

 <b>Azienda USL Toscana Centro</b> Servizio Sanitario della Toscana	<b>Codice</b>	<b>Revisione</b>	<b>Pagina</b>
	PR/ASTC/EuNT/17	n.2	1 di 7

**Protocollo operativo per Convenzione alla produzione di Emocomponenti ad uso Non Trasfusionale (EuNT) con Dott. Filippo Maria Formichini Bigi Studio Medico Chirurgico Specialistico - Via Valdarno 21 50127 Firenze.**

Data	Redazione	Verifica	Approvazione
15/06/2022	Redattore / Referente Gruppo di redazione  <b>Dott. F. Vocioni</b> VSTI – Incaricato da DSA	<b>Dott. F. Vocioni</b> VSTI – Incaricato da DSA  Responsabile Sanitario Studio Medico Specialistico <b>Dott. F.M. Formichini Bigi</b>	Direttore Dipartimento di Medicina di Laboratorio <b>Dott. F. Vocioni</b>

**Parole chiave:** EuNT – Emocomponenti ad uso Non Trasfusionale  
 VSTI – Valutatore Nazionale delle Strutture Trasfusionali

### Indice

- Premessa
1. Scopo e campo di applicazione
  2. Normativa di riferimento
  3. elenco delle indicazioni cliniche per le quali si intende utilizzare gli EuNT
  4. Elenco emocomponenti da produrre
  5. Personale Sanitario
    - 5.1. Referente Clinico
    - 5.2. Personale Medico
    - 5.3. Personale infermieristico
  6. Procedura Operativa
    - 6.1. Indicazione
    - 6.2. Visita e verifica idoneità dei Pazienti da trattare con EuNT
    - 6.3. Prelievo ed etichettatura
    - 6.4. Modalità di produzione e conservazione
    - 6.5. Verifica degli spazi e preparazione del prodotto
    - 6.6. applicazione dell'EuNT
    - 6.7. eventi avversi
    - 6.8. follow up
  7. Report Periodico dell'attività
  8. Controlli di Qualità
  9. Kit, apparecchiature e manutenzione
  10. Varie
  11. Allegati:
    - All. 1.1 – CV Referente clinico
    - All. 1.2 – CV Personale medico
    - All. 1.3 – CV Personale infermieristico
    - All. 1.4 – I.O. Produzione Emocomponenti ad uso Non Trasfusionale (EuNT) n. IO/EuNT/1Em17
      - All. 1.4.a .....scale di valutazione
      - All. 1.4.b .....scheda descrittiva SW ed etichette
      - All. 1.4.c .....Planimetria locali Struttura Sanitaria
      - All. 1.4.d .....Registro di carico/scarico
      - All. 1.4.e f .....Apparecchiature in dotazione e kit utilizzati

 <b>Azienda USL Toscana Centro</b> Servizio Sanitario della Toscana	<b>Codice</b>	<b>Revisione</b>	<b>Pagina</b>
	PR/ASTC/EuNT/17	n.2	2 di 7

All.1.5 – Verbale ispezione Struttura  
 All. 1.6 – Consenso al trattamento dati personali  
 All. 1.7 – Verbale di Nulla Osta alla stipula della convenzione

## Premessa

*Il D.M. 2 novembre 2015, le delibere della Regione Toscana n.1081 e n.1421 del 2016, ma anche altre disposizioni, regolamentano la produzione di EuNT da parte di Strutture Private autorizzate mediante apposita convenzione, di cui è fornito fac simile e per la quale sono dettagliate tutta una serie di disposizioni. Il Protocollo Operativo è l'atto preliminare da sottoscrivere tra Azienda Sanitaria e Struttura Sanitaria privata per procedere poi alla stipula della convenzione.*

## 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

- Documento Tecnico del Gruppo di Lavoro Multidisciplinare del CNS – seconda edizione giugno 2021 – Indicazioni terapeutiche sull'utilizzo appropriato degli emocomponenti per uso non trasfusionale
- D.M. 1 agosto 2019 – Modifiche al D.M. 2 novembre 2015 recante "Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti"
- D.M. 2 novembre 2015 - Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti
- Accordo Stato Regioni 25 maggio 2017 – Schema tipo di convenzione tra le strutture pubbliche provviste di strutture trasfusionali e quelle pubbliche e private accreditate e non accreditate, prive di servizio trasfusionale, per la fornitura di sangue e suoi prodotti e di prestazioni di medicina trasfusionale
- Legge 21 ottobre 2005 n. 219 - Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati
- d.lgs. 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 frigo emoteche
- d.lgs. 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 GR 1081 del 2/11/2016 "D.M. 2/11/2015 (Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti): linee di indirizzo regionali per la produzione e l'utilizzo di emocomponenti per uso non trasfusionale".
- Nota del Ministero della Salute del 8 marzo 2018
- Documento del CNS n. 1681 del 9 luglio 2019

 <b>Azienda USL Toscana Centro</b> Servizio Sanitario della Toscana	<b>Codice</b>	<b>Revisione</b>	<b>Pagina</b>
	PR/ASTC/EuNT/17	n.2	3 di 7

### 3. Elenco delle indicazioni cliniche autorizzate per l'utilizzo degli emocomponenti (rif. Doc. CNS giugno 2021) c/o la Struttura

Indicazioni cliniche all'**utilizzo appropriato** degli EuNT basate su raccomandazioni forti (grado 1B)

- trattamento delle ulcere diabetiche, ulcere e ferite di difficile guarigione,.
- Trattamento delle osteoartrosi

Indicazioni cliniche all'utilizzo degli EuNT basate su raccomandazioni deboli (grado 2B)

- trattamenti ortopedici quali: ricostruzione tendine crociato anteriore, trattamento pseudoartrosi, della tendinopatia rotulea, delle epicondiliti, delle lesioni del legamento crociato anteriore, delle lesioni del tendine di achille, delle patologie osteo-muscolari ligamentose, il tutto sempre previo consenso del Paziente.
- cicatrici patologiche, comprese quelle da acne, trattamento dell'alopecia areata e androgenetica in fase iniziale, tutte *nell'ambito di protocolli* che mettano in chiaro confronto tali modalità con metodi tradizionali, trattamenti odontoiatrici quali rialzo del seno mascellare e rigenerazione peridontale mediante puntuali ed oggettive misurazioni di efficacia, confronto, valutazione degli esiti rilevate dalla SS utilizzatrice e sottoposte alla ST di riferimento. Il tutto sempre previo consenso del Paziente.

Sono esclusi i trattamenti: rigenerazione vascolare e neoangiogenesi, medicina estetica e chirurgia plastica (tranne per le lesioni riconducibili al primo punto)

### 4. Elenco degli Emocomponenti da produrre

- Concentrato Piastrinico – PRP –
- Gel Piastrinico

Da prelievo ematico in provetta mediante dispositivo dedicato o mediante dispositivi che garantiscano il circuito chiuso

### 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 i TrASFusionisti incaricati. Deve essere in possesso di esperienza documentata in medicina trasfusionale, in caso contrario il percorso formativo sarà sottoposto a valutazione a cura dei TrASFusionisti incaricati dell'Az. USL Toscana Centro

Viene indicato il **Dott. Giuseppe Di Pietro - in allegato CV (All. 1.1)** e il **Dott. Filippo Maria Formichini Bigi - in allegato CV (All. 1.1a)**

Sono responsabili 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 può essere previsto un percorso di formazione da parte dei TrASFusionisti incaricati da svolgere preferibilmente prima dell'inizio dell'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 Responsabile 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 queste figure è previsto un percorso di formazione da parte dei TrASFusionisti incaricati, da svolgere e completare preferibilmente prima dell'inizio dell'attività di produzione e uso clinico degli emocomponenti. È inoltre necessario che il medico specialista abbia partecipato a specifica attività formativa a carico dell'azienda fornitrice del sistema utilizzato e

 <b>Azienda USL Toscana Centro</b> Servizio Sanitario della Toscana	<b>Codice</b>	<b>Revisione</b>	<b>Pagina</b>
	PR/ASTC/EuNT/17	n.2	4 di 7

che sia in possesso di idonea documentazione, attestante il conseguimento delle necessarie abilitazioni.

Vengono indicati **la Dott.ssa Lucrezia Formichini Bigi, la Dott.ssa Eleonora Formichini Bigi e il Dott. Luigi Formichini Bigi- in allegato CV (All. 1.2 a-b-c-)**

### 5.3. Altro Personale

Prima adeguata formazione da parte dei Trasmfusionisti incaricati e addestramento da parte dell'azienda che ha fornito il sistema di produzione, può collaborare con il personale medico nella produzione degli emocomponenti per uso non trasfusionale. Devono partecipare alle attività formative previste da parte dei Trasmfusionisti incaricati.

Viene indicata **la Dott.ssa Daniela Molinaro-Biotecnologa medico diagnostica- in allegato CV (All. 1.3)**

## 6. Procedura Operativa

Al presente Protocollo deve essere allegata la descrizione dell'Istruzione Operativa utilizzata dalla Struttura per la preparazione degli emocomponenti ad uso non trasfusionale **(All. 1.4)**

### 6.1. Indicazione

Il medico specialista, dopo aver visitato il paziente, valutata la necessità di eseguire una terapia con emocomponenti ad uso non trasfusionale:

- prescrive gli esami ematologici (emocromo con formula e piastrine, PT, PTT, INR, fibrinogeno) ed eventualmente gli esami sierologici (HbsAg, anti-HIV 1-2, anti-HCV);
- richiede la consulenza al referente clinico per il trattamento con emocomponenti ad uso non trasfusionale della Struttura per la valutazione e preparazione dell'emocomponente.
- procede al rilevamento dei dati obiettivi e soggettivi con apposite scale di valutazione (in modo da consentire dopo il trattamento la valutazione di efficacia). Tali scale di valutazione devono essere individuate e descritte in un allegato della Istruzione Operativa di riferimento di questo protocollo **(All. 1.4.a)**

### 6.2 Visita e verifica idoneità dei pazienti da trattare con emocomponenti ad uso topico

Il referente clinico accerta l'idoneità dei pazienti secondo normativa vigente, con particolare riferimento alla conta piastrinica  $> 100 \times 10^9/L$  nei tre mesi precedenti e compila, a tal proposito, la **"Scheda di valutazione di idoneità alla donazione"** **(All. 2** alla Convenzione).

Il medico informa il paziente sul trattamento e ottiene il consenso informato al trattamento, formalizzato con la sottoscrizione della **"Scheda consenso informato"** **(All. 3** alla Convenzione).

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 la **"Scheda produzione e applicazione"** **(All. 4** alla Convenzione), 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; nome e cognome degli operatori coinvolti.

### 6.3 Prelievo ed etichettatura

Il medico ovvero il personale infermieristico autorizzato, dopo corretta disinfezione della cute (I.O.-01), 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. In caso di prelievo per la preparazione di collirio prp o siero-collirio devono essere utilizzati dispositivi che consentano la produzione in circuito chiuso.

Ai fini della corretta identificazione, su ogni provetta di emocomponenti deve essere apposta un'etichetta conforme con i dati anagrafici del paziente e firmata dal sanitario che ha effettuato il prelievo, prodotta da sistema informatico e rispettante i requisiti previsti dalla normativa UNI 10529.

Il volume di prelievo per singola procedura non può essere superiore a 60 mL.; in un ciclo di procedure, il volume complessivo prelevato non deve eccedere i 300 mL in 90 giorni.

 <b>Azienda USL Toscana Centro</b> Servizio Sanitario della Toscana	<b>Codice</b>	<b>Revisione</b>	<b>Pagina</b>
	PR/ASTC/EuNT/17	n.2	5 di 7

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

- codice identificativo dell'emocomponente;
- denominazione dell'emocomponente.
- N. Autorizzazione della Convenzione del Prp
- Denominazione Struttura
- Dati Paziente

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.

Le caratteristiche delle etichette, del Sw per la loro produzione e i campioni esemplificativi sono descritte in apposito allegato della Istruzione Operativa di riferimento di questo protocollo (**All. 1.4.b**)

#### **6.4 Modalità di produzione e conservazione**

Per la produzione e l'applicazione degli emocomponenti ad uso non trasfusionale sono utilizzati dispositivi medici autorizzati per l'uso specifico secondo la relativa normativa vigente (classe II a 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 oppure cappe a flusso laminare. Quest'ultima deve essere presente in ogni caso (tranne che vengano utilizzati devices per la produzione di gel piastrinico che forniscono prodotto pronto all'applicazione).

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

- per il concentrato piastrinico la concentrazione piastrinica sia pari a  $1 \times 1.000.000$  microL  $\pm$  20% e il volume sia commisurato alla tipologia di utilizzo;
- il gel piastrinico sia preparato con modalità da concordare di volta in volta con i Trasfusionisti incaricati

#### **6.5 Verifica degli spazi e preparazione del prodotto**

I locali e gli spazi destinati alla produzione degli emocomponenti sono stati preliminarmente verificati e approvati dai Trasfusionisti incaricati e sono costituiti da: ambienti di prelievo, preparazione e somministrazione che devono essere preferibilmente separati, con la possibile eccezione degli ambienti di prelievo e somministrazione che possono coincidere. In nessun caso l'ambiente di preparazione può coincidere con le precedenti. L'eventuale utilizzo di ambienti unici aventi caratteristiche equiparabili a sale operatorie sarà oggetto di specifica valutazione.

Vedi planimetria allegata alla Istruzione Operativa di riferimento di questo protocollo (**All. 1.4.c**)

#### **6.6 Applicazione dell'emocomponente ad uso non trasfusionale**

Nelle strutture in cui avvengono il prelievo, la produzione e l'utilizzo clinico di emocomponenti ad uso non trasfusionale, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente dopo la produzione e ne è vietata la conservazione.

Gli emocomponenti per uso non trasfusionale prodotti sono utilizzati entro 6 ore; Il medico specialista, dopo valutazione clinica, procede alla identificazione positiva del paziente immediatamente prima della somministrazione emocomponenti nella sede da trattare.

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 dispositivo sterile e viene applicato.

Il prelievo, la produzione e l'applicazione sono previste in un'unica seduta, da svolgere esclusivamente presso la Struttura.

Dei trattamenti eseguiti ai singoli Pazienti viene tenuto un apposito registro di carico/scarico degli EuNT preparati/utilizzati come da modello allegato alla Istruzione Operativa di riferimento di questo protocollo (**All. 1.4.d**)

Terminata l'applicazione, il medico completa la compilazione della modulistica richiesta "**Scheda produzione e applicazione**" (**All. 4** alla Convenzione).

#### **6.7 Eventi avversi**

 <b>Azienda USL Toscana Centro</b>	<b>Codice</b>	<b>Revisione</b>	<b>Pagina</b>
	PR/ASTC/EuNT/17	n.2	6 di 7

Eventuali eventi avversi rilevati in fase di produzione/applicazione, al follow-up o comunque rilevati successivamente all'applicazione, devono essere tempestivamente comunicati al SIMT e al VSTI mediante relazione descrittiva dell'evento stesso e delle conseguenti misure di trattamento adottate (invio preliminare ai rispettivi indirizzi mail) tramite la "**Scheda di rilevazione eventi avversi**" (All. 5 alla Convenzione).

#### 6.8 Follow-up

Per garantire un corretto sistema di emovigilanza, i pazienti saranno sottoposti a un follow-up a sei mesi e a dodici mesi di distanza dall'applicazione del prodotto.

Il follow up deve prevedere la rilevazione delle scale di misurazione obiettiva e soggettiva applicate preliminarmente al trattamento.

Gli esiti del follow-up saranno registrati su apposita modulistica, "**Scheda di registrazione del follow-up**" (All. 6 alla Convenzione), da compilare, per ciascun-paziente e da inviare semestralmente al SIMT.

## 7. Report periodico delle attività

Con cadenza semestrale viene trasmesso al SIMT e al VSTI un report riassuntivo nominativo delle procedure effettuate secondo la "**Scheda di report periodico di attività**" (All. 7 alla Convenzione).

## 8. Controlli di qualità

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

- i controlli di qualità sugli EuNT prodotti potranno essere avviati alla Struttura Trasfusionale di riferimento competente per territorio, che provvederà ad avviarli ai Laboratori Aziendali competenti dopo apposita registrazione come CQ PRP. I CQ vanno consegnati alla ST di riferimento entro le ore 19 del giorno di esecuzione o al massimo entro le ore 9 della mattina successiva. Essi consistono in: Conta piastrinica e saggio microbiologico per sterilità (per germi aerobi e anaerobi) almeno uno ogni 10 EuNT prodotti, e comunque almeno uno al mese.

Gli esiti dei controlli eseguiti sono comunicati dalla ST di riferimento alla SS richiedente con tempistiche, dipendenti dai tempi tecnici di esecuzione e utili alla corretta valutazione dell'attività svolta, in genere trimestralmente.

I controlli di qualità potranno anche essere eseguiti in laboratori autorizzati e accreditati.

Gli esiti dei controlli eseguiti e sono riportati nella "**Scheda di report periodico di attività**" (Allegato 7 alla Convenzione).

La Struttura deve essere dotata di un "**manuale della qualità**" nel quale vengono raccolte tutte le procedure, i manuali e i documenti che sono relativi alla specifica attività di produzione e somministrazione degli EuNT.

## 9. Kits, apparecchiature e manutenzione

I Kits individuati per la produzione di EuNT, rispettanti i requisiti normativi in vigore, sono quelli previsti nella Istruzione Operativa di riferimento di questo protocollo (All. 1.4.ef)

Le apparecchiature in dotazione sono costituite da un sistema dedicato a circuito chiuso comprensivo di centrifuga, così come indicato nella Istruzione Operativa di riferimento di questo protocollo (All. 1.4.ef) Per ciascuna è presente apposito "libretto di impianto" che raccoglie tutta la documentazione (contratti, installazione, qualificazione, manutenzione ed eventuali interventi tecnici) relativa, sono altresì allegati i piani di manutenzione secondo le raccomandazioni dell'azienda fornitrice.

 <b>Azienda USL Toscana Centro</b>	<b>Codice</b>	<b>Revisione</b>	<b>Pagina</b>
	PR/ASTC/EuNT/17	n.2	7 di 7

## 10. Varie

I **Protocolli Operativi** per ciascuna Struttura richiedente possono essere modificati per individuare precisamente fra tutti quelli previsti: indicazioni cliniche, EuNT prodotti, tipo di follow up e di controlli di qualità effettuati. Eventuali deroghe al Protocollo devono essere espressamente citate nell'atto convenzionale, riportati nei verbali dei sopralluoghi autorizzativi (all. 1.5) e/o di nulla osta al rinnovo (all. 1.7) e accettate con firma di presa visione da parte della Struttura Sanitaria Privata.

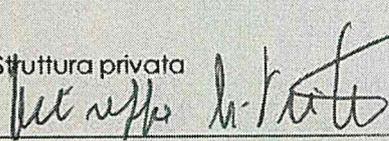
Il **rinnovo della Convenzione** deve essere richiesto secondo quanto previsto nella Convenzione (preferibilmente non oltre due mesi prima della scadenza) e sarà subordinato a visita ispettiva con rilascio di un nulla osta al rinnovo da parte degli esperti di Medicina Trasfusionale incaricati dall'Azienda, che si accerteranno del rispetto di tutte le prescrizioni contenute nella convenzione stessa. Il rinnovo avrà normalmente, durata annuale a partire dalla data di scadenza.

Firenze 28/03/2024

**Il Presente Protocollo Operativo è stato sottoposto all'attenzione e valutazione del:**

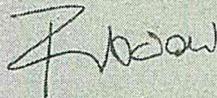
Referente Medico Struttura privata

Firma PPV \_\_\_\_\_



**Viene approvato e sottoscritto da:**

Direttore SC Medicina Trasfusionale Firenze Empoli e  
VSTI – Incaricato DSA  
Azienda USL Toscana Centro  
Dott. Franco Vocioni



Responsabile Sanitario Struttura  
Struttura privata

