

---

# Produzione emocomponenti e tracciabilità

---

*Dr.ssa Annarita Cenacchi*

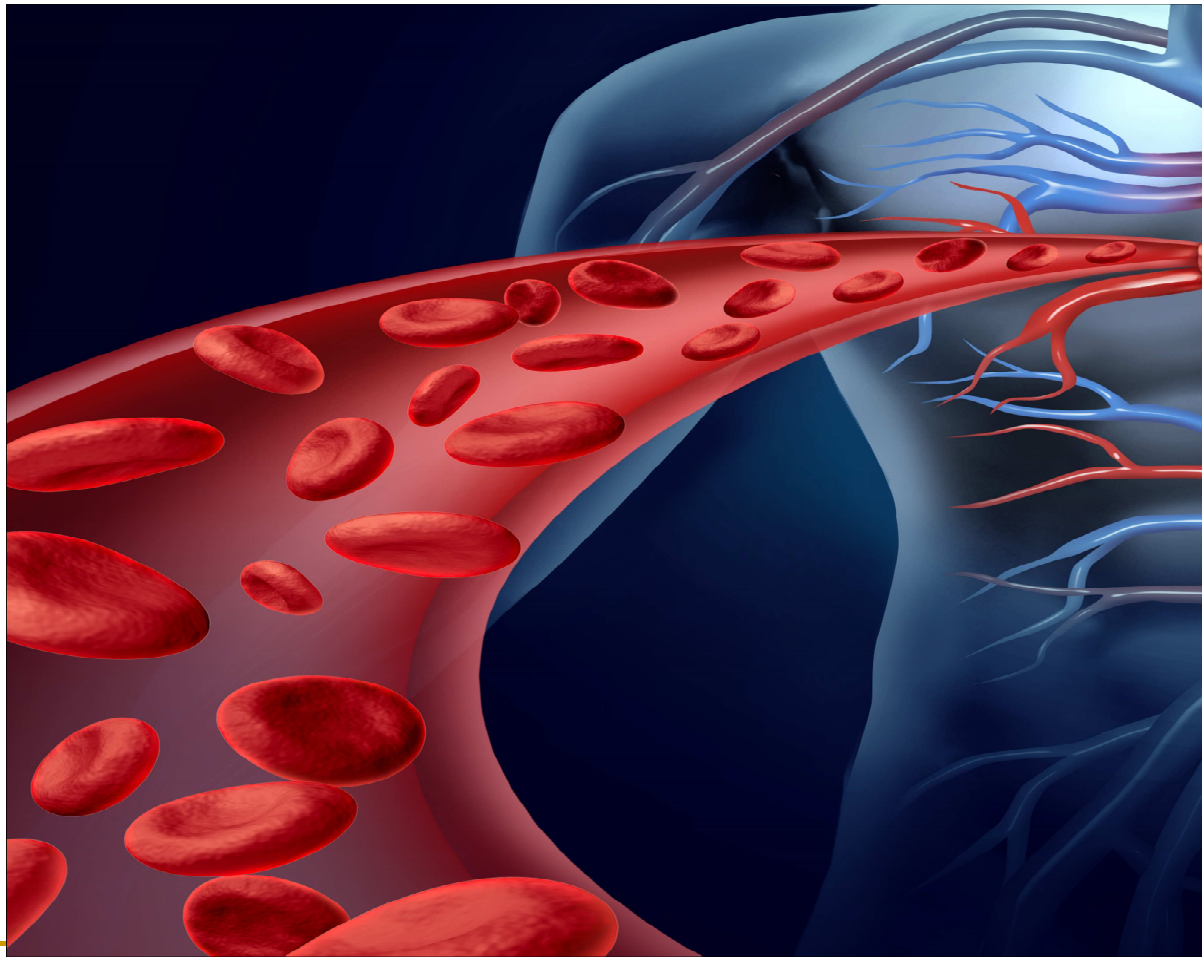
***SIMT – IOR AMBO***

***Bologna, 18 settembre 2017, Sala Vasari IOR***

***“L’utilizzo degli emocomponenti ad uso non trasfusionale  
alla luce della recente normativa nazionale e regionale”***

Ci scusiamo per il logo: i globuli rossi non fanno parte degli emocomponenti ad uso non trasfusionale,

ma .....Rosso/Blu a Bologna è VINCENTE!!



# Legislazione

- Decreto 2 Nov 2015: *”Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti”*
- Delibera regionale Emilia\_Romagna (13 giugno 2016): *“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”*

*Bologna, 18 settembre 2017, Sala Vasari IOR*

***“L’utilizzo degli emocomponenti ad uso non trasfusionale alla luce della recente normativa nazionale e regionale”***

# Cosa è un emocomponente

- Cosa è un emocomponente?
- Un **emocomponente** è un prodotto che viene ricavato dal sangue intero mediante frazionamento semplice o aferesi.
- Chi lo produce?
- I Servizi Trasfusionali; le unità di raccolta applicano specifiche procedure definite dai Servizi Trasfusionali.
- La produzione di emocomponenti autologhi per uso non trasfusionale..... può essere effettuata in strutture sanitarie pubbliche e private, accreditate e non accreditate, nell'ambito di convenzioni...

*Bologna, 18 settembre 2017, Sala Vasari IOR*

***“L'utilizzo degli emocomponenti ad uso non trasfusionale alla luce della recente normativa nazionale e regionale”***

---

## Decreto 2 nov 2015

# Emocomponenti per uso non trasfusionale

### **Art 20:**

- 4. Per la produzione, identificazione, tracciabilità, appropriatezza, consenso informato e consenso al trattamento dei dati personali nell'ambito degli studi clinici, assegnazione, consegna ed emovigilanza,...si applicano le medesime disposizioni normative previste per gli emocomponenti per uso trasfusionale, fatto salvo quanto previsto al comma 7.
  - 7. ....
-

---

## Decreto 2 nov 2015

# Emocomponenti per uso non trasfusionale

- **7.** La **produzione** di emocomponenti **autologhi** per uso non trasfusionale al di fuori dei servizi trasfusionali può essere effettuata in strutture sanitarie pubbliche e private, accreditate o non accreditate, nell'ambito della convenzione con l'azienda sanitaria in cui opera il servizio trasfusionale di riferimento, nel rispetto di quanto indicato nell'allegato X, punto E.....
  - **Allegato X.**
  - **E: Prelievo e produzione di emocomponenti autologhi per uso non trasfusionale al di fuori dei servizi trasfusionali.**
  - 1 La **produzione** di emocomponenti autologhi as uso non trasfusionale in strutture pubbliche o private, accreditate o non, con:
    - **1.1 Convenzione** con il SIMT
    - **1.2 Definizione, sulla base di riferimenti scientifici, di protocolli operativi** relativi alle modalità di produzione e applicazione
    - **1.3 Volume non superiore a 60 ml** per singola procedura
    - **1.4 il prodotto preparato venga applicato immediatamente dopo la sua preparazione**
-

---

# Decreto 2 nov 2015

## Emocomponenti per uso non trasfusionale

Allegato X.

E: Prelievo e produzione di emocomponenti autologhi per uso non trasfusionale al di fuori dei servizi trasfusionali.

SIMT funzione di controllo delle attività relative a preparazione e applicazione e definisce le modalità per: addestramento, formazione, registrazione prodotti e pazienti, notifica eventi/reazioni avverse, verifiche periodiche.

Definisce: ambiti di applicazione sulla base di criteri di appropriatezza indicati nelle evidenze scientifiche disponibili.

---

---

## Decreto 2 nov 2015

# Emocomponenti per uso non trasfusionale

- **Allegato X.**
  - Concentrato piastrinico: concentrazione piastrinica pari a **1.000.000/mmc +/- 20%**; fresco o dopo congelamento (*nb il decreto non definisce un metodo di produzione*)
  - Gel piastrinico
  - Colla di fibrina
  - Collirio da siero autologo: siero ematico + **soluzione fisiologica 30%**.
  - Collirio da PRP autologo: prodotto da concentrato piastrinico autologo e sottoposto a **trattamento lisante**
-



---

## Decreto 2 nov 2015

# Emocomponenti per uso non trasfusionale

- Allegato X segue:
  - Emocomponenti allogenici sono ottenuti da sangue intero e/o emocomponenti mediante aferesi = emocomponenti ad uso trasfusionale. SOLO SIMT
  - Emocomponenti autologhi da prelievo venoso periferico, con l'ausilio di dispositivi, volumi variabili da pochi ml ai volumi stabiliti per la donazione di sangue intero o da aferesi.
  - Se volume => 200 ml → stessi criteri del predeposito (esami per la validazione biologica sull'unità + esami sierologici al donatore a inizio ciclo terapeutico con validità 30 giorni).
  - La positività degli esami di qualificazione biologica non consente la conservazione delle aliquote degli emocomponenti per uso non trasfusionale.
-

---

## Decreto 2 nov 2015

### Emocomponenti per uso non trasfusionale

- Allegato X segue 2:
  - Per la produzione e l'applicazione degli emocomponenti da utilizzare per via non trasfusionale sono usati dispositivi medici autorizzati per l'uso specifico secondo il decreto legislativo 24 feb 1997, n 46 (**classe IIa** o superiore)
  - Devono essere evitate o ridotte al minimo fasi di preparazione a circuito aperto; in questo caso sono adottate misure atte a garantire la **sterilità** del prodotto (connessioni sterili, lavorazioni in ambiente classificato in classe A – cappe a flusso laminare)
-

---

# PRP: produzione

## PRP Autologo:

- a) Sangue intero + doppia centrifugazione → PRP (home made)
- b) Sangue intero + lavorazione automatica → PRP (**molti dispositivi in commercio**), PRF (**un dispositivo in commercio**).
- c) PRP + congelamento a  $-80^{\circ}\text{C}$  + scongelamento a  $37^{\circ}\text{C}$  (trattamento lisante) → PRP Collirio (home made)

## ▪ PRP Omologo (home made):

- a) Sangue intero + doppia centrifugazione → PRP
  - b) Pool piastrinico risospeso in plasma → PRP
  - c) Aferesi piastrinica risospesa in plasma → PRP
-

---

## Altri prodotti

- Plasma + Ca<sup>++</sup> → Trombina
  - Plasma + scongelamento a 4°C → Crioprecipitato
  - PRP + Crioprecipitato → CP+Crio
  - PRP + congelamento a -80°C + scongelamento a 37°C + centrifugazione + eliminazione stromi + 30% di Fisiologica → PRP Collirio
  - Siero collirio: sangue intero (privo di anticoagulante), diluito con **soluzione fisiologica 30%**
-

---

# Considerazioni sul PRP autologo

- Emocomponenti home made
  - *Punti di forza*: possibilità di modificare il volume del sangue intero da lavorare, il volume del prodotto finale secondo il livello di piastrine contenute nell'unità e secondo la richiesta dello studio clinico. Costi contenuti.
  - *Punti di debolezza*: più difficile standardizzare la metodica
  
  - Emocomponenti prodotti con device:
  - *Punti di forza*: metodica standardizzata
  - *Punti di debolezza*: le metodiche non tengono conto della variabilità delle caratteristiche dei donatori/pazienti. Non è possibile modificare i volumi iniziali, né finali. Costi elevati.
-

---

# Procedura manuale PRP autologo

- La procedura manuale parte da **150/300** ml di sangue autologo.
  - La sacca viene centrifugata a **1800** rpm per **15** minuti.
  - Il plasma and il buffy coat vengono trasferiti (circuito chiuso) in in una seconda sacca collegata; I globuli rossi vengono rimossi.
  - La sacca viene pesata e viene prelevato sterilmente un campione per la conta delle piastrine.
  - La sacca viene centrifugata a **3500** rpm per **10** minuti; viene rimosso il sopranatante in base alla conta piastrinica: si aggiusta il volume finale in modo da ottenere la concentrazione indicata dal decreto.
  - Il prodotto viene messo a basculare per 4 ore circa e poi viene aliquotato in dosi da **5** ml l'una.
  - **Viene prodotto anche un campione per il controllo di qualità (emocromo).**
  - Le unità di PRP vengono stoccate a **-30°C.**
-

---

## Procedura manuale PRP collirio autologo

- Produzione come per il PRP autologo.
  - Il PRP Collirio viene aliquotato in dosi da **1,5 ml**.
  - Viene prodotto anche un campione per il controllo di qualità (emocromo).
  - Il PRP Collirio viene congelato a **-80°C** e **stoccato a -30°C**
-

---

# Procedura manuale PRP e PRP Collirio omologhi

- PRP da singola unità di sangue intero = autologo
  - PRP da Pool piastrinico / aferesi piastrinica o multicomponent: centrifugazione a **3500** rpm per **10** minuti; rimozione del soprannatante; aggiunta di plasma in base alla conta piastrinica: si aggiusta il volume finale in modo da ottenere la concentrazione indicata dal decreto. Campione per controllo dell'emocromo.
  - PRP Collirio omologo: da PRP omologo, come autologo.
-



---

# Percorso pazienti: produzione SIMT

- Definizione di un protocollo clinico
  - Approvazione Comitato Etico di riferimento
  - Richiesta di produzione al SIMT che contenga: protocollo clinico, tipo di emocomponenti, durata trattamento, dosi richieste.
  - Esami (max 30 gg) emocromo, Ecg
  - Se raccolta  $\geq 200$  ml anche HBSAg, HCV-Ab, HIV1-2 Ab (max 30 gg)
  - Paziente eligibile se: PLT  $\geq 100.000$ /mml, assenza di batteriemia, assenza di trattamenti terapeutici che interferiscano con la funzionalità piastrinica negli ultimi 5 giorni.
-

---

## Percorso pazienti: produzione SIMT (2)

- Valutazione di **Idoneità** al prelievo e **appropriatezza** del trattamento (Medico SIMT)
  - Raccolta di un volume variabile: **20 - 90 ml** (con dispositivi del commercio), **150 ml**, **300 ml** (metodi home made) secondo quanto definito nel protocollo di studio clinico.
-





---

# PRF



# PRP-Collirio

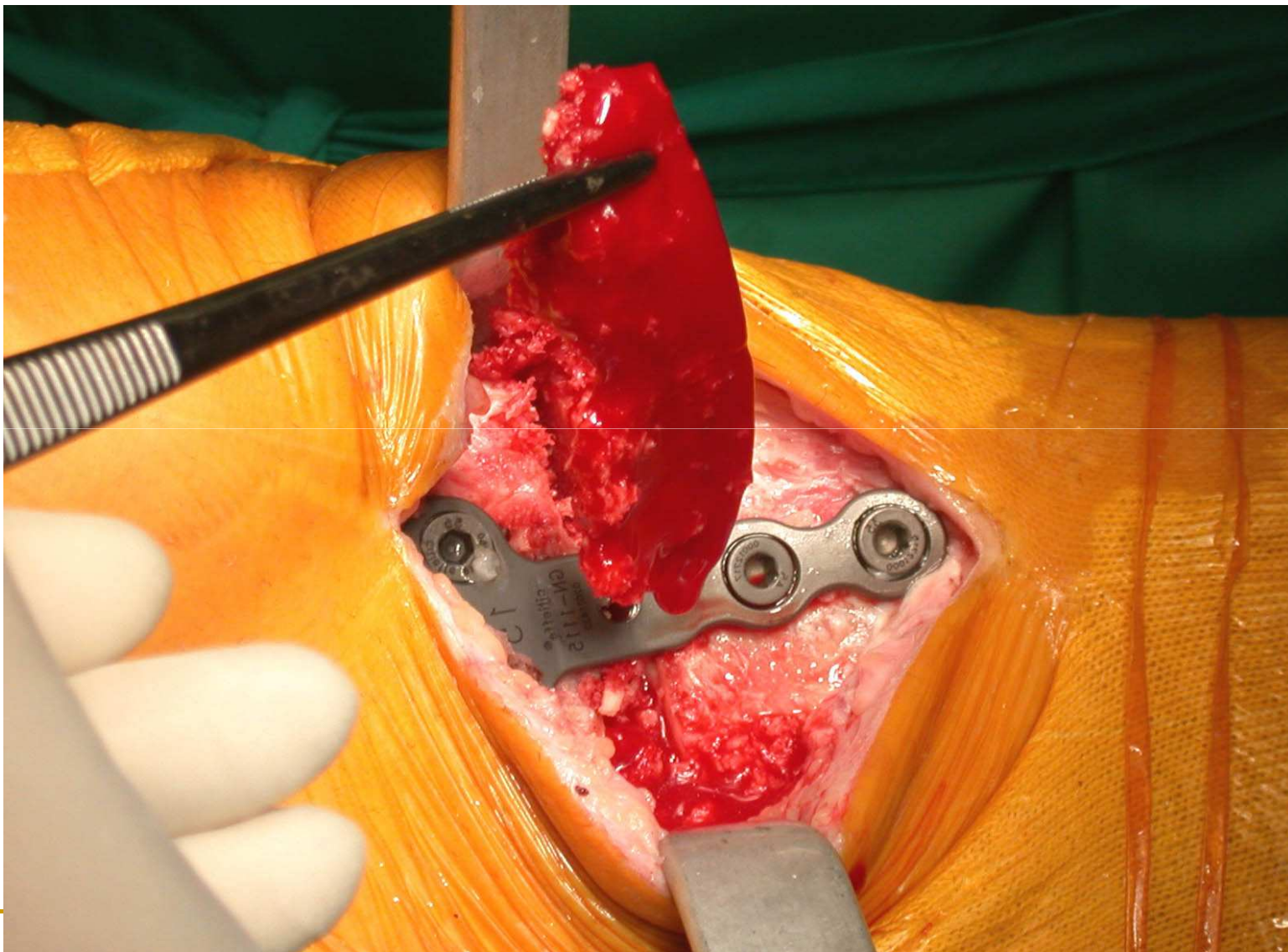


---

# Gel Piastrinico



## **Gel piastrinico (PRP; CRIO; TROMBINA) + CSE midollari + osso liofilizzato**





---

# Tracciabilità

- Convenzione
  - Protocolli operativi relativi a produzione e applicazione
  - Consenso informato del paziente
  - Addestramento e la formazione del referente responsabile e dei sanitari coinvolti.
  - Richiesta: medico e odontoiatra (attività cliniche di competenza).
  - Produzione: identificazione degli operatori responsabili della preparazione e applicazione.
  - La registrazione dei prodotti e dei pazienti a cui sono applicati
  - Controlli eseguiti
-

---

## Tracciabilità (2)

- L'applicazione deve essere effettuata dal medico o da un infermiere sotto il controllo e la responsabilità del medico.
  - La notifica di eventi/reazioni avverse
  - Lo svolgimento di periodiche attività di verifica
  - Conservazione: SIMT (sia allogeneici che autologhi), con i medesimi criteri che per gli emocomponenti utilizzati per uso trasfusionale
  - Conservazione per prodotti per uso oftalmico è consentita la conservazione a domicilio per max 30 giorni
-

---

# Etichettatura

- Codice identificativo dell'emocomponente
  - Denominazione dell'emocomponente
  - Donazione autologa esclusivamente riservata a “cognome, nome, data di nascita”
  - Gruppo ABO e Rh
  - Data e ora di prelievo
  - Data di scadenza
  - Firma del paziente
  - Firma del medico
  - Se per le dimensioni del contenitore non è possibile l'applicazione di etichetta conforme alla normativa vigente, il prodotto deve essere accompagnato da specifica documentazione che riporti i dati previsti per l'etichettatura.
-

---

## Azienda sanitaria SEDE del SIMT – AMBO

### CONVENZIONE con struttura richiedente

- Addestramento + addestramento ditta fornitrice degli strumenti con attestato,
  - Formazione (\*),
  - Verifica del mantenimento delle competenze
  - Audit semestrali
  - Controllo del rispetto del protocollo concordato
  - Controllo della normativa vigente
  - Controllo del processo produttivo
  - Controllo del prodotto finale
-

---

## Azienda sanitaria SEDE del SIMT – AMBO

- (\*) Corso formazione
  - Normativa in vigore
  - Tracciabilità e registrazione
  - Aspetti clinici dell'utilizzo degli emocomponenti ad uso non trasfusionale
  
  - Processo produttivo, revisione congiunta
  - Approvazione apparecchiature di produzione
-

---

## Azienda sanitaria SEDE del SIMT – AMBO

- Protocollo operativo condiviso con struttura richiedente
  - (caratteristiche dei locali per il prelievo e la produzione degli emocomponenti)
  - (metodica e modalità di utilizzo dei dispositivi → contratti e piani di manutenzione)
  - (patologie che verranno curate, indicazioni, obiettivi terapeutici, indicatori di verifica)
  - (modalità di identificazione dei pazienti e dei prodotti)
  - (modalità di registrazione produzione e applicazione)
  - (modalità di trasmissione al SIMT del report periodico)
  - (nominativo del referente clinico e delle figure professionali formate e addestrate)
-

---

## Struttura sanitaria richiedente emocomponenti ad uso non trasfusionale

- CONVENZIONE con Struttura sede del SIMT
  - Referente clinico
  - Figure professionali addestrate
  
  - Processo produttivo, revisione congiunta con SIMT
  - Qualificazione e Manutenzione apparecchiature di produzione
  - Controlli di qualità sugli emocomponenti
-

---

# Struttura sanitaria richiedente emocomponenti ad uso non trasfusionale

- Protocollo operativo condiviso con SIMT
  - (caratteristiche dei locali per il prelievo e la produzione degli emocomponenti)
  - (metodica e modalità di utilizzo dei dispositivi → contratti e piani di manutenzione)
  - (patologie che verranno curate, indicazioni, obiettivi terapeutici, indicatori di verifica)
  - (modalità di identificazione dei pazienti e dei prodotti)
  - (modalità di registrazione produzione e applicazione)
  - (modalità di trasmissione al SIMT del report periodico)
  - (nominativo del referente clinico e delle figure professionali formate e addestrate)
-



---

## Struttura sanitaria richiedente emocomponenti ad uso non trasfusionale

- Registrazione produzione/applicazione su apposito registro
  - Registrazione su scheda (una copia alla struttura e una al SIMT) individuale di ogni procedura, con modalità di applicazione e dispositivo utilizzato
  - Registrazione su scheda del follow up
  - Consenso informato (una copia alla struttura e una copia al SIMT)
  - Relazione annuale inviata al SIMT
-

# Grazie!









