

DECRETO 1 agosto 2019

Modifiche al decreto 2 novembre 2015, recante: «Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti». (19A05957) (GU Serie Generale n.226 del 26-09-2019)

Vista la legge 21 ottobre 2005, n. 219, recante «Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati», e successive modificazioni ed integrazioni;

Visto il decreto del Ministro della salute 2 novembre 2015, recante «Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti», pubblicato nella Gazzetta Ufficiale 28 dicembre 2015, n. 300, ed, in particolare, l'art. 20 relativo agli emocomponenti per uso non trasfusionale;

Visto il decreto legislativo 20 dicembre 2007, n. 261, recante «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»;

Visto il decreto legislativo 9 novembre 2007, n. 207, recante: «Attuazione della direttiva 2005/61/CE che applica la direttiva 2002/98/CE per quanto riguarda la prescrizione in tema di rintracciabilità del sangue e degli emocomponenti destinati a trasfusioni e la notifica di effetti indesiderati ed incidenti gravi»;

Visto il decreto legislativo 9 novembre 2007, n. 208, recante: «Attuazione della direttiva 2005/62/CE che applica la direttiva 2002/98/CE per quanto riguarda le norme e le specifiche comunitarie relative ad un sistema di qualità per i servizi trasfusionali»;

Visto l'accordo tra il Governo, le regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano concernente «Schema tipo di convenzione tra le strutture pubbliche provviste di servizi 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», sancito dalla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano il 25 maggio 2017 (rep. atti n. 85/CSR);

Considerato il notevole incremento dell'impiego clinico degli emocomponenti per uso non trasfusionale, sia nell'ambito delle strutture sanitarie pubbliche sia nell'ambito delle strutture sanitarie private, accreditate e non accreditate, convenzionate ai sensi dell'accordo 25 maggio 2017, per il trattamento di patologie riferibili a differenti settori della medicina e della chirurgia, anche in molte condizioni cliniche in cui rappresentano l'unica alternativa terapeutica;

Considerato che non per tutti gli attuali impieghi clinici degli emocomponenti per uso non trasfusionale esiste ancora una consolidata evidenza di appropriatezza dell'indicazione clinica, pur a fronte di una consistente letteratura scientifica non sempre adeguata e comparabile per tipologia di emocomponenti e di protocolli terapeutici impiegati;

Ravvisata l'esigenza di fornire specificazioni circa le modalità di produzione e di applicazione degli emocomponenti ad uso non trasfusionale, attraverso l'attività di supervisione e il

sistematico monitoraggio da parte dei servizi trasfusionali di riferimento nell'ambito delle convenzioni tra le aziende sanitarie sede del servizio trasfusionale e le strutture sanitarie pubbliche e private, accreditate e non accreditate, prive di servizi trasfusionali, e di favorire, contestualmente, lo svolgimento di adeguati protocolli clinici finalizzati alla raccolta di evidenze scientifiche;

Ravvisata, inoltre, l'esigenza di introdurre alcune caratteristiche tecniche riguardanti la tipologia e la produzione di emocomponenti ad uso non trasfusionale;

Preso atto che la sezione trasfusionale del comitato tecnico sanitario di cui al decreto del Presidente della Repubblica 28 marzo 2013, n. 44, nel parere espresso nella seduta del 10 luglio 2018 ha evidenziato la necessita' di modificare l'art. 20 del decreto del Ministro della salute 2 novembre 2015;

Ritenuto, pertanto, necessario modificare la vigente disciplina relativa alla produzione e all'utilizzo di emocomponenti ad uso non trasfusionale sostituendo l'art. 20 e l'allegato X del decreto del Ministro della salute 2 novembre 2015;

Acquisito il parere favorevole della sezione tecnica trasfusionale del comitato tecnico sanitario di cui al decreto del Presidente della Repubblica 28 marzo 2013, n. 44, espresso nella seduta del 23 gennaio 2019;

Acquisita l'intesa della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le Province autonome in data 3 luglio 2019 (rep. atti n. 111/CSR);

Decreta:

Art. 1

Modifiche al decreto del Ministro della salute 2 novembre 2015

1. Al decreto del Ministro della salute 2 novembre 2015, sono apportate le seguenti modifiche:

a) l'art. 20 e' sostituito dal seguente:

«Art. 20 (Emocomponenti per uso non trasfusionale). - 1. Per emocomponenti per uso non trasfusionale si intendono gli emocomponenti allogenici o autologhi da utilizzarsi non a fini di trasfusione, le cui modalita' di applicazione sono:

l'impiego su superfici cutanee o mucose (uso topico);

l'infiltrazione intra-tissutale o intrarticolare;

quale materiale da applicare localmente in sedi chirurgiche, da solo o addizionato con materiale biologico non cellulare (ad esempio tessuto osseo di banca) o con dispositivi medici;

quale materiale da utilizzare "in vitro", nell'ambito di procedure di laboratorio, per studi clinici approvati secondo la normativa vigente.

2. L'utilizzo degli emocomponenti ad uso non trasfusionale risponde a criteri di appropriatezza stabiliti sulla base delle evidenze scientifiche consolidate disponibili. Al fine di stabilire e aggiornare periodicamente le indicazioni terapeutiche sull'utilizzo appropriato degli emocomponenti per uso non trasfusionale, il CNS definisce e coordina un apposito gruppo tecnico multidisciplinare, che effettua la revisione sistematica della letteratura scientifica allo scopo di verificare il grado di appropriatezza delle indicazioni terapeutiche gia' note e delle indicazioni terapeutiche nuove.

3. La produzione e l'utilizzo di emocomponenti per uso non trasfusionale con modalita' diverse da quanto indicato nel presente decreto e per indicazioni cliniche non ancora consolidate, sono attuati attraverso la definizione di protocolli clinici, condotti secondo le buone pratiche cliniche. Il Centro nazionale sangue viene informato dalla Struttura regionale di coordinamento (SRC) dell'avvio di tali protocolli e tenuto aggiornato in merito ai relativi risultati.

4. Per la produzione, identificazione e tracciabilita', assegnazione, consegna ed emovigilanza degli emocomponenti da utilizzare per uso non trasfusionale, si applicano le medesime disposizioni normative previste per gli emocomponenti per uso trasfusionale, fatto salvo quanto previsto al successivo comma 7.

5. Le disposizioni relative alle caratteristiche e modalita' di raccolta, produzione, etichettatura confezionamento e trasporto relative agli emocomponenti per uso non trasfusionale sono riportate nell'allegato X.

6. Le disposizioni del presente decreto non si applicano a prodotti che contengono cellule staminali emopoietiche autologhe o allogeniche utilizzati nell'ambito di protocolli di trapianto sperimentale o di terapie avanzate.

7. La produzione di emocomponenti autologhi per uso non trasfusionale, ottenuti da un prelievo di sangue dello stesso paziente al di sotto di 60 mL, puo' essere effettuata al di fuori dei servizi trasfusionali in strutture sanitarie pubbliche e private accreditate o non accreditate, previa convenzione con l'azienda sanitaria in cui opera il servizio trasfusionale di riferimento, stipulata secondo lo schema tipo definito dalla normativa vigente, ricomprendente le funzioni di controllo svolte dal servizio trasfusionale di cui all'allegato X, punto E. I costi per lo svolgimento delle predette funzioni non ricomprendono quelli di produzione dell'emocomponente, in quanto a carico della struttura sanitaria erogante che ne effettua anche l'applicazione. I rapporti economici tra l'azienda sanitaria in cui opera il servizio trasfusionale e le strutture sanitarie pubbliche e private, accreditate o non accreditate, sono definiti nell'ambito della convenzione stipulata in base a specifiche indicazioni fornite dalle regioni e dalle province autonome.

8. La convenzione di cui al precedente comma 7 disciplina anche le funzioni di controllo del servizio trasfusionale esercitate sui protocolli clinici di cui al precedente comma 3, condotti nelle strutture sanitarie pubbliche e private, accreditate o non accreditate, prive di servizio trasfusionale, al fine di raccogliere dati sull'impiego clinico degli stessi nelle indicazioni terapeutiche non ancora consolidate, per le quali comunque esiste letteratura scientifica.

9. Per specifiche esigenze di carattere organizzativo, il servizio trasfusionale puo' delegare la produzione e l'applicazione di emocomponenti autologhi per uso non trasfusionale, ottenuti da un prelievo di sangue dello stesso paziente al di sotto di 60 mL, ad altre unita' operative della medesima struttura sanitaria alla quale afferisce il servizio trasfusionale stesso. Le modalita' di produzione e applicazione sono disciplinate da appositi protocolli clinici approvati dalla azienda sanitaria e il servizio trasfusionale svolge le analoghe funzioni di controllo previste nel caso di cui al comma 8.»;

b) l'allegato X e' sostituito dal seguente:

Allegato X - EMOCOMPONENTI PER USO NON TRASFUSIONALE.

Premessa.

1. Gli emocomponenti per uso non trasfusionale possono essere prodotti di origine piastrinica, di origine plasmatica e di origine sierica.

2. L'utilizzo di tali emocomponenti e' previsto:

2.1. per i prodotti di origine piastrinica:

2.1.2. nell'applicazione locale di fattori stimolanti la crescita contenuti nei granuli piastrinici (in questo caso la presenza di crioprecipitato o di altri materiali ha la finalita' sostanziale di supporto a tali fattori e alle attivita' biologiche da essi indotte);

2.2. per i prodotti di origine plasmatica:

2.2.1. nell'applicazione di fattori plasmatici quali supporto ai fattori stimolanti la crescita contenuti nei granuli piastrinici o quale prodotto ad attivita' specifica;

2.3. per i prodotti di origine sierica:

2.3.1. nell'applicazione locale di fattori sierici ad azione anti-infiammatoria e riparativa di lesioni tissutali.

3. Per le attivita' che riguardano gli emocomponenti per uso non trasfusionale, si applicano le seguenti modalita':

3.1. la richiesta deve essere effettuata da un medico, o, solo per le attivita' cliniche di competenza, da un odontoiatra;

3.2. la produzione deve essere effettuata all'interno dei servizi trasfusionali o di loro articolazioni organizzative, fatto salvo quanto previsto dall'art. 20, comma 7 del presente decreto;

3.3. la conservazione deve essere effettuata all'interno dei servizi trasfusionali o di loro articolazioni organizzative, e deve garantire il mantenimento dei requisiti di qualita' del prodotto;

3.4. l'applicazione clinica e' effettuata nell'ambito di protocolli terapeutici concordati con i servizi trasfusionali;

3.5. l'applicazione e' effettuata da un medico, o da personale sanitario sotto il controllo e la responsabilita' del medico;

3.6. l'applicazione di emocomponenti in ambito odontoiatrico puo' essere effettuata da un odontoiatra solo per le attivita' cliniche di competenza;

3.7. i servizi trasfusionali assicurano l'identificazione e la tracciabilita' degli emocomponenti per uso non trasfusionale.

A. Modalita' di prelievo.

1. Gli emocomponenti per uso non trasfusionale possono essere ottenuti da prelievo ematico in provetta, da prelievo e scomposizione di una unita' di sangue intero, da prelievo in aferesi, da sangue contenuto nel cordone ombelicale risultato non idoneo all'impiego per trapianto di cellule staminali emopoietiche.

2. Gli emocomponenti per uso non trasfusionale ed i rispettivi requisiti essenziali sono indicati di seguito:

2.1. concentrato piastrinico: e' ottenuto dalla centrifugazione del plasma ricco in piastrine; deve avere concentrazione piastrinica pari a $1 \times 10^6/L \pm 20\%$ e volume variabile secondo la tipologia di utilizzo. Puo' essere usato fresco o dopo congelamento. In concomitanza alla produzione di concentrato piastrinico, puo' essere prodotto plasma povero di piastrine quale componente accessorio del concentrato piastrinico (produzione di trombina);

2.2. lisato piastrinico: si ottiene dal concentrato piastrinico attraverso procedura di congelamento e scongelamento;

2.3. gel piastrinico: si ottiene a partire dal concentrato piastrinico, usato fresco o dopo congelamento e scongelamento (lisato piastrinico), previa attivazione del processo coagulativo. Di norma viene prodotto in sede di applicazione; puo' essere generato in fase di produzione e consegnato tal quale per l'uso;

2.4. colla di fibrina: e' prodotta a partire dal plasma o dal plasma povero di piastrine, quale attivatore locale dei fenomeni coagulativi in sede chirurgica o quale supporto plastico in procedure chirurgiche;

2.5. collirio da siero: viene prodotto a partire da un prelievo ematico in cui viene attivata la coagulazione e quindi separata la componente sierica. Il siero puo' essere diluito con un volume di soluzione fisiologica o soluzione salina bilanciata (SSB) stabilito in relazione alla concentrazione dei fattori sierici presenti. La preparazione delle dosi viene effettuata secondo procedure che ne garantiscano la sterilita'. Per ciascun prelievo sono prodotte aliquote di volume massimo di 1,5 mL, ciascuna corrispondente ad una somministrazione terapeutica giornaliera;

2.6. concentrato piastrinico collirio: viene prodotto a partire da lisato piastrinico.

B. Raccolta e produzione.

1. Gli emocomponenti allogenici da utilizzare per uso non trasfusionale, ivi inclusi quelli derivati da sangue contenuto nel cordone ombelicale risultato non idoneo all'impiego per trapianto di cellule staminali emopoietiche, sono prelevati da donatori che devono rispondere a tutti i criteri di eleggibilita' alla donazione previsti dalla normativa vigente e devono essere sottoposti a qualificazione biologica, identificazione e tracciabilita' con le stesse modalita' previste per gli emocomponenti ad uso trasfusionale. L'intero processo (dalla donazione al prodotto finale validato) avviene all'interno dei servizi trasfusionali o di loro articolazioni organizzative.

2. Gli emocomponenti autologhi da utilizzare per uso non trasfusionale, preparati all'interno dei servizi trasfusionali, sono prodotti da prelievo venoso periferico, con l'ausilio di dispositivi medici autorizzati per lo specifico impiego e in volumi variabili da pochi millilitri ai volumi stabiliti per la donazione autologa di sangue intero o da aferesi. Sono ottenuti da pazienti che non presentano rischio di batteriemia; per volumi di prelievo superiori a 200 mL i pazienti devono rispondere ai criteri di eleggibilita' validi per le donazioni autologhe mediante predeposito. Agli emocomponenti autologhi si applicano gli esami di validazione biologica previsti per l'autotrasfusione mediante predeposito. In particolare: gli esami di validazione biologica vanno effettuati all'inizio di un ciclo terapeutico, con una durata di validita' di trenta giorni; possono essere omessi se prelievo, produzione e applicazione sono previsti in unica seduta senza alcuna conservazione del prodotto. La positivita' degli esami di qualificazione biologica non consente la conservazione delle aliquote di emocomponenti per uso non trasfusionale.

3. Per la produzione e l'applicazione degli emocomponenti da utilizzare per via non trasfusionale sono utilizzati dispositivi medici regolarmente inseriti nell'elenco dei dispositivi medici in

classe CE IIa o superiore secondo la Classificazione nazionale dispositivi medici (CND).

4. 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 di classe A - cappe a flusso laminare).

5. Gli emocomponenti per uso non trasfusionale, preparati all'interno dei servizi trasfusionali, sono conservati secondo le modalità previste per la conservazione del plasma.

C. Etichettatura.

1. Gli emocomponenti per uso non trasfusionale, preparati e conservati all'interno dei servizi trasfusionali, sono univocamente identificati ed etichettati secondo le medesime procedure utilizzate per gli emocomponenti ad uso trasfusionale.

2. 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 comunque i dati previsti per l'etichettatura secondo la normativa vigente.

3. Per la produzione e l'applicazione di emocomponenti autologhi per uso non trasfusionale, ottenuti da prelievo di sangue dello stesso paziente al di sotto di 60 mL, deve essere adottata una procedura scritta, approvata dal servizio trasfusionale di riferimento, contenente specifiche istruzioni per la corretta identificazione del paziente e del prodotto al momento del prelievo e per la verifica dei dati al momento dell'utilizzo.

D. Confezionamento, consegna e trasporto.

1. Gli emocomponenti da utilizzare per uso non trasfusionale devono essere confezionati per il trasporto in un contenitore qualificato per l'uso, che garantisca condizioni di integrità ed isolamento.

2. La consegna deve essere corredata da adeguata modulistica, che riporti l'identificativo del prodotto, i dati anagrafici del ricevente, le modalità di conservazione. Si applicano i tempi di scadenza come per i preparati freschi.

3. Conformemente agli emocomponenti da utilizzare per via trasfusionale, il servizio trasfusionale riceve, attraverso apposita modulistica compilata e sottoscritta dal medico o dall'odontoiatra responsabile dell'impiego clinico, le informazioni relative all'avvenuta applicazione e ad eventuali reazioni ed eventi avversi.

4. Per quanto riguarda i prodotti per uso oftalmico, in relazione alla necessità di applicazioni frequenti e alla semplicità di somministrazione, è consentita, previa richiesta documentata dello specialista che ha in cura il paziente, la consegna degli emocomponenti, adeguatamente identificati e in forma monodose, al medesimo per la loro conservazione presso il domicilio. In questo caso, lo specialista fornisce al paziente adeguate informazioni relative alle modalità di conservazione ed autosomministrazione. Le modalità per la conservazione a domicilio e per lo scongelamento, nonché la durata della conservazione, sono stabilite dal servizio trasfusionale sulla base delle caratteristiche del prodotto; la conservazione a domicilio in ogni caso non deve superare i trenta giorni.

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

1. La produzione di emocomponenti autologhi da utilizzare per uso non trasfusionale puo' essere effettuata in strutture sanitarie pubbliche e private, accreditate o non accreditate, alle seguenti condizioni:

1.1. esistenza di specifica convenzione stipulata tra l'azienda sanitaria dove opera il servizio trasfusionale e le strutture sanitarie pubbliche e private, accreditate e non accreditate, prive di servizio trasfusionale;

1.2. definizione, nell'ambito della convenzione di cui al punto 1.1 e sulla base di riferimenti scientifici disponibili, di protocolli clinici che ricomprendano le modalita' di produzione e applicazione;

1.3. il volume di sangue periferico prelevato sia di piccola entita' (non superiore a 60 mL per singola procedura);

1.4. il prodotto preparato venga applicato immediatamente dopo la sua preparazione.

2. Il servizio trasfusionale svolge la funzione di controllo delle attivita' relative alla preparazione ed applicazione degli emocomponenti autologhi per uso non trasfusionale attraverso la definizione delle modalita' per:

2.1. l'addestramento e la formazione del referente responsabile e dei sanitari coinvolti;

2.2. l'identificazione degli operatori responsabili della preparazione e dell'applicazione terapeutica;

2.3. la registrazione dei prodotti e dei pazienti per i quali sono impiegati;

2.4. la notifica degli eventi/reazioni avverse;

2.5. lo svolgimento di periodiche attivita' di verifica.

4. Nell'ambito della convenzione di cui al precedente punto 1.1 sono ricompresi i protocolli clinici di cui al precedente punto 1.2, condotti, sotto il controllo del servizio trasfusionale per quanto riguarda le modalita' di produzione e applicazione degli emocomponenti per uso non trasfusionale, al fine di raccogliere dati sull'impiego clinico degli stessi nelle indicazioni terapeutiche non ancora consolidate, per le quali comunque esiste letteratura scientifica.

Il presente decreto entra in vigore il quindicesimo giorno successivo alla sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

Roma, 1° agosto 2019

Il Ministro: Grillo

Registrato alla Corte dei conti il 28 agosto 2019

Ufficio controllo atti MIUR, MIBAC, Min. salute e Min. lavoro e politiche sociali, reg.ne prev. n. 2922