



IX CONGRESSO NAZIONALE GIIMA

30 NOVEMBRE 2022

Aula San Raffaele

Ospedale San Raffaele - Milano

Responsabili Scientifici

Chiara Bonini

Francesco Lanza

Annalisa Ruggeri

IMPATTO ACCORDO STATO REGIONI IN PROGRAMMI TRAPIANTO

Vanessa Agostini

U.O. Medicina Trasfusionale

Dipartimento della Diagnostica di Laboratorio

IRCCS Ospedale Policlinico San Martino

Genova

Centro Regionale Sangue Liguria



Presidenza del Consiglio dei Ministri

CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI
TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME
DI TRENTO E DI BOLZANO

Accordo, ai sensi dell'articolo 4, comma 1, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, sul documento recante "Revisione dell'Accordo Stato Regioni 10 luglio 2003 (Rep. Atti 1770/CSR), in attuazione dell'articolo 6, comma 1, del decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 191, per la definizione dei requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici e delle linee guida di accreditamento delle strutture afferenti al programma di trapianto di cellule staminali emopoietiche (CSE)".

Rep. Atti n. *49*/CSR del 5 maggio 2021

Allegato A

Requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici del Programma Trapianti (PT) e delle unità ad esso afferenti.

Allegato B

Linee guida per l'autorizzazione e l'accREDITAMENTO dei PT di nuova istituzione e requisiti di attività minima per il mantenimento dell'accREDITAMENTO

SI CONVIENE

3. I requisiti di cui all'allegato A del presente accordo comprendono anche le modalità organizzative di coordinamento dell'Unità di processazione con i servizi Trasfusionali sedi delle Unità di raccolta di CSE da PB, con le Unità cliniche responsabili della raccolta di CSE da BM e con le Unità cliniche responsabili dell'impiego delle CSE a fini di trapianto, fermi restando per ciascuna delle suddette unità i requisiti generali e specifici stabiliti dalla normativa vigente.

4. Le **Regioni e le Province autonome** di Trento e di Bolzano sulla base dei requisiti definiti con il presente atto, verificata la conformità delle unità afferenti al PT ai predetti requisiti, autorizzano e accreditano i PT di CSE, **specificandone le unità afferenti e la tipologia** di attività clinica di trapianto svolta (autologo adulto, autologo pediatrico, allogenico adulto, allogenico pediatrico, misto adulto/pediatrico).



ATTORI



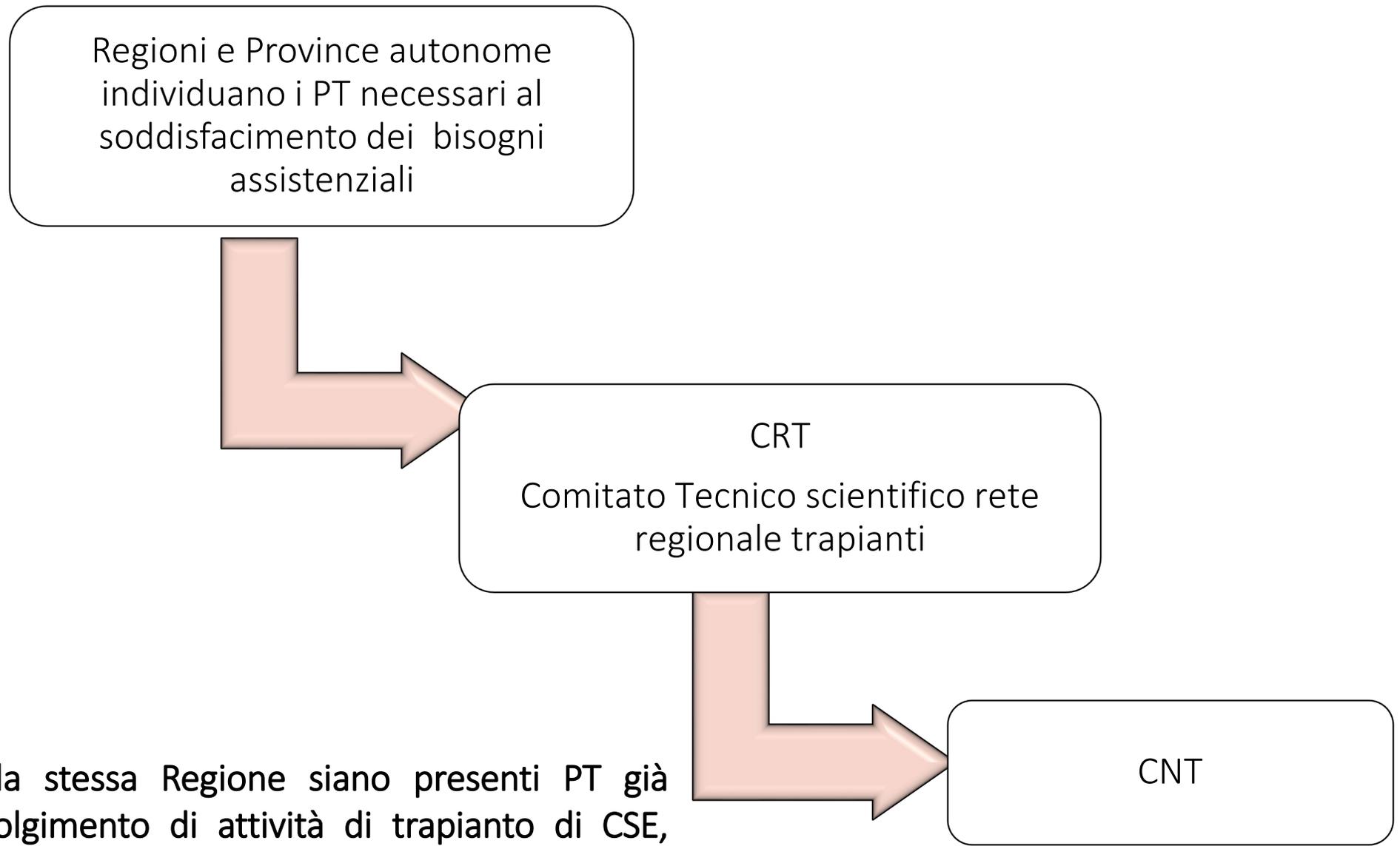
Le **Regioni e Province autonome** di Trento e di Bolzano, ai fini dell'autorizzazione e accreditamento del PT, organizzano, avvalendosi dei propri **organismi tecnici** e congiuntamente al **CRT** ed al **CNT** e al **CNS** per gli ambiti di rispettiva competenza, visite di verifica ed adeguate misure di controllo presso le **Unità afferenti** al PT, al fine di accertare la conformità ai requisiti definiti nell'Allegato A e il mantenimento degli standard di accreditamento di cui all'allegato B. Le verifiche sono effettuate ogni due anni.



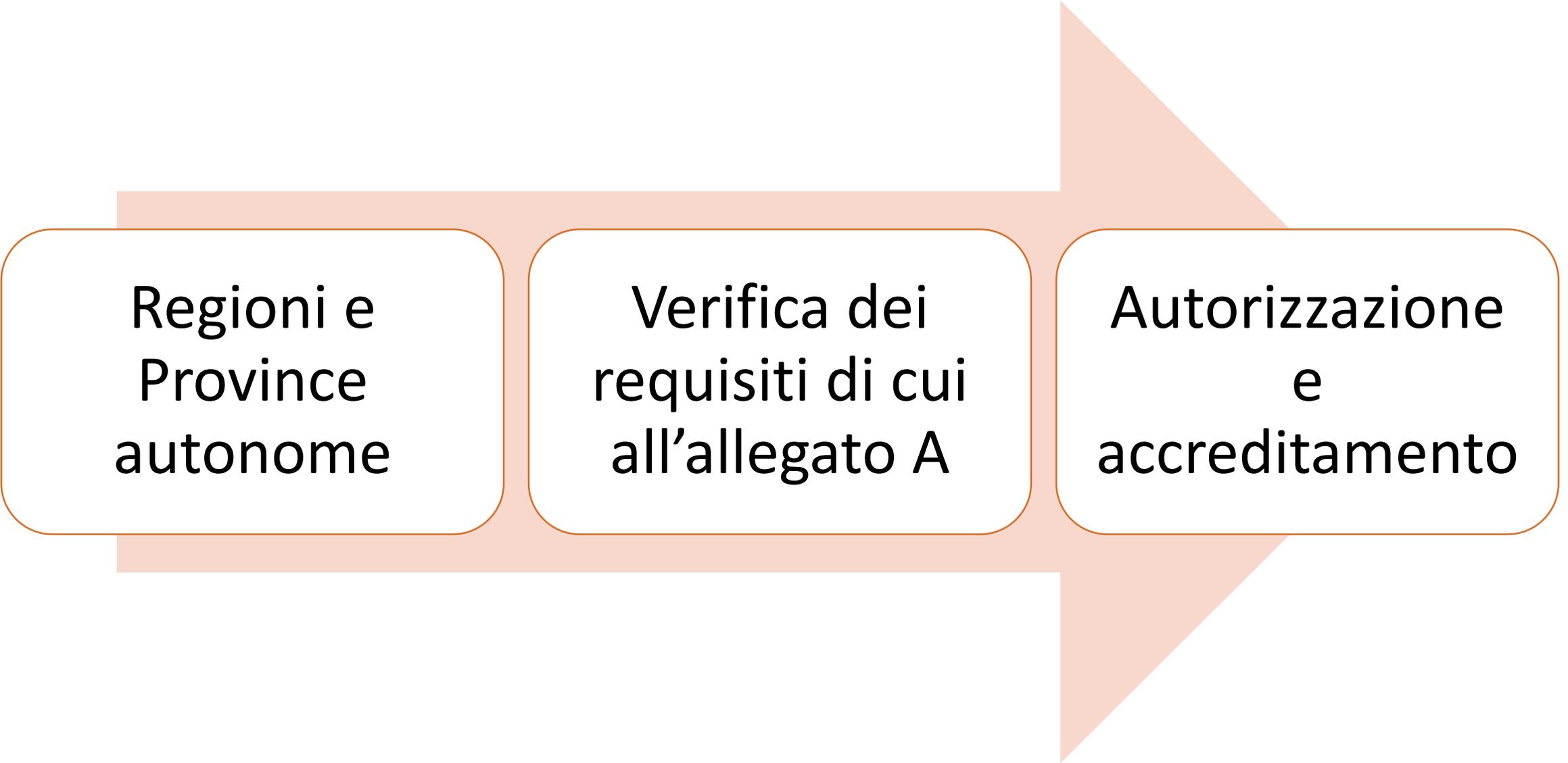
7. Le **Regioni e le Province autonome** di Trento e di Bolzano, entro 12 mesi dalla data di recepimento del presente accordo, ferma restando l'autonomia organizzativa ad riconosciuta, sulla base della **programmazione regionale** e nell'ottica della **razionalizzazione** dell'impiego delle risorse del SSN, sentito il CNT, stabiliscono i PT di CSE attivi nel territorio regionale, necessari per il soddisfacimento dei fabbisogni assistenziali specialistici trapiantologici dell'utenza, tenendo anche conto dei dati derivanti dalla mobilità sanitaria e dai percorsi assistenziali/diagnostici e terapeutici.

8. Le Regioni e Province autonome di Trento e di Bolzano che ricevono l'istanza di autorizzazione/accreditamento di un PT di nuova istituzione o di rinnovo **attivano** le procedure per dare seguito alla richiesta.

9. Le Regioni e Province autonome di Trento e di Bolzano stabiliscono la collocazione dei PT di nuova istituzione nel rispetto di quanto previsto dal **decreto del Ministro della salute 2 aprile 2015, n. 70**, al fine di garantire elevati livelli di qualità e sicurezza nell'erogazione dei previsti livelli essenziali di assistenza in materia di trapianto di CSE.



Nel caso in cui nella stessa Regione siano presenti PT già autorizzati per lo svolgimento di attività di trapianto di CSE, l'autorizzazione di un nuovo PT è rilasciata previa valutazione dell'efficienza dei PT attivi in termini di soddisfacimento dei fabbisogni assistenziali e trapiantologici dell'utenza.



Regioni e
Province
autonome

Verifica dei
requisiti di cui
all'allegato A

Autorizzazione
e
accreditamento

Centro Regionale Trapianti

coordina la registrazione dei dati relativi all'attività di trapianto CSE

elabora i dati statistici relativi all'attività di trapianto CSE anche al fine di renderli disponibili ai professionisti, alle associazioni di volontariato di settore e alla società civile;

predispone una relazione annuale sulle attività di trapianto di CSE svolte nella regione

collabora con il Registro regionale IBMDR alla programmazione delle attività di reclutamento e tipizzazione donatori

AZIENDA DI APPARTENENZA presenta istanza di autorizzazione e accreditamento specificando

- Tipologia di PT (adulto, pediatrico, PT singolo, misto, congiunto o metropolitano);
- elenco delle unità operative afferenti al PT;
- descrizione del processo di trapianto comprensivo delle interfacce tra le unità operative afferenti allo stesso PT o con eventuali unità operative afferenti a PT diversi;
- volume di attività clinica programmata e relativi volumi di attività delle unità afferenti.

PT DI NUOVA ISTITUZIONE

2.1. PT di nuova istituzione è autorizzato a svolgere solo attività di trapianto autologo.

2.2. Ogni nuova tipologia di attività clinica di trapianto introdotta e ogni sostanziale modifica delle attività svolte da ciascuna unità operativa afferente deve essere autorizzata previa verifica della conformità ai requisiti di cui all'allegato A da parte della Regione o Provincia autonoma.

Regioni e Province
autonome

Rilascio parere per
istituzione del PT

Attivazione verifica
conformità ai
requisiti di cui
all'allegato A

AUTORIZZAZIONE NUOVA ATTIVITA' TRAPIANTOLOGICA

4.1. PT autorizzato all'attività di trapianto autologo può presentare istanza di autorizzazione allo svolgimento di attività di trapianto allogenico (da donatore familiare e non familiare) se opera in una struttura sanitaria dotata dei servizi assistenziali indispensabili per la gestione clinica e se risponde ai requisiti minimi.

4.2.1. **Requisiti di attività:** aver effettuato almeno **10** trapianti autologhi in un periodo non superiore ad un anno; aver ottemperato al debito informativo nel 100% dei pazienti (comunicazione del trapianto a tempo 0 + follow up del paziente a 3 mesi dal trapianto), aver aggiornato il follow-up per almeno l'80% dei pazienti registrati;

4.2.2. **Requisiti di processo:** aver predisposto procedure per le attività di ricerca e di tipizzazione del donatore non familiare conformi agli standard IBMDR organigramma e funzionigramma comprendente la figure professionali per le attività di trapianto di CSE da donatore non familiare così come previste nell'allegato A.

4.2.3. **Requisiti di risultato:** evidenza della registrazione dei tempi di attecchimento (polimorfonucleati - PMN e piastrine - PLT), della mortalità correlata al trapianto (TRM) a 100 giorni, dell'incidenza di infezioni da catetere venoso centrale (CVC) e di eventi e reazione avversi gravi relativi alle attività di trapianto autologo svolte.

MANTENIMENTO DELL'AUTORIZZAZIONE E ACCREDITAMENTO (validità 4 anni): REQUISITI DI ATTIVITA'

I PT accreditati per solo **trapianto autologo** devono aver effettuato **almeno 10** primi autotrapianti all'anno.

I PT accreditati per **trapianto allogenico** devono aver effettuato almeno **10 primi allotrapianti** per anno; se il PT effettua sia trapianto autologo che allogenico è sufficiente effettuare il numero minimo di trapianti previsti per l'accreditamento allogenico.

I PT **misti, metropolitani o congiunti**, in cui sia presente una Unità Clinica che effettui trapianti pediatrici devono effettuare **almeno 5 primi** trapianti in pazienti pediatrici e **10 primi** trapianti in pazienti adulti.

MANTENIMENTO DELL'AUTORIZZAZIONE E ACCREDITAMENTO (validità 4 anni): REQUISITI DI ATTIVITA'

Indipendentemente dal tipo di attività trapiantologica il PT deve:

- aver ottemperato al debito informativo nel 100% dei pazienti (comunicazione del trapianto a tempo zero o al massimo entro 5 giorni dall'infusione nonché comunicazione del follow up a 3 mesi dal trapianto dei pazienti trapiantati nell'anno in corso);
- aver aggiornato il follow-up per almeno l'80% dei pazienti registrati dalla data del provvedimento di autorizzazione del PT.
- nel caso in cui il PT **non effettui nell'anno il numero minimo** di trapianti previsto per tipo di attività, dovrà effettuare entro l'anno successivo un numero di trapianti tale da raggiungere il numero totale previsto nel biennio secondo i requisiti di attività indicati.
- In caso di mancato raggiungimento dei livelli di attività nel biennio successivo alla verifica, la Regione o la Provincia autonoma, sentito il CNT, valuterà se sussistono le condizioni per il mantenimento dell'accreditamento del PT stesso.

MANTENIMENTO DELL'AUTORIZZAZIONE E ACCREDITAMENTO (validità 4 anni): REQUISITI DI PROCESSO

Indipendentemente dal tipo di attività trapiantologica il PT deve:

- IL PT deve garantire il monitoraggio trimestrale degli indicatori identificati e il riesame annuale della Direzione.

Performance PT accreditati per trapianto allogenico

- tempo medio di permanenza ricerca di un donatore non familiare per pazienti con patologia "acuta" e "cronici";
- tempo di attivazione del work up, calcolato dall'arrivo del risultato del test di compatibilità finale giudicato compatibile e con donatore selezionato (almeno il 50% dei pazienti con donatore selezionato deve avere richiesta work up entro 30 giorni);
- percentuale work up sospesi per condizioni cliniche del paziente.

MANTENIMENTO DELL'AUTORIZZAZIONE E ACCREDITAMENTO (validità 4 anni): REQUISITI DI RISULTATO

IL PT definisce gli indicatori per il monitoraggio dei requisiti di risultato. Per ogni indicatore devono essere definiti i range di accettabilità e la percentuale (%) accettabile dei risultati fuori specifica, tenendo in considerazione l'andamento degli stessi indicatori a livello nazionale e internazionale.

Sono definiti e tenuti sotto controllo i seguenti parametri, suddivisi per tipologia di trapianto (auto/allo):

- Attecchimento (PMN e PLT);
- TRM a 100 gg ed ad 1 anno;
- OS;
- Incidenza GVHD acuta e cronica;
- Infezione da CVC;
- Incidenza di eventi/reazioni avverse gravi.

MODALITA' DI AUTORIZZAZIONE UNITA' DI PROCESSAZIONE PER I NUOVI PT

- Il provvedimento di autorizzazione e accreditamento del PT deve indicare le attività per le quali l'Unità di Processazione viene autorizzata e accreditata, **specificando le tipologie di manipolazione** in ambito autologo o allogenico (familiare e MUD) o entrambi e per sorgente (BM, PB e CB).
- L'introduzione di una nuova attività o ogni sostanziale cambiamento nelle attività svolte devono essere comunicati alla Regione o Provincia autonoma e autorizzati prima di divenire operativi.
- Le attività per le quali l'Unità di Processazione è autorizzata sono riportate insieme alle informazioni anagrafiche nel compendio europeo degli Istituti dei tessuti (TE).

MODALITA' DI AUTORIZZAZIONE UNITA' DI PROCESSAZIONE PER I NUOVA TIPOLOGIA DI ATTIVITA'

- L' Unità di processazione autorizzata all'attività autologa può essere autorizzata a svolgere manipolazione di CSE da donatore allogenico e deve rispondere ai requisiti organizzativi, strutturali e tecnologici stabili nell'Allegato A

REQUISITI DI ATTIVITA'

L'attività di un'unità di processazione è direttamente correlata all'attività trapiantologica svolta dal Programma Clinico al quale la stessa afferisce. Per il mantenimento dell'autorizzazione comunque deve essere assicurata l'effettuazione di **almeno 10** procedure di manipolazione all'anno.

REQUISITI DI PROCESSO E RISULTATO

- Recupero di CD34 vitali post manipolazione nelle procedure di deplasmazione o deplezione eritrocitaria;
- recupero di CD34 vitali post manipolazione nelle procedure di separazione/purificazione cellulare;
- in caso di prodotto criopreservato devono essere definiti i range di accettabilità in termini di recupero di CD34 vitali post scongelamento;
- percentuale (%) contaminazione microbiologica;
- percentuale (%) incidenza eventi avversi gravi sul prodotto.

MODALITA' DI AUTORIZZAZIONE/ACCREDITAMENTO DELLE ATTIVITA' DELL'UNITA' DI RACCOLTA PB PER I PT DI NUOVA ISTITUZIONE

- 13.1. Ai fini dell'accREDITamento e dell'avvio delle attività, l'Unità di Raccolta PB deve essere in possesso dei requisiti organizzativi, strutturali e tecnologici stabiliti nell'Allegato A del presente documento, che devono essere verificati ai sensi degli articoli 6 e 7 del D.Lgs n. 191/2007 nell'ambito della verifica delle altre unità afferenti al PT.
- 13.2. Il provvedimento di autorizzazione e accREDITamento del PT deve indicare le attività per le quali l'Unità di Raccolta PB viene autorizzata e accREDITata.

MODALITA' DI AUTORIZZAZIONE/ACCREDITAMENTO DELLE ATTIVITA' DELL'UNITA' DI RACCOLTA PB PER NUOVA TIPOLOGIA

- 14.1. L'Unità di raccolta PB autorizzata per attività autologa può essere autorizzata alla raccolta di CSE da donatore allogenico e deve rispondere ai requisiti organizzativi, strutturali e tecnologici stabili nell'Allegato A del presente documento.

REQUISITI DI ATTIVITA'

15.3. Requisiti di attività

15.3.1. Per il mantenimento dell'autorizzazione, l'Unità di raccolta PB deve assicurare un'attività di aferesi terapeutica di almeno 50 procedure all'anno, di cui almeno 10 di staminoafèresi.

15.3.2. Nel caso in cui l'Unità di raccolta PB svolga attività di raccolta in ambito non familiare, devono essere effettuate e documentate almeno 10 raccolte di CSE da donatore allogenico (familiare e non familiare).

REQUISITI DI RISULTATO E DI PROCESSO

15.4. Requisiti di processo e risultato

15.4.1. L'Unità di Raccolta PB definisce gli indicatori per il monitoraggio dei requisiti di processo e risultato. Per ogni indicatore devono essere definiti i range di accettabilità e la percentuale (%) accettabile dei risultati fuori specifica.

15.4.2. Sono definiti e monitorati i seguenti parametri:

- 15.4.2.1. concentrazione di TNC e CD34 nel prodotto raccolto;
- 15.4.2.2. percentuale (%) di contaminazione microbiologica;
- 15.4.2.3. incidenza di eventi avversi gravi sul prodotto/donatore;
- 15.4.2.4. efficienza di raccolta di CD34 nelle procedure di raccolta di PB.

PROGRAMMA TRAPIANTO: definizioni

- **Congiunto (PTC):** un PT costituito da due o più Unità Cliniche di Trapianto (Autologo/Allogeneico, Adulto/Pediatico) afferenti alla stessa struttura sanitaria.
- **Metropolitano (PTM):** un PT costituito da più Unità Cliniche, (Autologo/Allogeneico, Adulto/Pediatico) e più unità funzionali collegate (Unità di raccolta da PB e da BM, Unità di Processazione), afferenti a strutture sanitarie differenti, configurandosi in un sistema di rete.
- **Singolo (PTS):** un PT costituito da una Unità Clinica che svolge attività di trapianto autologo, allogeneico o entrambi in un'unica tipologia di paziente (adulto o pediatrico).
- **Singolo misto (PTSM):** un PT costituito da una Unità Clinica di Trapianto in cui uno staff unico effettua attività di trapianto Autologo o Allogeneico o entrambi in pazienti adulti e pediatrici.

PTS e PTSM

```
graph LR; A[PTS e PTSM] --- B[Requisiti strutturali]; A --- C[Requisiti organizzativi]; A --- D[Requisiti di attività e di processo]
```

Requisiti strutturali

Requisiti organizzativi

Requisiti di attività e di processo

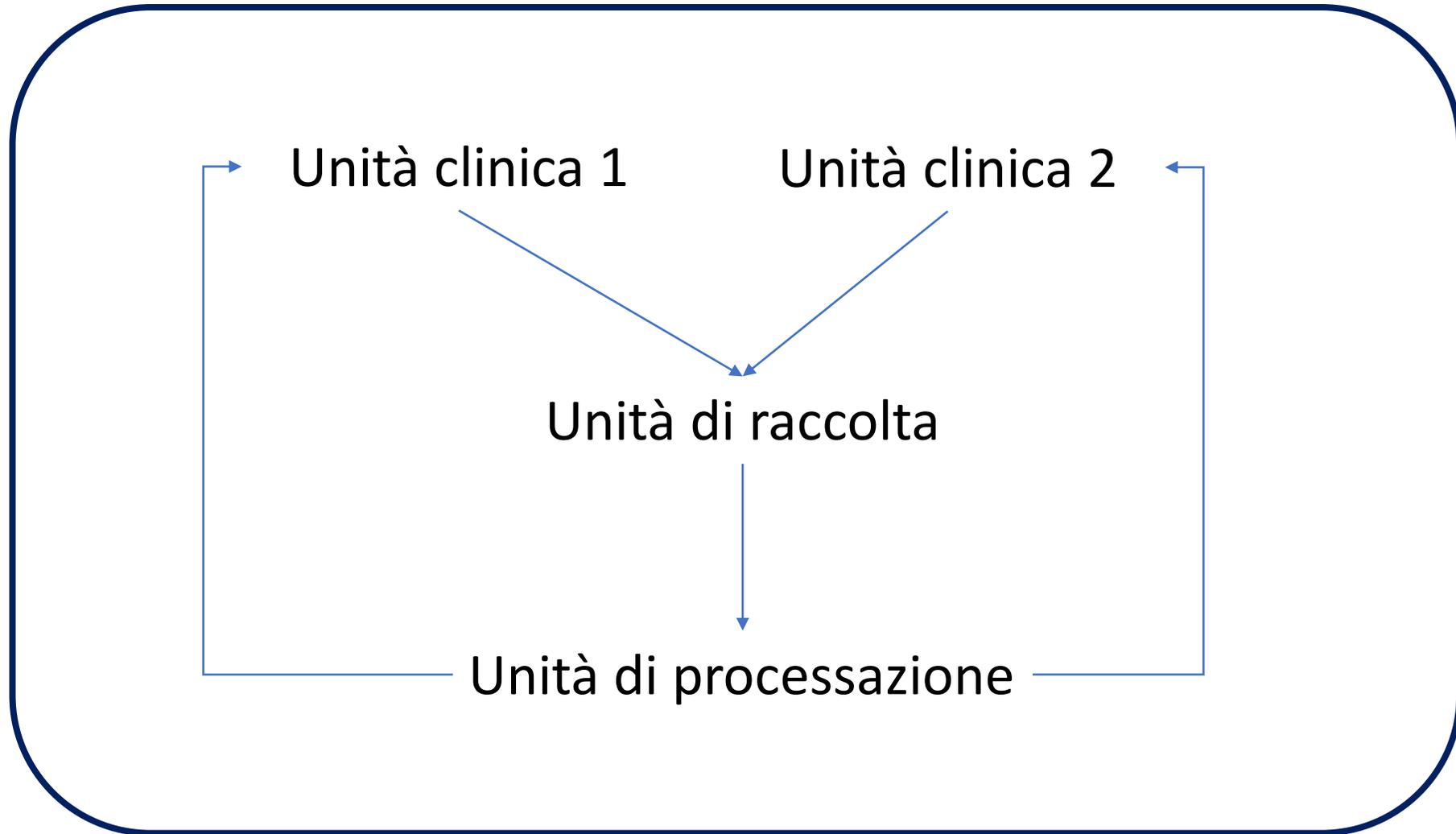
PTC

Requisiti organizzativo: gestione
interfacce tra le cliniche e
programmazione

Requisiti strutturale

Requisiti di attività e di processo

Programma trapianto congiunto aziendale



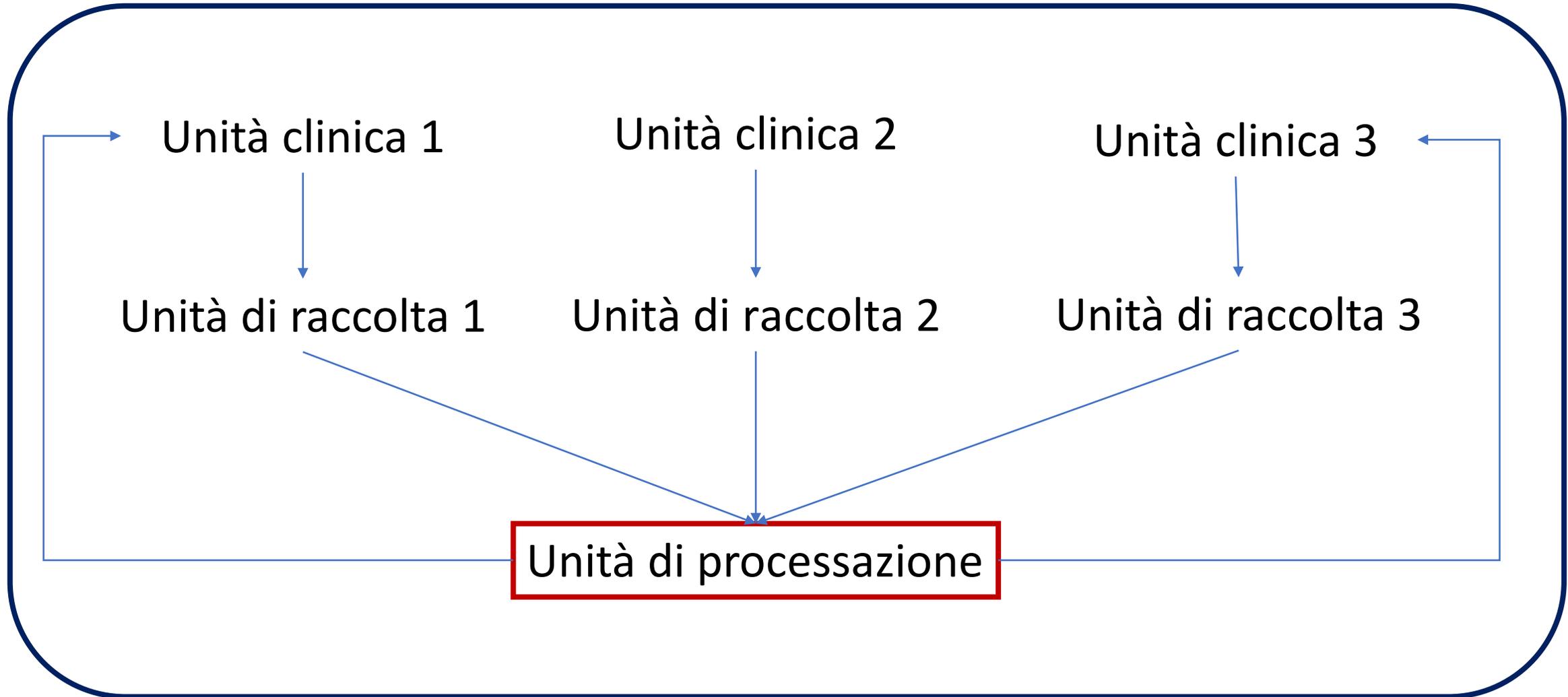
PTM 1

Requisiti organizzativo 1: trasporti

Requisiti organizzativo 2: gestione
interfacce tra le unità afferenti,
formazione, programmazione

Requisiti di attività e di processo

Programma trapianto metropolitano aziendale : modello Romagna



Distanze
da Pievesestina:

PROGRAMMA TRAPIANTO ROMAGNA cic 306

- Osp. Ravenna **26 km**
- Osp. Forlì **23 km**
- IRST Meldola **17 km**
- Osp. Rimini **39 km**



UNITA' CLINICA Ematologia
UdR HPCA HPCM SIT
p.o. S.Maria delle croci



Forlì

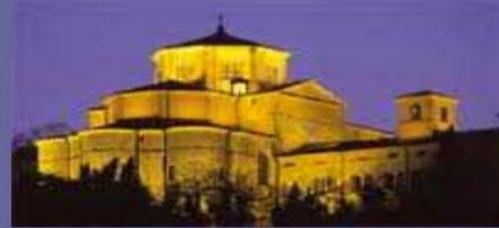
UdR HPCA
SIT
p.o. Pierantoni



IRST-Meldola

UNITA' CLINICA
Oncoematologia

Ravenna



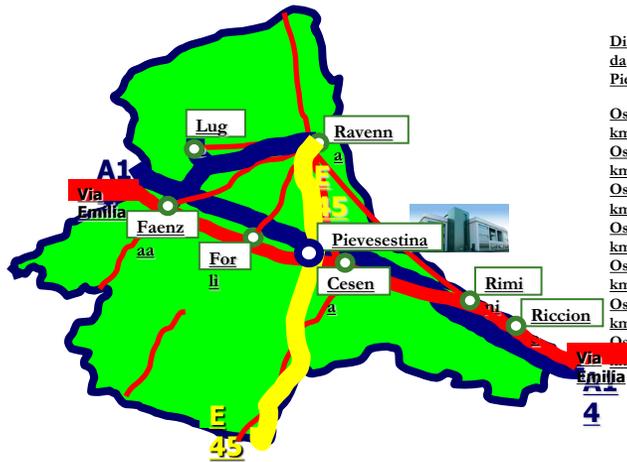
Cesena

UNITA' DI PROCESSAZIONE HPC
Centro Servizi Pievesestina

Rimini



UNITA' CLINICA Ematologia
UdR HPCA SIT
p.o. Umberto I



Distanze
da
Pievesestina:

Osp. Ravenna 26
km
Osp. Faenza 36
km
Osp. Lugo 45
km
Osp. Forlì 23
km
Osp. Cesena 11
km
Osp. Rimini 39
km
Osp. Riccione 45
km

4

TRASPORTI

- procedure solide
- Risk assessment
- Convalida
- pianificazione

VIAGGI ORDINARI

ID Giro	Partenza	cdc	ora di carico	1° tappa	ora di carico	2° tappa	ora di carico	3° tappa	arrivo	ora arrivo
51	CT Ravenna	LAB	11,30						LAB PVS	12,00
54	SIT Cesena	SIT	10,00						OT PVS	10,30
	SIT Cesena	SIT	12,15						OT PVS	12,30
	SIT Cesena	SIT	13,15						OT PVS	14,00
55	PVS	OT	16,00	CT Ravenna	16,30	SIT Forlì	17,15		OT PVS	18,30
60	CT Cesena	LAB	9,45						LAB PVS	10,30
	CT Rimini	SIT	13,30						OT PVS	14,30
63	SIT Ravenna	SIT	10,00						OT PVS	10,30
	SIT Ravenna	SIT	13,30						OT PVS	14,15
64	SIT Lugo	SIT	9,45	SIT Faenza	10,15				OT PVS	11,00
	SIT Lugo	SIT	11,45	SIT Faenza	12,15				OT PVS	13,00
65	SIT Forlì	SIT	9,30						OT PVS	10,30
	SIT Forlì	SIT	11,30						OT PVS	12,30
	SIT Forlì	SIT	13,00						OT PVS	14,15
66	PVS	OT	15,30/16:00	SIT Cesena/SIT Rimini	16,00	SIT Forlì/SIT Ravenna	17,00		OT PVS	18,00

PTM 2

```
graph LR; PTM2[PTM 2] --- R1[Requisiti organizzativo 1: accordi/convenzioni tra aziende, nomina del direttore del PT, definizione responsabilità]; PTM2 --- R2[Requisiti organizzativo 2: trasporti]; PTM2 --- R3[Requisiti organizzativo 3: gestione interfacce tra le unità afferenti,SGQ,SGI formazione, programmazione]; PTM2 --- R4[Requisiti di attività e di processo];
```

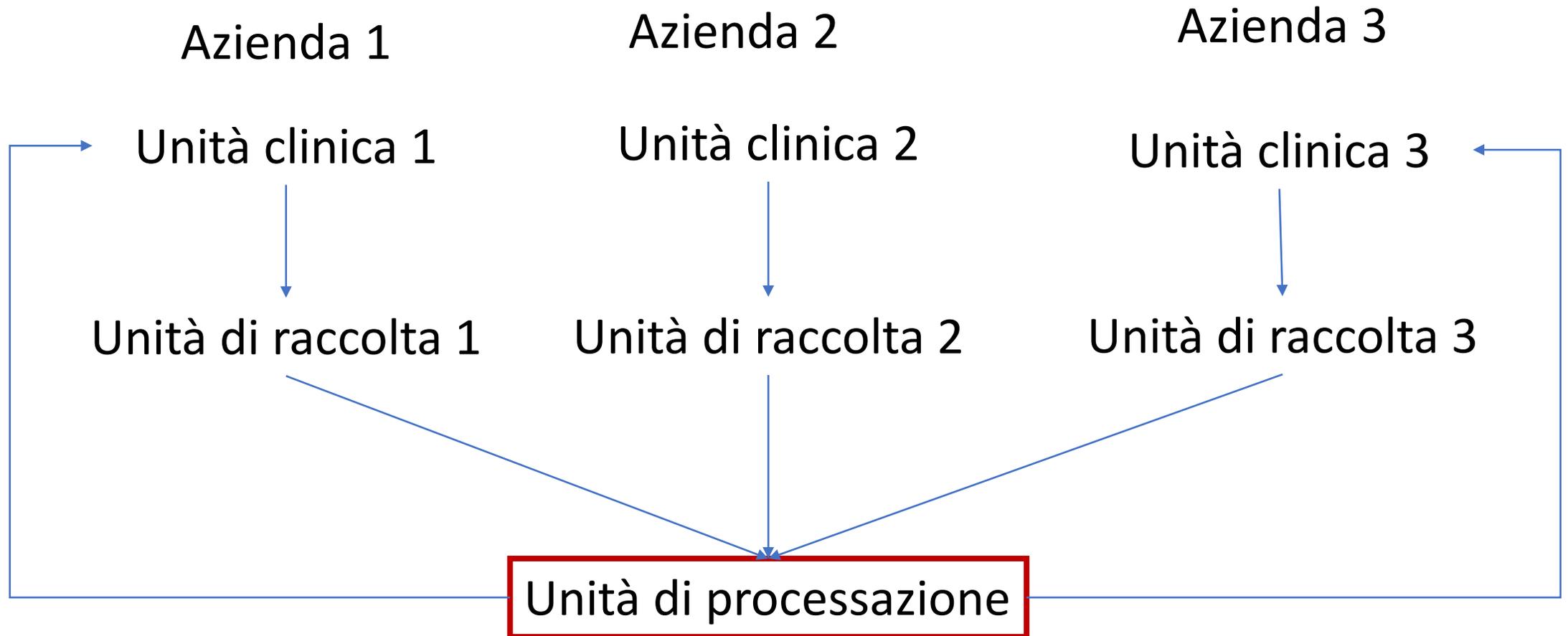
Requisiti organizzativo 1: accordi/convenzioni tra aziende, nomina del direttore del PT, definizione responsabilità

Requisiti organizzativo 2: trasporti

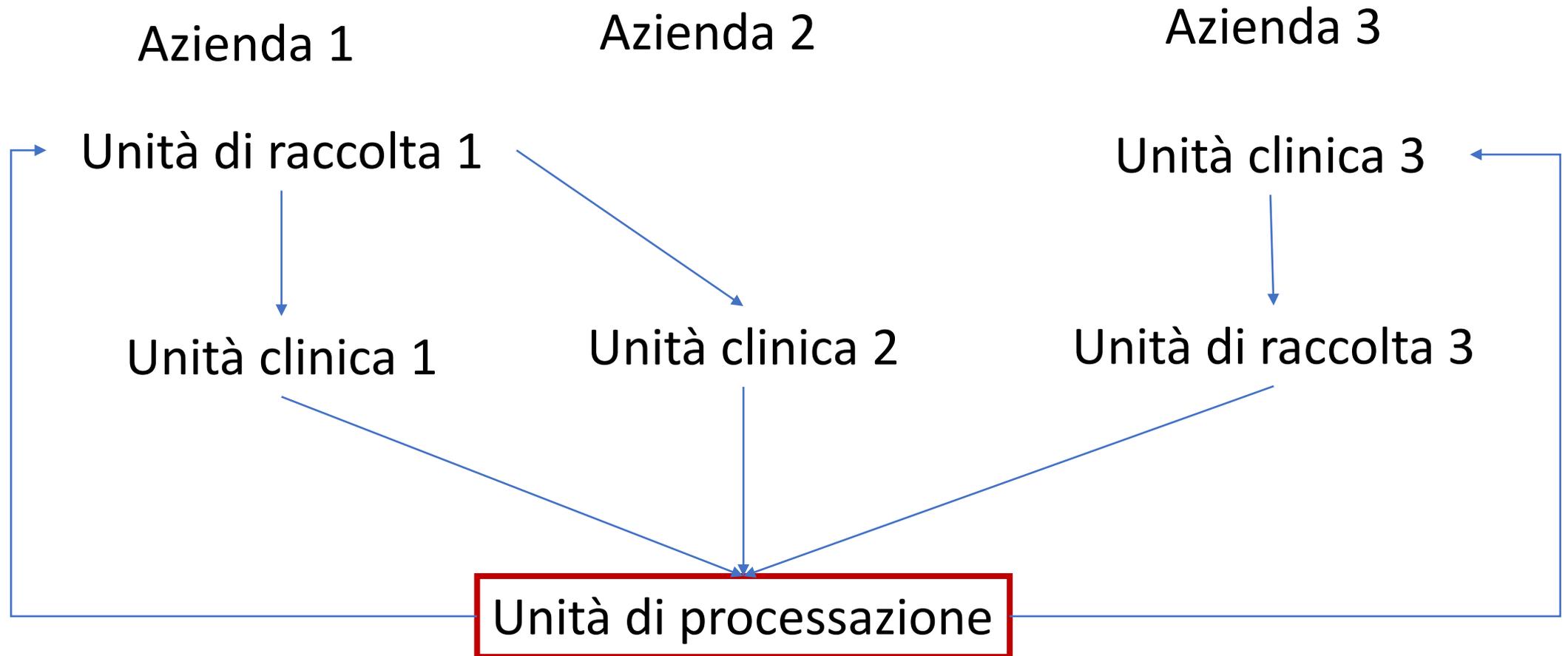
Requisiti organizzativo 3: gestione interfacce tra le unità afferenti,SGQ,SGI formazione, programmazione

Requisiti di attività e di processo

Programma trapianto metropolitano interaziendale



Programma trapianto metropolitano interaziendale





IX CONGRESSO NAZIONALE GIIMA

30 NOVEMBRE 2022

Aula San Raffaele

Ospedale San Raffaele - Milano

Responsabili Scientifici

Chiara Bonini

Francesco Lanza

Annalisa Ruggeri

STANDARD DI ACCREDITAMENTO E PROCESSAZIONE

Vanessa Agostini

U.O. Medicina Trasfusionale

Dipartimento della Diagnostica di Laboratorio

IRCCS Ospedale Policlinico San Martino

Genova

Centro Regionale Sangue Liguria

HEMATOPOIETIC CELLULAR THERAPY Accreditation Manual

EIGHTH EDITION 8.1

fact
FOUNDATION FOR THE
ACCREDITATION OF
CELLULAR THERAPY

JACIE
Joint Accreditation Committee
ISCT | EBMT



Linee di indirizzo CNT/CNS in tema di requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici del Programma Trapianto (PT) di CSE e delle Unità ad esso afferenti

In collaborazione con la Direzione generale della prevenzione sanitaria
del Ministero della Salute e con:



Gruppo di lavoro:

Francesca Bonifazi IRCCS Policlinico di Sant'Orsola, Bologna
Fabio Ciceri IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano
Riccardo Saccardi Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze
Daniele Laszio Istituto Europeo di Oncologia, Milano
Angelo Ostuni Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico, Bari
Alessandra Picardi Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale Antonio Cardarelli, Napoli
Patrizia Accorsi Ospedale Santo Spirito, Pescara
Elena Vassallo Azienda Ospedaliera Città della Salute e della Scienza di Torino
Alessandra Crescimanno "Casa di Cura" La Maddalena, Palermo
Marina Buzzi Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna
Aurora Vassanelli Ospedale Policlinico Borgo Roma, Verona
Nicoletta Sacchi Registro Italiano Donatori Midollo Osseo, Genova
Maria Rita Tamburrini Ministero della Salute – Ufficio Prevenzione
Anna Maria Littera Ministero della Salute – Ufficio Prevenzione
Letizia Lombardini Centro Nazionale Trapianti, ISS, Roma
Maria Pia Mariani Centro Nazionale Trapianti, ISS, Roma
Benedetta Mazzanti Centro Nazionale Trapianti, ISS, Roma
Simonetta Pupella Centro Nazionale Sangue, ISS, Roma



Accordo, ai sensi dell'articolo 4, comma 1, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, sul documento recante "Revisione dell'Accordo Stato Regioni 10 luglio 2003 (Rep. Atti 1770/CSR), in attuazione dell'articolo 6, comma 1, del decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 191, per la definizione dei requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici e delle linee guida di accreditamento delle strutture afferenti al programma di trapianto di cellule staminali emopoietiche (CSE)".

Rep. Atti n. 69/CSR del 5 maggio 2021

LA CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME DI TRENTO E BOLZANO

Nella odierna seduta del 5 maggio 2021:

VISTO l'articolo 4, comma 1 del decreto legislativo 28 agosto 197, n. 281, che affida a questa Conferenza il compito di promuovere e sancire accordi tra Governo, Regioni e Province autonome di Trento e di Bolzano, in attuazione del principio di leale collaborazione, al fine di coordinare l'esercizio delle rispettive competenze e svolgere attività di interesse comune;

VISTO il decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 191, recante "Attuazione della direttiva 2004/23/CE sulla definizione delle norme di qualità e di sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani", ed in particolare l'articolo 6, comma 1, il quale prevede che, con accordo in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano, siano definiti i requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici degli istituti dei tessuti e le linee guida per l'accREDITAMENTO, sulla base delle indicazioni all'uopo fornite dal Centro nazionale trapianti e dal Centro nazionale sangue, per le rispettive competenze;

VISTI i seguenti atti di questa Conferenza:

- l'Accordo tra il Ministro della salute, le Regioni e le Province autonome del 10 luglio 2003 (Rep. atti n. 1770/CSR) sul documento recante: "Linee guida in tema di raccolta, manipolazione e impiego clinico delle cellule staminali emopoietiche (CSE), con il quale sono state definite le caratteristiche generali delle strutture coinvolte nell'attività di trapianto di CSE;
- l'Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome del 5 ottobre 2006 (Rep. atti n. 2637/CSR) in materia di ricerca e reperimento di cellule staminali emopoietiche presso registri e banche italiane ed estere;
- l'Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome del 29 aprile 2010 (Rep. atti n. 57/CSR) recante "Definizione dei poli di funzionamento del Registro nazionale Italiano





Presidenza del Consiglio dei Ministri

CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI
TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME
DI TRENTO E DI BOLZANO

Accordo, ai sensi dell'articolo 4, comma 1, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, sul documento recante "Revisione dell'Accordo Stato Regioni 10 luglio 2003 (Rep. Atti 1770/CSR), in attuazione dell'articolo 6, comma 1, del decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 191, per la definizione dei requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici e delle linee guida di accreditamento delle strutture afferenti al programma di trapianto di cellule staminali emopoietiche (CSE)".

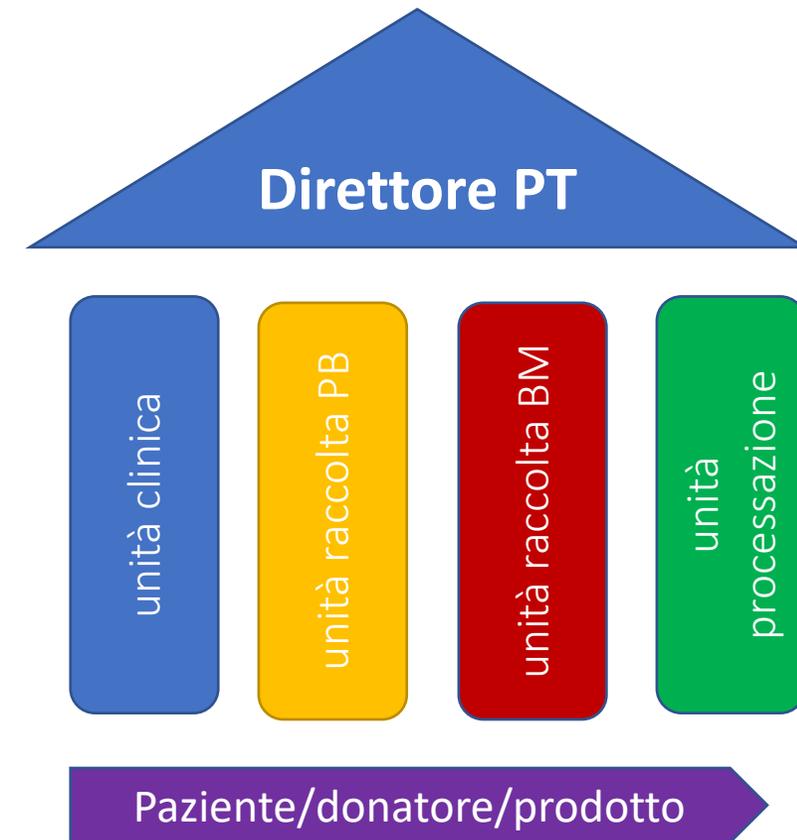
Rep. Atti n. *69*/CSR del 5 maggio 2021

Allegato A

Requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici del Programma Trapianti (PT) e delle unità ad esso afferenti.

REQUISITI ORGANIZZATIVI

- 1.1.1.1. L'attività di trapianto di CSE è definita e regolata all'interno di un Programma Trapianto (di seguito "Programma" o "PT"), organizzazione funzionale nella quale il programma terapeutico risulta dall'azione coordinata di più unità.
- 1.1.1.2. Il PT è collocato all'interno di Aziende ospedaliere, Aziende ospedaliero/universitarie, Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico – IRCCS, Presidi di grandi dimensioni della Azienda sanitaria locale – ASL e aziende sanitarie private accreditate con SSN, limitatamente all'Unità Clinica, ove siano garantite prestazioni e servizi assistenziali e di supporto, come successivamente dettagliati nel presente accordo.
- 1.1.1.3. Il PT prevede una funzione di Direzione del Programma, designata dal Direttore della struttura sanitaria ove opera il Direttore del PT, che ha il compito di coordinare le attività delle quattro unità, affinché esse operino secondo protocolli condivisi, approvati e validati. In caso di Programmi Trapianto Metropolitani/Congiunti, il Direttore del PT è identificato dal Direttore della struttura sanitaria a cui afferisce l'Unità Clinica. Nel caso in cui il PT sia costituito da più Unità Cliniche, il Direttore del PT, sarà designato previo accordo delle Direzioni delle strutture a cui afferiscono le Unità Cliniche.



REQUISITI ORGANIZZATIVI

- 1.1.1.6. La struttura organizzativa del PT è definita a livello aziendale e regionale; possono essere autorizzati assetti organizzativi più complessi, quali i PT metropolitani e i PT congiunti. La definizione di altri assetti organizzativi, previa valutazione da parte delle Autorità competenti nazionali, è oggetto di specifica autorizzazione/accreditamento da parte delle Autorità competenti regionali.
- 1.1.1.7. Nel caso in cui il Programma preveda attività di trapianto autologo con dimissione precoce dopo la infusione di CSE (trapianto domiciliare), deve essere data esplicita comunicazione all'autorità competente regionale e nazionale. Deve essere documentata la rispondenza a specifici requisiti che garantiscano la sicurezza del paziente e la definizione di percorsi concordati con l'azienda ospedaliera di afferenza del PT per l'accesso diretto alla struttura sanitaria, in caso di emergenza.

REQUISITI ORGANIZZATIVI

- I rapporti tra le diverse unità di un PTM/PTC sono regolamentati e documentati mediante **atti formali redatti** dal Direttore del Programma Trapianti in accordo con i Responsabili delle Unità afferenti e assunti, in caso di PTC, dalla Direzione Aziendale di competenza, in caso di PTM, dalle rispettive Direzioni Aziendali di afferenza delle unità coinvolte
- Le **distanze** tra le Unità afferenti sono tali da garantire la continuità assistenziale e la sicurezza del trasporto dei prodotti biologici.
- I PTM/PTC sono considerati come un “unico programma” e in quanto tale condividono protocolli terapeutici, sistema gestione qualità, formazione del personale, piani di audit, indicatori di performance, revisione periodica dei risultati di tutte le unità afferenti e redazione di un unico report di attività.

D10.7 The transit time shall be within time limits determined by the distributing facility in consultation with the receiving facility to maintain cellular therapy product safety.

D10.8 If the intended recipient has received high-dose therapy, the cellular therapy product shall be transported.

D10.9 There shall be plans for alternative means of transport or shipping in an emergency.

RISORSE UMANE: DPT

1.1.4.4. Il DPT è responsabile:

1.1.4.4.1. del coordinamento funzionale delle unità afferenti al PT;

1.1.4.4.2. della definizione della policy e delle strategie del PT;

1.1.4.4.3. della definizione e valutazione di indicatori di outcome e di attività del PT, in collaborazione con i Responsabili delle singole Unità;

1.1.4.4.4. della formazione del personale afferente al PT, in collaborazione con i Responsabili delle singole Unità;

1.1.4.4.5. del sistema qualità del PT, la cui gestione è delegata ad altra/e figura/e professionali;

1.1.4.4.6. del rispetto delle normative vigenti e degli standard nazionali e internazionali applicabili;

1.1.4.4.7. dell'ottemperanza del debito informativo verso il Centro Nazionale Trapianti.

1.1.4.5. Il DPT può coincidere con il Responsabile dell'Unità Clinica.

1.1.4.6. Rientra inoltre, tra i compiti del DPT di un PTM/PTC, quello di coordinare l'attività trapiantologica delle Unità Cliniche afferenti, garantendo una regolare presenza nelle sedi dove si svolge l'attività. Detta presenza deve risultare da idonea documentazione. E' altresì, responsabile, in caso di trapianto allogenico da donatore non familiare, del processo di ricerca del donatore attraverso l'IBMDR.

RISORSE UMANE: RQ

- 1.1.5.1. Il DPT identifica il responsabile per la gestione del sistema qualità (SGQ) del PT.
- 1.1.5.2. Il RQ deve essere adeguatamente formato (partecipazione corsi SGQ, ecc) o avere un'esperienza di almeno due anni nell'ambito dei Sistemi Gestione Qualità (di seguito SGQ).
- 1.1.5.3. Il RQ del programma può essere identificato in una persona diversa dagli RQ delle singole unità, o coincidere con uno di essi, o essere identificato in un team costituito dai RQ delle Unità afferenti al PT, qualora in possesso dei requisiti previsti, o identificato tra il personale afferente all'Ufficio di qualità aziendale.
- 1.1.5.4. Il Responsabile della Qualità afferisce al DPT o al Responsabile dell'Unità di cui fa parte.
- 1.1.5.5. Il RQ ha la responsabilità di assicurare la disponibilità e la sistematica applicazione di procedure e sistemi di controllo idonei a garantire il rilascio di prodotti cellulari sicuri e conformi alle specifiche definite, nonché la sicurezza e la qualità delle prestazioni erogate.
- 1.1.5.6. Il RQ garantisce la gestione del sistema Qualità del PT in collaborazione con i RQ delle altre unità ed è responsabile della conformità delle procedure del SGQ alle norme e agli standard operativi applicabili.
- 1.1.5.7. Il RQ non ricopre ruoli operativi nell'ambito del PT. Qualora risulti direttamente coinvolto, la verifica delle attività correlate al suo ruolo sono demandate ad un responsabile di qualità di altra unità afferente al PT o al responsabile di qualità della struttura sanitaria a cui afferisce il PT stesso.

RISORSE UMANE: DATA MANAGER

Il data manager deve possedere documentata esperienza nella raccolta ed elaborazione dei dati clinici.

E' responsabile delle attività di inserimento di dati riguardanti i trapianti, compresi il follow up del paziente e del donatore, in database nazionali e internazionali.

E' responsabile dell'analisi dei dati di *outcome* e degli indicatori di *performance* di attività, riferendone al Direttore del Programma.

RISORSE UMANE: COORDINATORE DELLA RICERCA DEL DONATORE

- 1.1.7.1. Il DPT identifica un operatore per lo svolgimento della funzione di Coordinatore della Ricerca del donatore.
- 1.1.7.2. Il Coordinatore della Ricerca deve essere adeguatamente formato sulle procedure di ricerca del donatore e sulle modalità di gestione del software IBMDR in caso di donatore non familiare.
- 1.1.7.3. Deve seguire i protocolli del Centro Trapianti di afferenza operando in conformità con gli Standard Operativi Nazionali (IBMDR) in tutte le fasi del processo.
- 1.1.7.4. E' responsabile:
 - a) della gestione dei software IBMDR/BMDW per l'inserimento dei dati necessari per svolgere le varie fasi del processo, dall'interrogazione preliminare all'attivazione, conduzione e sospensione della ricerca del Donatore non familiare (ovvero non correlato).
 - b) delle comunicazioni tra il Centro Trapianti e l'IBMDR attraverso l'utilizzo degli appositi sistemi informatici nella fase di selezione del Donatore,
 - c) delle comunicazioni tra il Centro Trapianti ed il Centro Donatori,
 - d) delle comunicazioni tra il Centro Trapianti ed il Corriere,
 - e) dei rapporti con il Ministero della Salute per l'importazione delle CSE provenienti dall'estero.
 - f) della elaborazione e redazione del report degli indicatori di performance di attività, riferendone al Direttore del Programma.

FORMAZIONE DEL PERSONALE 1

- 1.1.10.1. La formazione del personale di un PT è definita dal DPT in collaborazione con i Responsabili delle singole Unità e prevede almeno:
- a) una formazione iniziale per l'inserimento di nuovo personale e per il retraining;
 - b) un piano di formazione per il mantenimento delle competenze.
- 1.1.10.2. Per ciascun ruolo professionale, sanitario e non, sono definite e documentate le funzioni, le attività da svolgere, le interfacce, le modalità di qualificazione, la formazione iniziale, il retraining e il mantenimento delle competenze.

FORMAZIONE DEL PERSONALE: 2

- 1.1.11.3. Il piano di formazione inoltre prevede un adeguato addestramento del personale prima dell'inizio delle specifiche attività lavorative da compiersi in autonomia.
- 1.1.11.4. Per i Programmi Pediatrici, in tutti gli ambiti previsti, è definita una specifica formazione per la gestione clinica del paziente correlata all'età.
- 1.1.11.5. In caso di personale proveniente da un altro PT, le competenze acquisite sono documentate e verificate dal DPT, in accordo con il Responsabile dell'Unità di afferenza. In caso di carenza formativa è previsto un piano di formazione specifico.
- 1.1.11.6. I piani di formazione sono definiti dai Responsabili di Unità e dai coordinatori infermieristici (ove previsto) e approvati dal DPT.
- 1.1.11.7. L'attestazione finale dell'esito della formazione è rilasciata dal Responsabile dell'Unità o dal coordinatore infermieristico (ove previsto) e sancisce la conoscenza e la competenza sviluppata nei settori specifici, la conoscenza del sistema qualità e delle norme di sicurezza della struttura in cui si opera, del contesto etico e legale relativo alle attività da svolgere.
- 1.1.11.8. E' predisposto un piano di retraining in caso di assenza superiore a 12 mesi del personale o nel caso in cui indipendentemente dal periodo di assenza siano state introdotte sostanziali modifiche operative.
- 1.1.11.9. Il DPT ratifica periodicamente (almeno una volta l'anno) gli esiti della formazione.

VALUTAZIONE DELLE COMPETENZE

- 1.1.12.1. E' prevista una verifica periodica, almeno annuale, da parte del Responsabile dell'Unità o del coordinatore infermieristico (ove previsto) del mantenimento delle competenze e dell'esperienza maturata nelle aree di attività dal personale coinvolto nelle singole Unità afferenti al Programma.
- 1.1.12.2. La valutazione del mantenimento delle competenze prevede la verifica dello svolgimento dell'attività minima prevista per il mantenimento delle competenze di ogni ruolo professionale.
- 1.1.12.3. La valutazione delle competenze comprende anche la verifica della partecipazione ad eventi formativi negli ambiti di interesse del settore.
- 1.1.12.4. E' tenuta annotazione del mantenimento delle competenze con descrizione delle attività formative svolte.
- 1.1.12.5. Il DPT ratifica periodicamente (almeno una volta l'anno) gli esiti delle verifiche del mantenimento delle competenze.



Società Italiana di
Medicina Trasfusionale e
Immunoematologia

STRUMENTI

PER LA VERIFICA DELLE COMPETENZE DEL TECNICO SANITARIO DI LABORATORIO NELLE STRUTTURE TRASFUSIONALI

Gruppo di redazione

Diego Fabio Ardenghi, Sandra Audino, Salvatore De Martino,
Melania Di Cerbo, Catia Sabina Federici, Daniela Felice,
Silvia Naso, Luca Stocco

2. DEFINIZIONE DELLE COMPETENZE	5
2A. Glossario	8
3. METODI E STRUMENTI DI VALUTAZIONE E VERIFICA	9
3A. Questionario	10
3B. Test di abbinamento-quesiti vero o falso.....	11
3C. Quesiti a risposta sintetica.....	11
3D. Quesiti a risposta aperta	12
3E. Checklist di valutazione e di autovalutazione.....	12
3F. Griglie osservazionali sistematiche	14
3G. Simulazione di casi.....	15
4. SISTEMA DI REPORTING	16
4.A Risultati check list	19
4.B Scheda finale di valutazione	21
4.c Esempio di “Case Based Discussion” per la valutazione delle competenze specialistiche	25
5. FREQUENZA DI VERIFICA DEL MANTENIMENTO DELLE COMPETENZE	28
6. CARATTERISTICHE E/O FIGURE DEI TUTOR QUALIFICATI ALLA VERIFICA	28



FACILITY

5.2.1.1.6. Sono identificate almeno le seguenti aree:

- a. area/locale di accettazione dei prodotti biologici, dei campioni biologici associati e della relativa documentazione;
- b. locale di processazione (laboratorio);
- c. locale di congelamento e stoccaggio di prodotti criopreservati (sala criobiologica);
- d. area/locale di magazzino per la conservazione dei materiali;
- e. area/locale per attività amministrative e gestionali.

D2.1

Secured and controlled:

Designated areas for the processing procedure

Designated areas for storage of equipment, supplies and reagents

FACILITY

5.2.1.1.1. L'Unità di Processazione dispone di strutture adeguate allo svolgimento della propria attività in conformità ai parametri definiti nel presente documento e commisurate alla tipologia ed ai volumi delle stesse.

5.2.1.1.2. I locali devono essere progettati, collocati, costruiti e mantenuti al fine di ridurre al minimo il rischio di errori ed evitare la contaminazione ambientale e la contaminazione crociata.

5.2.1.1.3. L'accesso deve essere limitato al personale autorizzato dal Responsabile dell'Unità di Processazione, e deve prevedere un sistema di controllo degli accessi.

D2.1.1 The designated area for processing shall be in an appropriate location of adequate space and design to minimize the risk of airborne microbial contamination.

D2.1.2 The Processing Facility shall be divided into defined areas of adequate size to prevent improper labeling, mix-ups, contamination, or cross contamination of cellular therapy products.

D2.1.3 There shall be a process to control storage areas to prevent mix-ups, contamination, and cross-contamination of cellular therapy products.

D2.1 There shall be secured and controlled access to designated areas for the processing procedure and for storage of equipment, supplies, and reagents.

FACILITY

5.2.1.1.10. E' predisposto un monitoraggio della **temperatura e dell'umidità** nel laboratorio, nel locale di congelamento e stoccaggio (sala criobiologica) e nell'area/locale di magazzino, verificato ad intervalli definiti, tali da preservare le caratteristiche biologiche dei prodotti cellulari, dei materiali critici e la salute degli operatori.

D2.3 Processing Facility parameters and environmental conditions shall be controlled to protect the safety and comfort of personnel.

D2.4.1 The written assessment shall include **temperature, humidity**, air quality, and surface contaminants at a minimum.

D2.4.2 Critical facility parameters identified to be a risk to the cellular therapy product shall be controlled, monitored, and recorded.

The facility should have **acceptable range** for control parameters for maintenance of appropriate environment in the facility. The acceptable range of temperature for example may range between **20-24 degree Celsius** and **humidity may range between 15 to 75%**. Most importantly the facility needs to justify their acceptable range for environmental parameters with documented evidence of maintenance. Whether environmental parameters are controlled by the laboratory or a central facility, there must be a mechanism to control any variations with the acceptable environmental parameters.

FACILITY

Le tre fonti esplicitano la necessità di identificare e controllare i parametri ambientali critici per la garanzia di qualità dei prodotti. Vi è sostanziale accordo nell'identificare temperatura e umidità ambientali quali parametri minimi.

Le GPG si discostano significativamente dalle altre due fonti, per l'estensione della disamina non solo ai locali adibiti alla raccolta, ma anche ai magazzini utilizzati per la conservazione di strumentazione e materiali necessari alla raccolta stessa. Le GPG identificano questo come uno spazio ad accesso controllato, definendo l'obbligatorietà di una distinzione dello spazio di accettazione del materiale in entrata, dallo spazio adibito alla sua conservazione. Inoltre viene esplicitata la necessità di organizzare spazialmente il magazzino al fine di gestire il materiale per le fasi di quarantena, rilascio, eliminazione ed eventuale richiamo dei prodotti conservati (kit, reagenti).

- D6.3.3 Storage of materials under the appropriate environmental conditions in a secure, sanitary, and orderly manner to prevent mix up or unintended use.



ANALISI DEL RISCHIO

1.1.14.2. Sono formalizzati in un apposito documento gli indirizzi, gli obiettivi generali e le politiche per la qualità dei servizi erogati dal PT e dei prodotti cellulari. Il documento contiene almeno: [...]

i) valutazione e gestione del rischio correlato alle specifiche attività, che preveda la corretta identificazione, analisi e valutazione dei rischi in relazione alla qualità e alla sicurezza dei prodotti cellulari, alla salute del donatore/paziente, alla tutela degli operatori e dell'ambiente;

J) Definizione e descrizione dei processi critici del PT e tenuta sotto controllo dei cambiamenti eventualmente in essi introdotti, che possano significativamente influenzare il livello di qualità e sicurezza degli stessi



D2.4 There shall be a written assessment of critical Processing Facility parameters that may affect cellular therapy product viability, integrity, contamination, or cross-contamination during processing, storage or distribution.

D2.4.2 Critical facility parameters identified to be a risk to the cellular therapy product shall be controlled, monitored, and recorded.

D2.4.3 The processing facility shall qualify environmental control systems and validate cleaning and sanitation procedures appropriate for the environmental classification and degree of manipulation performed.

SISTEMI INFORMATICI

4.2.1. If computerised systems are used, software, hardware and back-up procedures must be checked regularly to ensure reliability, be validated before use, and be maintained in a validated state. Hardware and software must be protected against unauthorised use or unauthorised changes. The back-up procedure must prevent loss of or damage to data at expected and unexpected down-times or function failures (Directive 2005/62/EC Annex 4.5).

C11.7.2 For all critical electronic record systems, there shall be policies, Standard Operating Procedures, and system elements to maintain the accuracy, integrity, identity, and confidentiality of all records.

C11.7.5 There shall be protection of the records to enable their accurate and ready retrieval throughout the period of record retention.

C11.7.6 For all critical electronic record systems, there shall be an alternative system for all electronic records to allow for continuous operation in the event that critical electronic record systems are not available. The alternative system shall be validated and Apheresis Collection Facility staff shall be trained in its use.

C11.7.9 For all critical electronic record systems, there shall be validated procedures for and documentation of:

C11.7.9.1 Systems development.

C11.7.9.2 Numerical designation of system versions, if applicable.

C11.7.9.3 Prospective validation of systems, including hardware, software, and databases.

C11.7.9.4 Training and continued competency of personnel in systems use.

C11.7.9.5 Monitoring of data integrity.

C11.7.9.6 Back-up of the electronic records system on a regular schedule.

C11.7.9.7 System assignment of unique identifiers.

4.3.1.2.3. Tutte le componenti del sistema informativo (server, rete aziendale, apparecchiature di memorizzazione, sistemi di backup e/o di archiviazione dei dati, stampanti, etc.) sono qualificati prima dell'uso, sottoposti a controlli regolari di affidabilità e periodicamente sottoposti a manutenzione, al fine di accertarne la adeguatezza ed il corretto funzionamento.

4.3.1.2.5. Le prove di convalida e i controlli di affidabilità devono attestare anche la capacità dei sistemi di garantire l'integrità e l'accuratezza dei dati di back-up e la possibilità di ripristino degli stessi.

SISTEMI INFORMATICI

4.2.2. Systems should be properly maintained at all times. Documented maintenance plans should be developed and implemented. This strategy should include audits of quality assurance systems.

4.2.4. There should be a hierarchy of permitted user access to enter, amend, read or print data. Methods of preventing unauthorised entry should be in place, such as personal identity codes or passwords that are changed regularly.

4.2.3. Changes in computerised systems should be validated; applicable documentation should be revised and relevant personnel trained appropriately before any change is introduced into routine use. Computerised systems should be maintained in a validated state. This should include user-testing to demonstrate that the system is correctly performing all specified functions both at initial installation and after any system modifications.

4.2.5. All necessary measures should be taken to ensure protection of data. These measures ensure that safeguards against unauthorised additions, deletions or modifications of data and transfer of information are in place to resolve data discrepancies, and to prevent unauthorised disclosure of such information.

4.2.6. Computer systems designed to control decisions related to inventories and release of blood components should prevent the release of all blood or blood components considered not acceptable for release. Preventing release of any components from a future donation from a deferred donor should be possible.

C11.7.3 There shall be a means by which access to electronic records is limited to authorized individuals.

4.3.1.2.4. I software dei SGI impiegati per l'erogazione del servizio vengono convalidati prima dell'uso, sono sottoposti a controlli regolari di affidabilità e sono periodicamente sottoposti a manutenzione ai fini del mantenimento dei requisiti e delle prestazioni previsti.

4.3.1.2.2. Sono adottati meccanismi atti a prevenire usi non autorizzati dei SGI, attraverso una specifica gerarchia di accesso alle funzioni definita in relazione ai ruoli e alle responsabilità assegnate al personale dell'unità.

ACCORDI/CONVENZIONI/ CONTRATTI

- 1.1.9.4. In caso di attività esternalizzate presso strutture/laboratori fornitori afferenti alla stessa Azienda Sanitaria del PT, gli accordi sono formalizzati attraverso protocolli tecnici e procedure operative condivise e sottoscritte dal DPT e dal Direttore delle strutture sanitarie/laboratori fornitori.
- 1.1.9.5. In caso di attività esternalizzate presso strutture/laboratori fornitori ubicati in Aziende Sanitarie regionali o extra-regionali afferenti al Servizio Sanitario Nazionale diverse da quella dove risiede il PT, sono formalizzati accordi/convenzioni scritti tra le Direzioni delle Aziende a cui afferiscono le strutture coinvolte, che descrivano le relative funzioni e responsabilità.
- 1.1.9.6. Tutti gli accordi regionali o extra-regionali sono definiti in coerenza con la programmazione regionale e ratificati dalla regione stessa. Gli accordi si rinnovano automaticamente salva la facoltà di recesso riconosciuta alle parti.
- 1.1.9.7. Nel caso di accordi con laboratori fornitori di esami che hanno impatto sulla qualità del trapianto di CSE, sono definite le modalità di svolgimento delle attività in modo da garantirne la rispondenza alle necessità operative dell'attività clinica concordata, compresa la tempistica di invio dei risultati.
- 1.1.9.8. Nel caso di fornitore esterno non appartenente al Servizio Sanitario regionale/nazionale sono stipulati, secondo procedure regionali, contratti dalla Direzione Aziendale con il soggetto fornitore, comprensivi di protocolli operativi e specifiche tecniche, approvati dal DPT.
- 1.1.9.9. Nel caso di affidamento di attività a parti terze che abbiano o possano avere influenza sulla qualità e la sicurezza delle CSE o di affidamento del servizio nel caso di disastro per garantire la continuità delle attività dell'Unità di Processazione, deve essere concluso un apposito accordo. Detto accordo deve essere autorizzato dalla Regione e concluso previo nulla osta rilasciato alla parte terza dal Ministero della salute a norma dell'articolo 24 del D.Lgs 191/2007.

ATTIVITA' ESTERNALIZZATE

GENERAL PRINCIPLES

8.1.1. Tasks that are performed externally must be defined in a specific written contract (Directive 2005/62/EC Annex 8).

8.1.2. Outsourced activities that may impact on the quality, safety or efficacy of the blood components should be correctly defined, agreed and controlled in order to avoid misunderstandings which could result in a blood component or work of unsatisfactory quality. There should be a written contract covering these activities, the products or operations to which they are related, and any technical arrangements made in connection with it.

8.1.3. Outsourced arrangements made for collection, processing and testing, storage and distribution including any proposed changes, should be made in accordance with a written contract, with reference to the specification for the blood or blood component(s) concerned.

8.1.4. The responsibilities of each party should be documented to ensure that Good Practice principles are maintained.

8.1.5. The contract giver is the establishment or institution that subcontracts particular work or services to a different institution and is responsible for setting up a contract defining the duties and responsibilities of each side.

8.1.6. The contract acceptor is the establishment or institution that performs particular work or services under a contract for a different institution.

C4.6 The Quality Management Plan shall include, or summarize and reference, policies and Standard Operating Procedures for the establishment and maintenance of written agreements.

C4.6.1 Agreements shall be established with external parties providing critical services that could affect the quality and safety of the cellular therapy product or health and safety of the donor or recipient.

1.1.9.4. In caso di attività esternalizzate presso strutture/laboratori fornitori afferenti alla stessa Azienda Sanitaria del PT, gli accordi sono formalizzati attraverso protocolli tecnici e procedure operative condivise e sottoscritte dal DPT e dal Direttore delle strutture sanitarie/laboratori fornitori.

1.1.9.5. In caso di attività esternalizzate presso strutture/laboratori fornitori ubicati in Aziende Sanitarie regionali o extra-regionali afferenti al Servizio Sanitario Nazionale diverse da quella dove risiede il PT, sono formalizzati accordi/convenzioni scritti tra le Direzioni delle Aziende a cui afferiscono le strutture coinvolte, che descrivano le relative funzioni e responsabilità.

1.1.9.7. Nel caso di accordi con laboratori fornitori di esami che hanno impatto sulla qualità del trapianto di CSE, sono definite le modalità di svolgimento delle attività in modo da garantirne la rispondenza alle necessità operative dell'attività clinica concordata, compresa la tempistica di invio dei risultati.

ATTIVITA' ESTERNALIZZATE

THE CONTRACT GIVER

8.2.1. The contract giver is responsible for assessing the competence of the contract acceptor to successfully carry out the work being outsourced and for ensuring, by means of the contract, that the principles and guidelines of Good Practice are followed.

8.2.2. The contract giver should provide the contract acceptor with all the information necessary to carry out the contracted operations correctly and in accordance with the specification and any other legal requirements. The contract giver should ensure that the contract acceptor is fully aware of any problems associated with the materials, samples or the contracted operations that might pose a hazard to the premises, equipment, personnel, other materials or other blood components of the contract acceptor.

8.2.3. The contract giver should ensure that all blood and blood components, analytical results and materials delivered by the contract acceptor comply with their specifications and that they have been released under a quality system approved by the Responsible Person or other authorised person.

THE CONTRACT ACCEPTOR

8.3.1. The contract acceptor should have adequate premises, equipment, knowledge, experience and competent personnel to satisfactorily carry out the work requested by the contract giver.

8.3.2. The contract acceptor should ensure that all products, materials or test results delivered by the contract giver are suitable for their intended purpose.

8.3.3. The contract acceptor should not pass to a third party any of the work entrusted under the contract without the contract giver's prior evaluation and approval of the arrangements. Arrangements made between the contract acceptor and any third party should ensure that the relevant blood collection, processing and testing information is made available in the same way as between the original contract giver and contract acceptor.

8.3.4. The contract acceptor should refrain from any activity that may adversely affect the quality of the blood and blood components prepared and/or analysed for the contract giver.

ATTIVITA' ESTERNALIZZATE

THE CONTRACT

8.4.1. A contract should be drawn up between the contract giver and the contract acceptor that specifies their respective responsibilities relating to the contracted operations. All arrangements for blood collection, processing and testing should be in compliance with the requirements of Good Practice and regulatory requirements and agreed by both parties.

8.4.2. The contract should specify the procedure, including the necessary requirements to be provided by the contract acceptor, by which the Responsible Person or other authorised person releasing the blood and blood components for sale or supply can ensure that each component has been prepared and/or distributed in compliance with the requirements of Good Practice and regulatory requirements.

8.4.3. The contract should clearly describe who is responsible for purchasing materials, testing and releasing materials, undertaking blood collection, and for processing and testing (including in-process controls). In the case of subcontracted analyses, the contract should state the arrangements for the collection of samples and the contract acceptor should understand that they may be subject to inspections by the competent authorities.

8.4.4. Preparation and distribution records, including reference samples if relevant, should be kept by, or be available to, the contract giver. Any records relevant to assessment of the quality of the blood or a blood component in the event of complaints or a suspected defect should be accessible and specified in the defect/recall procedures of the contract giver.

8.4.5. The contract should permit the contract giver to audit the facilities of the contract acceptor.

C4.6.2 Agreements shall include the responsibility of the external party performing any step in collection, processing, testing, storage, distribution, or administration to maintain required accreditations, and to comply with applicable laws and regulations and these Standards.

C4.6.3 Agreements shall be dated and reviewed on a regular basis, at a minimum every two (2) years.

ATTIVITA' ESTERNALIZZATE

Il confronto delle tre fonti analizzate per quanto attiene alle attività esternalizzate prevede una sostanziale differenza, a favore di un particolare sviluppo e dettaglio esplicitato nelle GPG. A differenza delle altre due fonti (Jacie e Requisiti minimi nazionali), le GPG analizzano questo ambito tematico in tre sotto-sezioni, concernenti il contratto, il contrattore/committente ed il contraente.

Per tutte e tre le fonti, efficacia, qualità e sicurezza sono gli elementi che qualificano le attività che, se affidate ad esternalizzazione, devono essere regolate da accordi scritti. Tratto comune è la necessità di definire, nell'accordo scritto, oltre alle condizioni, le specifiche responsabilità delle parti.

Le **GPG** mettono chiaramente in carico alla struttura che affida a terzi attività che impattano su qualità e sicurezza del prodotto, la responsabilità di definire lo standard di attività e i criteri di definizione della competenza della struttura che effettua l'attività (8.2.1), nonché in ultima analisi di definire la rispondenza dell'attività svolta a quanto concordato nell'accordo. Per quanto attiene al ruolo di chi svolge l'attività per conto terzi, le GPG proscrivono la possibilità di appaltare l'attività, o frazioni di essa, in sub-appalto, se non attraverso una specifica autorizzazione (8.3.3).

Per quanto attiene al contenuto del contratto, le GPG definiscono la necessità di esplicitare in esso le modalità operative per l'espletamento delle attività commissionate e le necessarie evidenze da fornire all'appaltatore (8.4.2). Inoltre, viene espressamente prevista la possibilità di permettere l'audit degli enti terzi, da parte del committente (8.4.5).

Delle tre fonti analizzate, il **Jacie** è l'unica che definisce una durata massima del contratto, fissato in due anni.



AUDIT INTERNI

- 1.1.16.1. Il DPT predispone procedimenti di verifica (audit interni) del funzionamento del sistema di gestione della qualità per garantirne il progresso costante e sistematico. Le verifiche, finalizzate ad accertare l'osservanza dei protocolli approvati e delle prescrizioni normative, sono eseguite in modo autonomo almeno ogni due anni, se non intervengono cambiamenti sostanziali, da persone espressamente qualificate e competenti. Gli scostamenti rispetto ai parametri di qualità e sicurezza richiesti sono oggetto di indagini documentate, comprendenti anche decisioni relative ad eventuali interventi correttivi e preventivi. Gli interventi correttivi e la loro efficacia sono documentati, avviati e completati sotto la diretta responsabilità del DTP.
- 1.1.16.2. Il RQ stila all'inizio dell'anno un programma di audit, approvato dal DPT, che deve comprendere almeno la verifica della completezza dei dati di attività e dei dati clinici di *outcome*, la verifica della gestione del donatore, del paziente e del prodotto.
- 1.1.16.3. Sono pianificate ed effettuate verifiche dei fornitori, ad intervalli regolari e in caso di deviazioni o scostamenti dalle specifiche definite per la fornitura di prodotti/servizi, da parte delle unità afferenti, ciascuna per i propri ambiti di competenza. Gli esiti delle verifiche sono documentati e resi disponibili al DPT.

AUDIT INTERNI

- Audit a scavalco
- Team di verifica interna
- Come si stabiliscono le competenze del verificatore interno
- Verbale di audit
- CAPA Plan
- Timing per risoluzione delle NC

AUDIT INTERNO – N.C.

1.2.17. A product quality review may also be considered as an instrument for surveying the overall quality status of a blood component and its preparation processes, including the collection. Such a review should normally be conducted annually and should be documented. It may include:

[...]

1.2.17.8. review of the findings of internal and external audits and inspections, and the effectiveness of the corrective actions implemented

10.1. Self-inspection or audit systems must be in place for all elements of operations to verify compliance with the standards set out in the Annex to Directive 2005/62/EC. They must be carried out regularly by trained and competent persons, in an independent way, and according to approved procedures (Directive 2005/62/EC Annex 10.1).

C4.8 The Quality Management Plan shall include, or summarize and reference, policies and Standard Operating Procedures for, and a schedule of, audits of the Apheresis Collection Facility's activities to verify compliance with elements of the Quality Management Program and policies and Standard Operating Procedures, applicable laws or regulations, and these Standards. [..]

C4.8.2 The results of audits shall be used to recognize problems, detect trends, identify improvement opportunities, implement corrective and preventive actions when necessary, and follow-up on the effectiveness of these actions in a timely manner.

1.1.16.1. Il DPT predispone procedimenti di verifica (audit interni) del funzionamento del sistema di gestione della qualità per garantirne il progresso costante e sistematico. Le verifiche, finalizzate ad accertare l'osservanza dei protocolli approvati e delle prescrizioni normative, sono eseguite in modo autonomo almeno ogni due anni, se non intervengono cambiamenti sostanziali, da persone espressamente qualificate e competenti. Gli scostamenti rispetto ai parametri di qualità e sicurezza richiesti sono oggetto di indagini documentate, comprendenti anche decisioni relative ad eventuali interventi correttivi e preventivi. Gli interventi correttivi e la loro efficacia sono documentati, avviati e completati sotto la diretta responsabilità del DTP.

AUDIT INTERNO – N.C.

9.1.5. The corrective and preventive actions (CAPAs) system should ensure that existing component nonconformity or quality problems are corrected and that recurrence of the problem is prevented.

9.1.6. Deviations from established procedures should be avoided as much as possible and should be documented and explained. Any errors, accidents or significant deviations that may affect the quality or safety of blood and blood components should be fully recorded and investigated in order to identify systematic problems that require corrective action. Appropriate corrective and preventive actions should be defined and implemented.

9.1.7. Investigations relating to serious deficiencies, significant deviations and serious component defects should include an assessment of component impact, including a review and evaluation of relevant operational documentation and an assessment of deviations from specified procedures.

9.1.8. There should be procedures for notifying responsible management in a timely manner of deficiencies, deviations or non-compliance with regulatory commitments (e.g. in submissions and responses to regulatory inspections), component or product defects, or testing errors and related actions (e.g. quality-related complaints, recalls, regulatory actions, etc.).

9.1.9. Senior management and the Responsible Person should be notified in a timely manner of serious deficiencies, significant deviations and serious component or product defects and adequate resource should be made available for their timely resolution.

9.1.10. A regular review of all significant deviations or non-conformances should be conducted, including their related investigations, to verify the effectiveness of the corrective and preventive actions taken.

Lo standard Jacie menziona estesamente la necessità di conduzione di CAPA prioritariamente nel caso di prodotto cellulare terapeutico positivo a test microbiologici.

- D4.8.1 Audits shall be conducted by an individual with sufficient knowledge in the process and competence in auditing to identify problems, but who is not solely responsible for the process being audited.
- D4.8.2 The results of audits shall be used to recognize problems, detect trends, identify improvement opportunities, implement corrective and preventive actions when necessary, and follow-up on the effectiveness of these actions in a timely manner.

AUDIT INTERNO – N.C.

Se tutte e tre le fonti trattano la necessità di condurre audit interni e la gestione di azioni correttive e preventive, il livello di dettaglio mostrato è differente. In particolare, nel **Jacie** viene estesamente trattata la tematica del possibile riscontro di prodotto cellulare terapeutico positivo a test microbiologici e si esplicita in maniera ripetuta la necessità, in questo caso, di procedere ad analisi delle cause.

Le **GPG**, a differenza delle altre fonti analizzate, esplicitano la necessità di effettuare una analisi dell'impatto della deviazione riscontrata su qualità e sicurezza del prodotto, specificando la necessità di rivalutare le modalità operative adottate ed eventuali discostamenti dalla SOP specifica, con l'obiettivo specifico di definire se la non conformità deriva da un mancato rispetto della SOP o può coinvolgere anche il contenuto stesso della SOP (9.1.7).

Come in altri punti delle GPG, anche in questo ambito viene esplicitato l'obbligo di notifica alla Persona Responsabile, in modo rapido rispetto alla rilevazione della non conformità (9.1.9).

Ultimo elemento specifico delle GPG è rappresentato dall'indicazione di revisione periodica dell'intero complesso delle non conformità/deviazioni rilevate, con l'analisi delle cause e la valutazione complessiva di efficacia delle azioni correttive e preventive adottate.



Grazie per l'attenzione