione del prodotto. La positività degli esami di qualificazione biologica non consente la conservazione delle aliquote di emocomponenti per uso non trasfusionale;
- **prelievo in aferesi.**

In fase di giudizio di idoneità al prelievo, si raccomanda di verificare:

- conta piastrinica  $>100 \times 10^9/L$  (effettuata nei tre mesi precedenti il prelievo);
- assenza di batteriemia;
- assenza di trattamenti terapeutici che interferiscono con la funzionalità piastrinica nei 5 giorni precedenti il prelievo.

## Modalità di produzione e conservazione

Per la produzione e l'applicazione degli emocomponenti per via non trasfusionale sono utilizzati dispositivi medici autorizzati per l'uso specifico secondo la relativa normativa vigente (classe IIa o superiore).

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

Ai sensi dell'Allegato X del DM 2/11/2015, si raccomanda che:

- per il concentrato piastrinico la concentrazione piastrinica sia pari a  $1 \times 10^6 / \mu\text{l} \pm 20\%$  e il volume sia commisurato alla tipologia di utilizzo;
- per il collirio da siero autologo, il siero sia diluito con un volume di soluzione fisiologica o soluzione salina bilanciata (SSB) pari ad almeno il 30% del volume. Il prodotto deve essere preparato secondo procedure che garantiscano la sterilità e deve essere suddiviso in aliquote monodosi giornaliere di volume massimo di 1,5 mL. Deve essere garantita la conservazione secondo quanto stabilito dal Servizio Trasfusionale e, in caso di conservazione domiciliare, non devono comunque essere superati i 30 giorni.

In generale, gli emocomponenti allogenicici o autologhi vanno conservati nei Servizi Trasfusionali o in loro articolazioni organizzative, e la conservazione deve avvenire con i medesimi criteri previsti per gli emocomponenti utilizzati per trasfusione.

Nelle strutture convenzionate dove avviene il prelievo, la produzione e l'utilizzo clinico di emocomponenti autologhi ad uso non trasfusionale, la normativa prevede che:

- l'utilizzo del prodotto avvenga immediatamente dopo la produzione;
- sia vietata la conservazione degli emocomponenti presso la Struttura sanitaria convenzionata.

## Modalità di etichettatura

Ai sensi delle vigenti disposizioni europee e nazionali in materia trasfusionale, deve essere garantita la tracciabilità delle informazioni trattate in merito agli emocomponenti ad uso non trasfusionale; in particolare, gli emocomponenti per uso non trasfusionale devono essere etichettati e univocamente identificati. Poiché la corretta etichettatura garantisce la tracciabilità del prodotto, i dati minimi in etichetta sono:

- codice identificativo dell'emocomponente;
- denominazione dell'emocomponente.

Nel caso di donazione autologa, si raccomanda di riportare in etichetta cognome, nome e data di nascita del paziente, la dizione "uso autologo" e la firma dell'operatore che ha effettuato il prelievo.

Come da normativa nazionale vigente, su ogni unità di emocomponenti deve essere apposta un'etichetta conforme.

Per gli emocomponenti ad uso non trasfusionale, se le dimensioni del contenitore non consentono l'applicazione di tale etichetta, il prodotto deve essere accompagnato da specifica documentazione che riporti comunque i dati previsti per l'etichettatura secondo la normativa vigente.

## **Modalità di confezionamento, consegna e trasporto**

Ai sensi della normativa vigente:

- per il confezionamento e il trasporto degli emocomponenti per uso non trasfusionale devono essere utilizzati contenitori qualificati per l'uso, che garantiscano condizioni di integrità e isolamento;
- la consegna deve essere corredata da adeguata modulistica, che riporti l'identificativo del prodotto, i dati anagrafici del ricevente e le modalità di conservazione. Si applicano i tempi di scadenza come per i preparati freschi;
- per quanto riguarda i prodotti per uso oftalmico, in relazione alla necessità di applicazioni frequenti e alla semplicità di somministrazione, previa richiesta documentata dello specialista che ha in cura il paziente, è consentita la consegna degli emocomponenti, adeguatamente identificati e in forma monodose, al paziente stesso che li conserva presso il domicilio. In questo caso, lo specialista fornisce al paziente adeguate informazioni relative alle modalità di conservazione e auto somministrazione. Le modalità per la conservazione a domicilio e per lo scongelamento, nonché la durata della conservazione, sono stabilite dal Servizio Trasfusionale.

Per il prodotto fresco, il trasporto deve essere organizzato in maniera tale da garantire la somministrazione non oltre le 6 ore dalla produzione.

## **Tracciabilità ed emovigilanza**

Conformemente agli emocomponenti da utilizzare per via trasfusionale, il Servizio Trasfusionale riceve attraverso apposita modulistica compilata e sottoscritta dal medico o dall'odontoiatra responsabile dell'impiego clinico ([Allegato A](#)):

- le informazioni relative all'avvenuta applicazione (Modulo 2 "Scheda di registrazione del follow-up");
- le informazioni relative alle eventuali reazioni ed eventi avversi (Modulo 3 "Scheda di rilevazione eventi avversi").

## Valutazione dell'efficacia

Come già enunciato nelle indicazioni terapeutiche, nonostante i presupposti teorici favorevoli, a tutt'oggi manca una sicura dimostrazione della efficacia dell'utilizzo degli emocomponenti per uso non trasfusionale. Anche per le ulcere cutanee croniche, dove esistono maggiori evidenze, dall'analisi degli *outcomes* emerge che il vantaggio ottenuto sembra essere, più che la guarigione, la riduzione dell'area della lesione. Quindi il monitoraggio dei risultati raggiunti dopo terapie standard della durata di almeno 4 settimane dovrebbe essere eseguito attraverso l'impiego di immagini o la valutazione delle dimensioni delle lesioni.

Nella patologia ortopedica, laddove non sia possibile una valutazione radiologica o anatomica della risposta al trattamento, si richiede di circoscrivere in maniera specifica le modalità di valutazione di efficacia (scala del dolore, funzionalità motoria, ecc.).

In considerazione di quanto affermato si ritiene quindi sempre necessaria una valutazione dei risultati conseguiti dalla applicazione di tali prodotti. Qualora essi non vengano utilizzati nell'ambito di studi clinici controllati, si richiede agli utilizzatori di compilare e restituire al Servizio di Immunoematologia e medicina trasfusionale la scheda di registrazione dei dati di follow-up, fissati a 6 e 12 mesi dalla fine del trattamento ([Allegato A](#), Modulo 2 "Scheda di registrazione del follow-up").

# REGOLAMENTAZIONE DEI RAPPORTI TRA STRUTTURE PUBBLICHE SEDE DI SIMT E STRUTTURE PRIVATE

Come detto sopra ([Paragrafo “Modalità di prelievo e raccolta”](#)), il prelievo e la produzione di emocomponenti per uso allogenico sono consentiti esclusivamente presso i Servizi di Immunoematologia e medicina trasfusionale. Come per gli altri emocomponenti, la loro distribuzione, trasporto e impiego devono essere regolati attraverso convenzioni, ai sensi del DM 1/9/1995, tra la struttura sanitaria pubblica sede di SIMT e la struttura privata ove si prevede l'impiego, secondo specifiche procedure disposte dal SIMT.

La fase di prelievo e produzione di emocomponenti di tipo autologo per uso non trasfusionale può essere effettuata in strutture sanitarie pubbliche e private, accreditate e non accreditate, con le modalità previste dallo schema di convenzione ([vedi oltre](#)).

## Schema di convenzione

Si raccomanda che lo schema di convenzione tra la struttura sanitaria richiedente e l'Azienda sanitaria sede del SIMT definisca:

- dove si effettueranno le attività, e le caratteristiche dei locali ad esse destinati;
- quali prodotti verranno forniti, con quale metodica e utilizzando quali dispositivi medici e apparecchiature (contratti e piani di manutenzione);
- le indicazioni al trattamento, gli obiettivi dell'impiego, gli indicatori di verifica e l'eventuale inserimento in studi sperimentali;
- le modalità di identificazione delle procedure e dei prodotti;
- le modalità di registrazione delle procedure e dei prodotti presso la struttura di produzione convenzionata;
- le modalità di trasmissione al SIMT di riferimento di un report riassuntivo periodico (almeno semestrale) relativo ai pazienti sottoposti a procedura, ai prodotti ottenuti e al loro utilizzo;
- un modello di consenso informato alla procedura, agli esami e alla gestione dei risultati degli esami;
- un referente clinico responsabile delle attività presso la struttura sanitaria convenzionata;
- le figure professionali e i relativi nominativi che, dopo adeguata formazione e addestramento, effettueranno le diverse fasi del processo presso la struttura sanitaria (valutazione del paziente, prelievo, produzione, applicazione, registrazioni);



- le modalità di addestramento e formazione del referente responsabile e dei sanitari coinvolti nelle diverse fasi, tenendo presente che è specifica competenza e responsabilità del SIMT di riferimento la certificazione della formazione e della sua efficacia (l'eventuale addestramento da parte di ditte fornitrici di dispositivi medici va considerato come integrazione dell'addestramento da parte della struttura trasfusionale);
- che l'applicazione degli emocomponenti deve avvenire nella medesima struttura convenzionata in cui essi sono stati prodotti e che l'utilizzo deve avvenire immediatamente dopo la produzione (è vietata la conservazione degli emocomponenti presso le strutture sanitarie che li utilizzano);
- le modalità di sorveglianza delle reazioni e degli eventi avversi gravi e degli incidenti gravi, nonché il flusso informativo per la loro segnalazione e notifica alle Autorità regionali competenti e nel Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali (SISTRA);
- la frequenza (almeno semestrale) e le modalità di svolgimento delle visite di controllo (audit) e dei controlli di processo produttivo e di prodotto finale (sterilità, contenuto piastrinico) da parte del SIMT;
- i rapporti amministrativi tra le due strutture, in termini di attività manutentiva e di qualificazione delle apparecchiature di produzione, di visite di controllo, di valorizzazione delle procedure produttive;
- che ogni modifica al processo produttivo nonché alle modalità di utilizzo deve essere oggetto di revisione congiunta con il SIMT, e deve essere da questo approvata prima dell'introduzione.

Copia di ogni convenzione deve essere trasmessa al Centro Regionale Sangue della Regione Emilia-Romagna, che provvederà a darne conoscenza al Servizio Assistenza ospedaliera.

## CONVENZIONE PER LA PRODUZIONE E L'UTILIZZO DI EMOCOMPONENTI PER USO NON TRAFUSIONALE DI ORIGINE AUTOLOGA

TRA

AZIENDA ..... sede di SIMT, d'ora innanzi chiamata "AZIENDA";

E

La struttura privata ....., d'ora innanzi chiamata  
"CASA DI CURA";

premessi che

- La Casa di cura ..... è stata riconosciuta Struttura sanitaria ed è stata autorizzata con atto n. ....
- il SIMT dell'Azienda ....., in virtù della Legge 21 ottobre 2005 n. 219 e del DLgs 20 dicembre 2007 n. 261, svolge il ruolo di governo nella produzione, distribuzione e assegnazione degli emocomponenti per tutte le strutture sanitarie ad esso afferenti;
- la Delibera della Regione Emilia-Romagna n. .... del ..... detta disposizioni per la produzione e applicazione di emocomponenti ad uso non trasfusionale e prevede che la sottoscrizione della convenzione costituisce concessione di delega alla Casa di cura a produrre e utilizzare emocomponenti ad uso non trasfusionale di origine autologa, nei limiti e secondo le modalità indicati nella convenzione stessa;
- le attività del SIMT di cui alla presente convenzione saranno eseguite dall'UOC di Immunoematologia e medicina trasfusionale dell'Azienda .....

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE:

### **Articolo 1 - Protocollo operativo**

1. Le parti predispongono congiuntamente un protocollo operativo scritto, che costituisce parte integrante della convenzione, nel quale sono specificate:
  - a) le attività e le caratteristiche dei locali destinati alla valutazione dei pazienti, al prelievo e alla produzione di emocomponenti ad uso non trasfusionale;
  - b) la metodica e le modalità di utilizzo dei dispositivi medici e delle apparecchiature (contratti e piani di manutenzione);
  - c) le patologie che verranno curate, in riferimento alle indicazioni del presente documento, gli obiettivi terapeutici e gli indicatori di verifica;
  - d) le modalità di identificazione dei pazienti e dei prodotti;

- e) che l'applicazione degli emocomponenti deve avvenire nella medesima struttura convenzionata in cui sono stati prodotti e che l'utilizzo segue immediatamente la produzione (è vietata la conservazione degli emocomponenti presso le strutture sanitarie che li utilizzano);
  - f) le modalità di registrazione della procedura di produzione e applicazione;
  - g) le modalità di trasmissione al SIMT di riferimento di un report riassuntivo periodico (almeno semestrale) dei pazienti sottoposti a procedura, dei prodotti ottenuti e del loro utilizzo;
  - h) il nominativo del referente clinico, responsabile delle attività presso la struttura sanitaria convenzionata;
  - i) i nominativi delle figure professionali che, dopo adeguata formazione e addestramento, effettueranno le diverse fasi del processo (valutazione paziente, prelievo, produzione, applicazione, registrazioni) presso la struttura sanitaria.
2. Ogni modifica del protocollo dovrà essere preventivamente concordata tra le parti e approvata prima dell'introduzione per iscritto da parte del SIMT.

## **Articolo 2 - Attività di formazione e di mantenimento della stessa**

La Casa di cura assicura la formazione degli operatori coinvolti nell'utilizzo della strumentazione per la produzione degli emocomponenti.

La formazione deve essere eseguita:

- da personale autorizzato della ditta che ha fornito la strumentazione in uso alla Casa di cura e deve risultare da idonea documentazione, rilasciata all'esito della stessa;
- dal SIMT di riferimento che organizza apposito corso di formazione sui seguenti aspetti:
  - a) normativa in vigore relativa alla attività trasfusionale;
  - b) tracciabilità e registrazione nell'ambito delle attività trasfusionali;
  - c) aspetti clinici dell'utilizzo degli emocomponenti per uso non trasfusionale.

Completato il corso di formazione, ai partecipanti verrà rilasciato un attestato.

Le modalità di addestramento, formazione e verifica del mantenimento delle competenze del referente responsabile e dei sanitari coinvolti nelle diverse fasi è di specifica competenza e responsabilità del SIMT di riferimento.

## **Articolo 3 - Attività di controllo**

Il SIMT dell'Azienda provvederà ad effettuare visite di controllo con frequenza semestrale con preavviso, per verificare il rispetto del protocollo concordato e delle normative vigenti in materia, e il controllo del processo produttivo e del prodotto finale (sterilità e contenuto piastrinico).

Nell'ambito dell'attività di controllo, il SIMT si riserva la facoltà di avvalersi di uno o più specialisti.

L'esito di ogni visita ispettiva verrà verbalizzato ed eventuali azioni preventive e/o correttive che si rendano necessarie saranno richieste alla Casa di cura e saranno oggetto di ulteriore verifica, da eseguire prima della successiva visita ispettiva.

La Casa di cura provvederà ad effettuare, sugli emocomponenti ad uso non trasfusionale, i relativi controlli di qualità, con oneri a suo carico, nel rispetto delle indicazioni e delle tempistiche indicate nel Protocollo.

#### **Articolo 4 - Registrazioni, tracciabilità ed eventi indesiderati**

1. Per ogni procedura effettuata dovranno essere riportati su apposito registro di produzione/ applicazione degli emocomponenti ad uso non trasfusionale i seguenti dati: nome, cognome e data di nascita del paziente, tipo di trattamento, data di esecuzione del trattamento.
2. Per ogni procedura effettuata dovrà essere compilata la scheda individuale riportante i seguenti dati: nome, cognome e data di nascita del paziente; patologia trattata; tipo e quantità del prodotto; volume del prelievo; modalità di applicazione del prodotto, con l'indicazione dei dispositivi medici utilizzati e codice identificativo degli stessi; dati di follow-up ([Allegato A](#), Modulo 2 "Scheda registrazione e monitoraggio"). Tale scheda dovrà essere conservata presso la Casa di cura e una copia deve essere inviata al SIMT territorialmente competente.
3. Per ogni procedura effettuata il referente clinico deve inviare copia del consenso informato ([Allegato A](#), Modulo 1 "Consenso informato") al SIMT territorialmente competente.
4. La Casa di cura provvederà a inviare la relazione annuale, come da indicazioni di cui al Protocollo operativo ([Allegato A](#), Modulo 4 "Scheda di report periodico di attività").
5. La Casa di cura provvederà a comunicare tempestivamente per iscritto al SIMT le eventuali reazioni avverse immediate e ritardate ([Allegato A](#), Modulo 3 "Scheda rilevazione eventi avversi").
6. Dovranno altresì essere segnalati eventuali problemi tecnici o malfunzionamenti delle apparecchiature utilizzate nella preparazione degli emocomponenti ad uso non trasfusionale e/o eventuali non conformità rilevate nei controlli di qualità ([Allegato A](#), Modulo 3 "Scheda rilevazione eventi avversi").

#### **Articolo 5 - Responsabilità ADP**

La responsabilità per eventuali danni ai pazienti - che siano conseguenza della inappropriata produzione dell'emocomponente, del trattamento e/o del mancato rispetto del protocollo operativo approvato - sarà imputabile soltanto alla Casa di cura

#### **Articolo 6 - Coperture assicurative ADP**

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

#### **Articolo 7 - Trattamento dati ADP**

La comunicazione di dati idonei a rivelare lo stato di salute dei soggetti - cui le prestazioni oggetto della presente convenzione si riferiscono - si intende effettuata in considerazione del fatto che la Casa di cura provveda, nei confronti dei soggetti richiedenti le prestazioni sanitarie, a tutti gli adempimenti previsti dal Decreto legislativo n. 196/2003, nei limiti di quanto disposto da tali norme e dai provvedimenti del Garante per la protezione dei dati.

#### **Articolo 8 - Rapporti economici**

Per quanto riguarda le tariffe per la produzione di emocomponenti ad uso non trasfusionale si rimanda all'Allegato B del presente documento, definite ai sensi dell'Accordo Stato-Regioni del 20/10/2015 "Prezzo unitario cessione emocomponenti ed emoderivati".

Per le ulteriori attività di stesura del protocollo operativo, formazione del personale coinvolto, controllo e monitoraggio, tenuta dei registri ed emovigilanza, previste nella presente convenzione, la Casa di cura corrisponderà all'Azienda una tariffa annua onnicomprensiva di Euro 2.200,00, definita in base ai costi e all'impegno connesso alla dimensione e tipologia di prestazioni erogate dalla Casa di cura. La Casa di cura si impegna a versare la tariffa di cui sopra in quote semestrali di Euro 1.100,00, entro 30 giorni dalla data di ricevimento della fattura dell'Azienda.

In caso di rilevazione di non conformità, il numero di verifiche ispettive è a discrezione del SIMT e fino alla risoluzione delle non conformità rilevate, con oneri a carico della Casa di cura da definire nell'ambito della presente convenzione.

#### **Articolo 9 - Durata**

La presente convenzione ha validità di un anno, a decorrere dal ..... sino al .....

#### **Articolo 10 - Inadempimento e recesso ADP**

1. Entrambe le parti possono recedere dalla convenzione dandone comunicazione scritta all'altra parte mediante invio di raccomandata A.R., con preavviso di 30 giorni.

2. Nell'ipotesi di inadempimento degli obblighi contrattualmente assunti dalle parti in attuazione della presente convenzione, si applicheranno le disposizioni di cui all'art. 1453 del Codice civile e le norme vigenti in materia.

#### **Articolo 11 - Clausola sospensiva e clausola risolutiva espressa**

1. La validità della presente convenzione è subordinata a:
  - a) verifica dei requisiti che rendono la Casa di cura idonea allo svolgimento della attività prevista secondo quanto definito nel protocollo;
  - b) completamento dell'attività di formazione fornita dal SIMT dell'Azienda.
2. In caso di mancato completamento dell'attività di formazione fornita dal SIMT dell'Azienda, e/o nell'ipotesi che vengano meno i requisiti di idoneità della Casa di cura a seguito di riscontro di carenze da parte del SIMT dell'Azienda, la presente convenzione si risolverà con effetto immediato.

#### **Articolo 12 - Foro competente ADP**

Per ogni controversia è competente in via esclusiva il Foro di .....

#### **Articolo 13 - Norme applicabili**

Per tutto quanto non espressamente convenuto nella presente convenzione, si fa rinvio alle norme del Codice civile e alla normativa vigente in materia.

#### **Articolo 14 - Disposizioni finali**

La presente convenzione, redatta in tre esemplari di cui uno per il committente, è soggetta a registrazione solo nei casi d'uso ed è esente IVA, ai sensi dell'art. 10, comma 1 n. 19 DPR

n. 633/1972 s.m.i.

Copia della presente convenzione e dei relativi allegati viene inviata al Centro Regionale Sangue della Regione Emilia-Romagna.

Copia di ogni convenzione deve essere trasmessa al Centro Regionale Sangue della Regione Emilia-Romagna che provvederà a darne comunicazione al Servizio Assistenza ospedaliera.

AZIENDA

.....

IL DIRETTORE GENERALE  
(Dr. ....)

CASA DI CURA

.....

IL LEGALE RAPPRESENTANTE  
(Dr. ....)

DATA .....

# Protocollo operativo per la produzione e l'utilizzo di emocomponenti di origine autologa per uso topico

## 1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

Lo scopo del protocollo è definire nel dettaglio le modalità di richiesta e gestione degli emocomponenti per uso topico di origine autologa.

La procedura operativa di seguito illustrata va utilizzata per le attività di produzione, applicazione, controllo di efficacia ed emovigilanza degli emocomponenti per uso topico di origine autologa svolte all'interno della struttura sanitaria convenzionata.

## 2. NORMATIVA DI RIFERIMENTO

- DM 2 novembre 2015 - Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti
- Legge 21 ottobre 2005 n. 219 - Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati
- DLgs 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
- DM 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 frigo emoteche
- DLgs n. 37/2010 (di recepimento della Direttiva 2007/47/CE) - Attuazione della direttiva 2007/47/CE che modifica le direttive 90/385/CEE per il ravvicinamento delle legislazioni degli stati membri relative ai dispositivi medici impiantabili attivi, 93/42/CE concernente i dispositivi medici e 98/8/CE relativa all'immissione sul mercato dei biocidi
- Accordo Stato-Regioni del 20/10/2015 "Prezzo unitario cessione emocomponenti ed emoderivati"
- Delibera Giunta Regione Emilia-Romagna n. ....

## 3. ELENCO DELLE INDICAZIONI CLINICHE per le quali si intende utilizzare gli emocomponenti

- .....
- .....
- .....
- .....



#### 4. ELENCO DEGLI EMOCOMPONENTI DA PRODURRE

- .....
- .....

#### 5. PERSONALE SANITARIO

##### 5.1. Referente clinico

È identificato dal Direttore sanitario della struttura sanitaria convenzionata e si interfaccia con il Direttore del SIMT o il suo delegato.

Viene indicato il Dr. ....

È responsabile dell'appropriato uso del prodotto, dei criteri di idoneità (o esclusione) dei pazienti, delle modalità di produzione e applicazione del prodotto, della tracciabilità dei trattamenti e del report delle attività, che deve inviare semestralmente al SIMT.

Per questa figura è previsto un percorso di formazione da parte del SIMT da svolgere e completare prima dell'inizio della attività di produzione e uso clinico degli emocomponenti.

È inoltre necessario che il referente clinico abbia partecipato a specifica attività formativa a carico dell'azienda fornitrice del sistema utilizzato e che sia in possesso di idonea documentazione, attestante il conseguimento delle necessarie abilitazioni.

##### 5.2. Personale medico

È identificato dal Direttore sanitario della struttura.

È responsabile della valutazione dei criteri di idoneità (o esclusione) dei pazienti nonché del loro trattamento e della produzione e applicazione del prodotto in conformità a quanto stabilito nel protocollo operativo.

Per questa figura è previsto un percorso di formazione da parte del SIMT da svolgere e completare prima dell'inizio della attività di produzione e uso clinico degli emocomponenti.

È inoltre necessario che il referente clinico abbia partecipato a specifica attività formativa a carico dell'azienda fornitrice del sistema utilizzato e che sia in possesso di idonea documentazione, attestante il conseguimento delle necessarie abilitazioni.

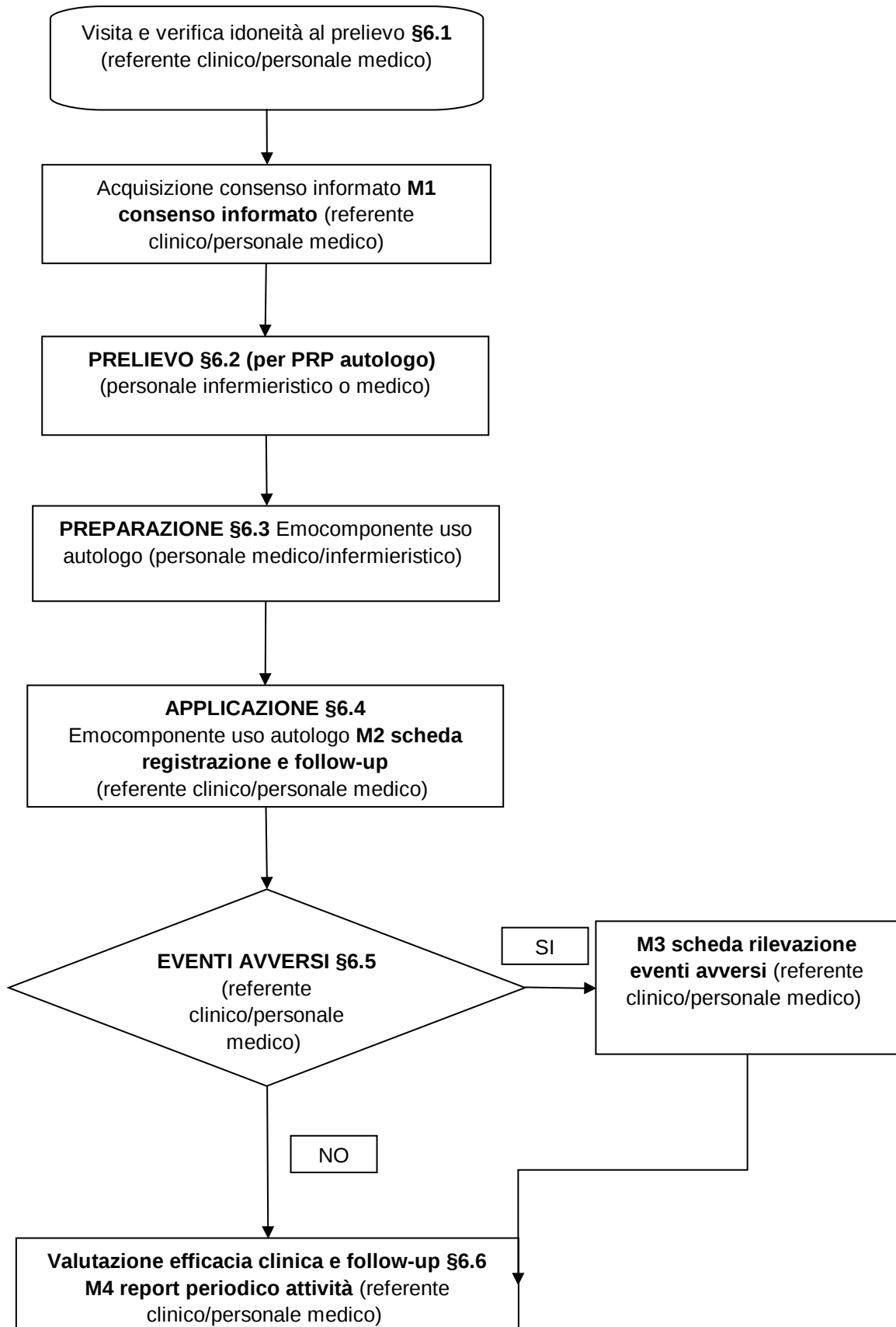
Vengono indicati i Dr. ....

##### 5.3. Personale infermieristico

Previa adeguata formazione da parte del SIMT e addestramento da parte dell'azienda che ha fornito il sistema di produzione, il personale infermieristico può collaborare con il personale medico nella produzione degli emocomponenti per uso non trasfusionale.

Vengono indicati i seguenti infermieri .....

## 6. FLOW-CHART PROCEDURA OPERATIVA



### *6.1. Visita e verifica idoneità dei pazienti da trattare con emocomponenti ad uso topico*

Il medico responsabile del trattamento accerta l'idoneità dei pazienti secondo normativa vigente, con particolare riferimento alla conta piastrinica  $>100 \times 10^9/L$  nei tre mesi precedenti.

Il medico informa il paziente sul trattamento e ottiene il consenso informato al trattamento, formalizzato con la sottoscrizione di un modulo di consenso informato per l'utilizzo dell'emocomponente (*Allegato A*, Modulo 1 "Consenso informato").

Il medico compila la cartella clinica del paziente, indicando la quantità di sangue da prelevare, la tipologia di emocomponente da produrre per il trattamento acconsentito e le applicazioni da eseguire.

Per ogni trattamento il medico compila il registro/scheda individuale della produzione e applicazione degli emocomponenti, ove è indicato: il nominativo del paziente sottoposto al trattamento; tipo e quantità del prodotto; il volume del prelievo; patologia trattata; modalità di applicazione del prodotto; dati di follow-up; nome e cognome degli operatori coinvolti (*Allegato A*, Modulo 2 "Scheda di registrazione del follow-up").

### *6.2. Prelievo ed etichettatura*

Il medico ovvero il personale infermieristico autorizzato procede alla venipuntura; vengono prelevati al paziente da 20 a massimo 60 mL di sangue, a seconda delle necessità. Questi volumi sono raccolti in provette sterili (dispositivi medici marcati CE per l'uso specifico secondo la Direttiva 93/42/CE), le quali contengono ACD (acido citrato destrosio) come anticoagulante.

Ai fini della corretta identificazione, ogni provetta prelevata viene etichettata con i dati anagrafici del paziente e firmata dal sanitario che ha effettuato il prelievo.

Il volume di prelievo per singola procedura non può essere superiore a 60 mL.

Gli emocomponenti per uso non trasfusionale sono univocamente identificati. I dati minimi in etichetta sono:

- codice identificativo dell'emocomponente;
- denominazione dell'emocomponente.

Se per le dimensioni del contenitore non è possibile applicare una etichetta conforme alla normativa vigente, il prodotto deve essere accompagnato da specifica documentazione che riporti comunque i dati previsti per l'etichettatura secondo la normativa vigente.

### *6.3. Preparazione dell'emocomponente ad uso non trasfusionale*

I locali e gli spazi destinati alla produzione degli emocomponenti sono stati preliminarmente verificati e approvati dal SIMT e sono costituiti da .....

Descrizione della procedura di preparazione: .....

*(esempio di descrizione della procedura: le provette che contengono i volumi raccolti vengono inserite nella centrifuga e processate immediatamente dopo il prelievo. Successivamente, mediante una siringa sterile identificata con i dati anagrafici del paziente, viene aspirata in una provetta a sua volta sterile e identificata con i dati anagrafici del paziente, la frazione di plasma immediatamente al di sopra del buffy coat (PRP circa 2 mL). Poiché il quantitativo di prodotto da ottenere è programmato, il procedimento non può essere reiterato sullo stesso campione. Il prodotto viene attivato, per l'eventuale produzione di gel, mediante aggiunta di una soluzione di calcio gluconato e in rapporto di 1 mL di attivatore per ogni 5 mL di concentrato piastrinico ottenuto. L'attivazione avviene in capsule di Petri sterili del tipo impiegato per le colture cellulari del diametro di 35/60/100 mm in rapporto alla superficie desiderata della membrana di gel che si intende ottenere).*

#### **6.4. Applicazione dell'emocomponente ad uso non trasfusionale**

Gli emocomponenti per uso non trasfusionale prodotti sono immediatamente utilizzati nel corso della procedura che ne ha reso necessaria la produzione.

In caso di gel piastrinico, esso viene prelevato per mezzo di una pinzetta sterile direttamente dal contenitore in cui è stato prodotto e viene allocato. In caso di concentrato piastrinico, esso viene aspirato dalla provetta in cui è stato raccolto mediante una pipetta sterile e viene applicato.

Il prelievo, la produzione e l'applicazione sono previste in un'unica seduta, da svolgere esclusivamente presso la struttura convenzionata. In nessun caso è prevista e/o consentita la conservazione del prodotto.

Terminata l'applicazione, il medico compila la modulistica richiesta ([Allegato A](#), Modulo 2 "Scheda di registrazione del follow-up").

#### **6.5. Eventi avversi**

Eventuali eventi avversi rilevati in fase di produzione/applicazione, al Follow-up o comunque rilevati successivamente all'applicazione, verranno tempestivamente comunicati al SIMT mediante relazione descrittiva dell'evento stesso e delle conseguenti misure di trattamento adottate (invio preliminare per fax al n. ....) ([Allegato A](#), Modulo 3 "Scheda di rilevazione eventi avversi").

#### **6.6. Follow-up**

Per garantire un corretto sistema di emovigilanza, i pazienti saranno sottoposti a un follow-up a sei mesi e a un anno di distanza dall'applicazione del prodotto, e gli esiti saranno registrati nella cartella clinica del paziente; gli esiti del follow-up saranno registrati su apposita modulistica ([Allegato A](#), Modulo 2 "Scheda di registrazione del follow-up").

## **7. REPORT PERIODICO DELL'ATTIVITÀ**

Con cadenza semestrale verrà trasmesso al Direttore del SIMT un report riassuntivo nominativo delle procedure effettuate ([Allegato A](#), Modulo 4 “Scheda di report periodico di attività”).

## 8. CONTROLLI DI QUALITÀ

Sono previsti controlli di qualità su campioni prelevati nell’ambito dell’attività di routine.

Su tutti i prodotti deve essere eseguito un conteggio piastrinico e - almeno una volta al mese - un controllo di sterilità sui prodotti impiegati, dopo la iniziale validazione della procedura. Gli esiti dei controlli eseguiti sono comunicati immediatamente via fax al SIMT e sono riportati nel report periodico delle attività ([Allegato A](#), Modulo 4 “Scheda di report periodico di attività”).

## 9. APPARECCHIATURE E MANUTENZIONE

Le apparecchiature in dotazione sono:

- .....
- .....

Per ciascuna di esse sono allegati i piani di manutenzione secondo le raccomandazioni dell’azienda fornitrice.

# ALLEGATI

## Allegato A. Modulistica

### Modulo 1 - Consenso informato

<b>Spazio riservato alla struttura sanitaria</b>

Il/a sottoscritto/a .....

Cod. Fisc. ....

Nato/a a ..... il .....

Residente a ..... via .....

Assistito presso la struttura sanitaria .....

#### **A) SONO STATO/A INFORMATO/A**

- 1) che, a seguito dell'insuccesso dei trattamenti standard finora utilizzati, si esegue un tentativo terapeutico con emocomponente autologo per uso non trasfusionale;
- 2) che l'utilizzo di emocomponente autologo per uso non trasfusionale potrebbe facilitare la riparazione/rigenerazione dei tessuti in determinate condizioni, sebbene non siano ancora emerse prove evidenti di sicura efficacia;
- 3) che per la preparazione del ..... autologo per uso non trasfusionale è necessario effettuare un prelievo del mio sangue;
- 4) che per ottenere un adeguato numero di piastrine dovrà essermi prelevata una modica quantità di sangue e che questo non comporta di per sé né rischi né esiti;
- 5) che il prelievo suddetto verrà lavorato e concentrato secondo i criteri di sterilità nel più breve tempo possibile in sistema dedicato e certificato;
- 6) che non sono noti effetti collaterali indesiderati a breve termine;
- 7) che, come tutti gli emocomponenti, anche il ..... autologo per uso non trasfusionale non è esente da rischi (es. contaminazione batterica).

**PRESO ATTO DI QUANTO SOPRA, CONSAPEVOLMENTE E LIBERAMENTE ACCONSENTO AL TRATTAMENTO CON**

emocomponenti ..... per uso non trasfusionale

Data .....

Firma

paziente

.....

**DICHIARAZIONE DEL PROFESSIONISTA RESPONSABILE DELL'INFORMAZIONE AL PAZIENTE**

*Io sottoscritto Dott. .... confermo e attesto, in modo contestuale alla sottoscrizione della persona consenziente, che la stessa, a mio avviso, ha interamente compreso tutto quanto sopra esposto, punto per punto.*

Data .....

Firma .....

**Modulo 2 - Scheda di registrazione del follow-up**

<b>Spazio riservato alla struttura sanitaria</b>

**EMOCOMPONENTE AD USO NON TRASFUSIONALE (DM 2/11/2015)**

<b>DATI DEL PAZIENTE</b>	
Cognome .....	Nome
.....	
Data di nascita .....	Cod. Fisc. ....
Via .....	Città
.....	

**DIAGNOSI** .....

<b>Emocomponenti per uso non trasfusionale</b>			
Cp liquido	gel piastrinico	siero	altro
.....			
Codice prodotto .....			
<b>Metodo di somministrazione</b>			
applicazione topica	infiltrazione		
dosaggio .....			
<b>Metodica di preparazione</b>			
ditta .....			
lotto .....	scadenza .....		
<b>Controllo di qualità</b>			
SI NO			
emocromo	controllo microbiologico		

Data ..... ora ..... Firma ..... degli ..... esecutori  
 .....



**Follow-up**

***Controllo a 6 mesi***

data .....

quadro clinico .....

Firma .....

***Controllo a 12 mesi***

data .....

quadro clinico .....

Firma .....

### Modulo 3 - Scheda di rilevazione eventi avversi

(da restituire al SIMT alla rilevazione dell'evento)

<b>Spazio riservato alla struttura sanitaria</b>

#### PARTE DA COMPILARE A CURA DEL RESPONSABILE DEL TRATTAMENTO

Paziente ..... data di nascita  
 ..... / ..... / .....

Diagnosi .....

Codice e tipo prodotto	Data e ora preparazione	Data e ora applicazione

#### Sintomi della reazione

	Prurito		Shock
	Orticaria		Cianosi
	Anafilassi		Dispnea
	Brividi		Nausea vomito
	Febbre (aumento > 2°C)		Dolore toracico
	Reazione vasomotoria		Tachicardia
	Ipotensione		Altro

#### Gravità

	0	Nessun sintomo		0	Risoluzione entro 24 ore
	1	Sintomatologia lieve (NO intervento terapeutico)		1	Risoluzione entro pochi giorni
	2	Sintomatologia acuta (SI intervento terapeutico)		2	Risoluzione completa entro 6 mesi

#### Anamnesi

.....
.....
.....
.....

.....  
.....

**Farmaci o emoderivati somministrati al paziente**

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

**Stato del paziente**

<input type="checkbox"/>	Cosciente e collaborante	<input type="checkbox"/>	Cosciente	<input type="checkbox"/>	Non cosciente
--------------------------	--------------------------	--------------------------	-----------	--------------------------	---------------

**Evento avverso attribuibile ai materiali della preparazione**

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

**Note**

.....  
.....  
.....  
.....

Data segnalazione ..... Firma del segnalatore  
.....

**PARTE DA COMPILARE A CURA DEL MEDICO DEL SIMT**

**Indagini eseguite**

.....  
.....  
.....

.....  
.....  
.....

Note  
.....  
.....  
.....  
.....

Data compilazione ..... Firma del medico del SIMT  
.....

**Modulo 4 - Scheda di report periodico di attività**

<b>Spazio riservato alla struttura sanitaria</b>

REPORT RELATIVO AL MESE DI .....

COMPILATO IL .....

REDATTO DA (nome in stampatello) .....

DENOMINAZIONE DELLA STRUTTURA SANITARIA	
INDIRIZZO	
NUMERO PAZIENTI VALUTATI PER IDONEITÀ al trattamento con emocomponenti per uso non trasfusionale	
NUMERO DI PAZIENTI IDONEI	
CAUSE DI NON IDONEITÀ	
NUMERO PROCEDURE EFFETTUATE	
NUMERO CQ EFFETTUATI	
NUMERO CQ CON PIASTRINE > 1 x 10 MICROL	
NUMERO TEST DI STERILITÀ EFFETTUATI	
NUMERO TEST DI STERILITÀ POSITIVI (specificare microrganismo e allegare antibiogramma)	
EVENTI AVVERSI (numero tipo severità)	

Firma del Referente emoterapia ad uso non trasfusionale

.....

Firma del Direttore sanitario

.....

## Allegato B. Tariffe regionali per la produzione di emocomponenti per uso non trasfusionale

Prodotto	Euro
Concentrato piastrinico ad uso non trasfusionale autologo da sacca	122
Concentrato piastrinico ad uso non trasfusionale autologo da provetta	238
Concentrato piastrinico ad uso non trasfusionale da aferesi autologo	416
Concentrato piastrinico ad uso non trasfusionale da aferesi allogenico	458
Attivazione concentrato piastrinico ad uso non trasfusionale (Ca gluconato + trombina)	20
Attivazione concentrato piastrinico ad uso non trasfusionale (Ca gluconato)	5
Preparazione collirio da siero autologo (30 giorni di trattamento)	152

## BIBLIOGRAFIA

- (1).Decreto Ministero della salute del 2/11/2015 "Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti". Supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 300 del 28 dicembre 2015.
- (2).Decreto Legislativo 25/1/2010, n. 37 "Attuazione della direttiva 2007/47/CE che modifica le direttive 90/385/CEE per il ravvicinamento delle legislazioni degli stati membri relative ai dispositivi medici impiantabili attivi, 93/42/CE concernente i dispositivi medici e 98/8/CE relativa all'immissione sul mercato dei biocidi". *Gazzetta Ufficiale* del 13 marzo 2010, n. 60.
- (3).<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/normative-nazionali> (ultimo accesso aprile 2016)
- (4).Martinez-Zapata MJ, Martí-Carvajal AJ, Solà I *et al.* Autologous platelet-rich plasma for treating chronic wounds. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 10. Art. No.: CD006899. DOI:10.1002/14651858.CD006899.pub2.
- (5).Game FL, Apelqvist J, Attinger C *et al.* on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). IWGDF Guidance on use of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2016; 32 (Suppl 1): 75-83.
- (6).Game FL, Apelqvist J, Attinger C *et al.* on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic ulcers of the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2016; 32 (Suppl. 1): 154-168.
- (7).Picard F, Hersant B, Bosc R, Meningaud JP. The growing evidence for the use of platelet-rich plasma on diabetic chronic wounds: A review and a proposal for a new standard care. *Wound Rep Reg* 2015; 23: 638-643.
- (8).National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Diabetic foot problems: prevention and management (NG19). 26 August 2015; 1-48.  
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng19> (ultimo accesso aprile 2016)
- (9).National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Interventional procedure overview of platelet -rich plasma injection for osteoarthritis of the knee (IP 1097-IPG491). January 2014:1-43.
- (10). Moraes VY, Lenza M, Tamaoki MJ, Faloppa F, Belloti JC. Platelet-rich therapies for musculoskeletal soft tissue injuries. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014; Issue 4. Art. No.: CD010071. DOI: 10.1002/14651858.CD010071.pub3.
- (11). Pan Q, Angelina A, Zambrano A, Marrone M, Stark WJ, Heflin T, Tang L, Akpek EK. Autologous serum eye drops for dry eye. *Cochrane Database Syst Rev*.



2014; 8: CD009327. doi:10.1002/14651858.CD009327.pub2.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4007318/> (ultimo accesso aprile 2016)

- (12). Versura P, Profazio V, Buzzi M, Stancari A, Arpinati M, Malavolta N, Campos EC. Efficacy of standardized and quality-controlled cord blood serum eye drop therapy in the healing of severe corneal epithelial damage in dry eye. *Cornea*. 2012; 32(4): 412-418
- (13). Alio JL, Rodriguez AE, WrobelDudzinska D. Eye platelet-rich plasma in the treatment of ocular surface disorders. *Curr Opin Ophthalmol* 2015; 26: 325-32.
- (14). Società Italiana di Medicina Trasfusionale e Immunoematologia (SIMTI). Raccomandazioni SIMTI sugli emocomponenti per uso non trasfusionale. 2012.  
[http://www.simti.it/pdf/raccomandazioni\\_emocomponenti\\_testo\\_online.pdf](http://www.simti.it/pdf/raccomandazioni_emocomponenti_testo_online.pdf)  
(ultimo accesso aprile 2016)

REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Atti amministrativi

GIUNTA REGIONALE

Kyriakoula Petropulacos, Direttore generale della DIREZIONE GENERALE CURA DELLA PERSONA, SALUTE E WELFARE esprime, ai sensi dell'art. 37, quarto comma, della L.R. n. 43/2001 e della deliberazione della Giunta Regionale n. 2416/2008 e s.m.i., parere di regolarità amministrativa in merito all'atto con numero di proposta GPG/2016/863

data 20/05/2016

IN FEDE

Kyriakoula Petropulacos

omissis

---

L'assessore Segretario: Bianchi Patrizio

---

Il Responsabile del Servizio

Affari della Presidenza