

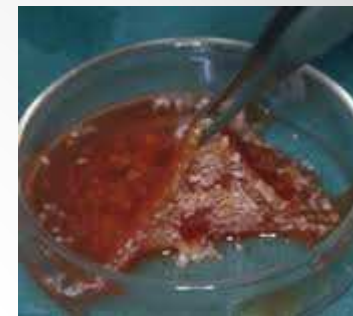


Emocomponenti per uso non trasfusionale: aspetti normativi ed organizzativi

Michele Vacca
A.O. S. Camillo Forlanini Roma
Palermo 19 Ottobre 2012



C'è tutto....



- Quello che abbiamo appena sentito
- Studi con alto grado di evidenza

autore	titolo	Campo di applicazione	riferimenti
Villella DL	Evidence on the use of platelet-rich plasma for diabetic ulcer: a systematic review	Chirurgia vascolare - Angiologia	2010 Growts factors
Hectman KS	PRP reduces pain in patients with recalcitrant epicondylitis	Ortopedia	2011 Orthopedics
Mishra	Treatment of chronic elbow tendinosis with buffered platelet-rich plasma.	Ortopedia	2006 <i>Am J Sports Med</i>
Ogundipe OK	Can autologous platelet-rich plasma gel enhance healing after surgical extraction of mandibular third molars?	Chirurgia endorale	J Oral Maxillofac Surg. 2011
Marquez de Aracena	Subconjunctival application of regenerative factor-rich plasma for the treatment of ocular alkali burns.	Oftalmologia e chirurgia oculistica	Eur J Ophthal 2009

... ed il contrario di tutto

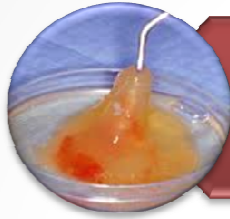
- A new era of needle-free platelet-rich plasma (PRP) mesotherapy, for facial and décolleté skin rejuvenation.



Anti-Aging By PRP
Tissue Regeneration Therapy



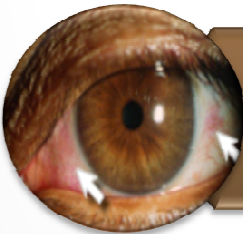
EMCunT: produzione



Gel piastrinico



PRP



Siero collirio e PRP collirio autologo



Colla di fibrina

Codifica dei prodotti

Geremicca - Strada

SIMTI 2010

Milano

codice	prodotto
CPT	Concentrato piastrinico
CRT	Crioprecipitato
TRT	Trombina
SIT	siero
CPCRT	Concentrato piastrinico + Crioprecipitato
CPCRTTRT	Concentrato piastrinico + crioprecipitato + trombina
CRTTRT	Crioprecipitato + trombina
CPTRT	Concentrato piastrinico + trombina

EMCunT: standard di prodotto

Efficacia

Dosaggio fattori di crescita ?

Concentrazione piastrinica assoluta
(tra 0,8 e di $1,2 \times 10^6/\mu\text{l}$)

DOSE ?

Qualificazione

Test di legge per
allogeneico o
autologo
stoccabile

Non effettuati
per autologo di
pronto utilizzo

Leucociti

**“graditi o
sgraditi”?**

**Ruolo dei
Precursori
ematopoietici ?**

pH – AB0

> 6.4
(corr. 22 °C
2011/38/UE)

compatibilità
che si adotta per
le trasfusioni
piastriniche.

Sicurezza: controlli di sterilità (sempre ?)

Areobi -
Anaerobi

Miceti – LAL
Test

Conservazione ?

Un prodotto Autologo: può essere standardizzabile ?

Paziente anziano

Patologie connesse

Diabete

Pazienti Piastrinopenici

Il prodotto Standard è allogenico

- Selezione ed idoneità del donatore
- Piastrinemia pre raccolta sufficienti
- Possibilità di prelievo multicomponent
- Possibilità di stoccaggio di molte aliquote
- Gestito in condizioni di sicurezza
- Processato da personale sicuramente formato



- Prodotto standard e di pronto utilizzo

Aspetti normativi

al DL del 01/09/1995
“Disciplina dei rapporti fra strutture pubbliche provviste di servizi trasfusionali e quelle pubbliche e private, accreditate e non accreditate dotate di frigoemoteca

L. 219 /2005
e
DDMM 03 Marzo
2005 (art. 1 e art 7
comma 2 allegato 2)

parere del Consiglio
Superiore di sanità
(22/03/2002)

il Ministero della
salute verbale della
seduta del
05/09/2002)

accordo Stato
Regioni pubblicato
nella GU 124
17/05/2011 “requisiti
minimi Servizi
Trasfusionali (ST) e
Unità di Raccolte
(UdR) ”

DL 261 del 20
Dicembre 2007,

Applica la
2002/98/CE che
stabilisce norme di
qualita' e di
sicurezza per la
raccolta, il controllo,
la lavorazione, la
conservazione e la
distribuzione del
sangue umano e dei
suoi componenti

;

Contraddizioni:



Fattori di crescita piastrinici autologhi di utilizzo ambulatoriale:
i profili legali :

L'attuale quadro normativo italiano sul sangue (legge 219/2005 e decreto legislativo 261/2007) riserva tendenzialmente ai Servizi Trasfusionali competenti per territorio le attività inerenti la manipolazione del sangue, a prescindere dall'uso (autologo o omologo) e senza tener conto delle quantità impiegate..... Una distinzione assolutamente importante per rispondere al quesito di cui sopra, è tuttavia contenuta nella normativa che recepisce la direttiva comunitaria in materia (d.lgs. 261/2007), la quale specificamente distingue tra:

l'utilizzo del sangue in via infusione/trasfusionale, attività la cui procedura è interamente di competenza, senza esclusione alcuna, del Servizio trasfusionale;

l'utilizzo non infusione/trasfusionale (tra cui rientra all'evidenza l'utilizzo topico che qui rileva), ipotesi nella quale al Servizio Trasfusionale sono riservate in via esclusiva le attività relative alla raccolta e al controllo del sangue e degli emocomponenti **e non anche quelle della lavorazione, conservazione, distribuzione e assegnazione. La nuova normativa sembra effettuare, conseguentemente, un'apertura alla possibilità che, limitatamente all'uso topico, la lavorazione dell'emocomponente possa anche essere effettuata al di fuori del Servizio Trasfusionale.**





Suppl. ord. alla GAZZETTA UFFICIALE DELLA REGIONE SICILIANA (p. I) n. 51 del 26-11-2004 (n. 35) 35

Allegato 1

TABELLA PREZZO UNITARIO DI CESSIONE EMOCOMPONENTI E RELATIVI CODICI

Q	Colla di fibrina (plasma da aferesi)	€	174,76
R	Colla di fibrina (plasma da scomposizione)	€	57,00
S	Colla di fibrina (plasma da aferesi multicomponent)	€	89,00
T	Gel piastrinico da provetta (fino a 30 ml)	€	160,00
U	Gel piastrinico da sacca di sangue intero (30-100 ml)	€	360,00
V	Gel piastrinico da plasma - piastrinoafèresi (>100 ml)	€	600,00



DELIBERAZIONE 27 ottobre 2008, n. 854

Direttive in merito agli emocomponenti ad uso non infusionale. Modi ca al Nomendatore Tariffario Regionale delle prestazioni specialistiche ambulatoriali, di diagnostica strumentale e di laboratorio.

Allegato A

Regione Toscana

CRS

Centro Regionale Sangue

Donazione, raccolta, preparazione, tracciabilità degli emocomponenti ad uso non infusionale



Possibilità di
attività extra
ST

Necessità di
convenzione



nota Areu / CRCC della Regione
Lombardia del 24/02/2009 prot. 490.

Allegato 4**Tabella A**

Tariffe emocomponenti ad uso topico (€) da donazione omologa (da sacca quadrupla 400/450ml di sangue intero)	
1) PRP (ogni 3 ml)	= 15,50 €
2) Crioprecipitato (ogni 3 ml)	= 3,00 €
3) Trombina (1ml)	= 2,00 €

EMOCOMPONENTI AD USO TOPICO

Supplemento ordinario n. 1 al «Bollettino Ufficiale» - serie generale - n. 23 del 26 maggio 2010

43

Tabella B

Tariffe emocomponenti ad uso topico (€) da donazione autologa	
1.a Gel piastrinico + Colla di fibrina da predeposito (100 ml prodotto finale)	= 210,00 €
1.b PRP da singola sacca per 45 ml	= 150,00 €
1.c Trombina da singola sacca 10 ml	= 10,00 €
1.d Crioprecipitato da singola sacca 45 ml	= 50,00 €
2.a PRP da singola sacca per 10 ml	= 120,00 €
2.b Trombina da singola sacca 1ml	= 3,20 €
2.c Crioprecipitato da singola sacca 10 ml	= 50,00 €
3.a Gel piastrinico + colla di fibrina da aferesi (66 ml prodotto finale)	= 310,50 €
3.b PRP da singola sacca per 30 ml	= 250,50 €
3.c Trombina da singola sacca 6ml	= 10,00 €
3.d Crioprecipitato da singola sacca 30ml	= 50,00 €
4. PRP (per infiltrazione e/o collirio autologo) da provetta certificata (ogni 3 ml)	= 150,00 €
5. Gel piastrinico (PRP) con sistema dedicato, da sangue intero 6 ml	= 706,80 €



27/07 2010 *“disposizione per l’utilizzo di emocomponenti ad uso topico”*



CONSIGLIO REGIONALE DEL VENETO

Regione Veneto n. 407573/50.08.00 del 27.7.2010.

convenzione	• Carattere autorizzativo
protocollo	• N° paz eleggibili • Analisi da eseguire • CQ - sterilità
Invio annuale informazioni	• Consenso informato • Modelli che attestano l'applicazione

REGIONE PIEMONTE - BOLLETTINO UFFICIALE N. 3 DEL 20/01/11

Deliberazione della Giunta Regionale 29 dicembre 2010, n. 21-1330

Disposizioni per la produzione e utilizzo di emocomponenti di origine autologa per uso topico.

Allegato A

Richiesta di convenzionamento per la delega alla produzione di emocomponente per uso topico di origine autologa

Allegato B

Schema di convenzione fra l'Azienda sanitaria sede di SIMT e la struttura sanitaria che intende produrre e utilizzare emocomponenti ad uso topico di origine autologa.



Schemi di convenzione

Individuazione di un
provider pubblico

Auditing - autorizzazione

Molte strutture
convenzionate

Convenzionamento di Studi odontoiatrici per produzione e utilizzo di concentrati piastrinici ad uso topico

*Al Direttore generale
ASL/AO/AOU
Sede del SIMIT*

Il sottoscritto _____,
in qualità di legale rappresentante di _____ chiede il convenzionamento
e la conseguente concessione di delega alla produzione e utilizzo dell'emocomponente per uso topico _____
_____ di origine autologa, secondo le seguenti specifiche:

1. estremi identificativi struttura sanitaria: denominazione – indirizzo – codice fiscale/partita Iva – tipologia struttura;
2. estremi autorizzazione a svolgere l'attività sanitaria;
3. campo di applicazione (scopo di applicazione e finalità di cura);
4. regime di trattamento (ambulatoriale – day hospital/surgery – ricovero ordinario);
5. luogo ove avverrà la produzione di emocomponente ad uso topico;
6. luogo ove avverrà l'applicazione;
7. numero stimato di applicazioni/anno;
8. metodica utilizzata con allegata documentazione del sistema di produzione che si intende utilizzare (protocollo di preparazione, dichiarazioni di conformità e certificazioni della ditta, compreso marchio CE);
9. responsabile produzione dell'emocomponente per uso topico (nominativo e titoli);
10. altro personale addetto alla produzione di emocomponente ad uso topico (nominativi e titoli);
11. responsabile del trattamento terapeutico (nominativo e titoli);
12. altro responsabile addetto al trattamento terapeutico (nominativo e titoli);
13. dichiarazione dell'avvenuta formazione del professionista responsabile da parte dell'AOU San Giovanni Battista di Torino, provider pubblico di formazione, quale organizzatore degli eventi formativi che si avvale della Dental School (struttura universitaria individuata ai fini formativi), e dei professionisti, anche di altre Aziende sanitarie, individuati secondo specifiche competenze.

Punti chiari

Gli EMCunt sono emocomponenti
DDMM del marzo 2005 (art. 1 e art 7 comma
2 allegato 2) Consiglio Superiore di sanità
(22/03/2002) e il Ministero della salute
(05/09/2002)

Il prodotto allogenico
è interamente gestito
dal ST:

l'attività di stoccaggio
(prodotti allo e auto)
è consentita solo
nell'ambito dei ST

I ruoli

Struttura convenzionata



- ☐ Figura responsabile
- ☐ Corso di formazione da parte del provider pubblico
- ☐ Redazione ed applicazione delle SOPs
- ☐ Applicazione di un sistema di controllo e verifica : tracciabilità, registrazioni,
- ☐ Verifica dell'efficacia dei trattamenti

Servizio Trasfusionale



- ☐ Provider di Formazione - training
- ☐ Validazione delle SOPs
- ☐ Autorizzazione
- ☐ Audit periodici (annuali)
- ☐ emovigilanza
- ☐ Sospensione/conferma della convenzione

Problemi aperti

- Caloprisco G, Borean A, De Angeli S, et al. **New method to produce hemocomponents for regenerative use by peripheral blood: Integration among platelet growth factors monocytes and stem cells.** Transf Apheres Sci 2010;42:117-24.

Rafii DC, Psaila B, et al. **Regulation of vasculogenesis platelet mediated recruitment of bone marrow derived cells.** Arterioscler Thromb Vasc Biol 2008;28:217-22.

È terapia cellulare avanzata ?

Terapia cellulare avanzata : ” (Annex 1 EU reg. 1394 – 2007)

(c) Cells or tissues shall be considered 'engineered' if they fulfil at least one of the following conditions:

— the cells or tissues have been subject to substantial manipulation, so that biological characteristics, physiological functions or structural properties relevant for the intended regeneration, repair or replacement are achieved. The manipulations listed in Annex I, in particular, shall not be considered as substantial manipulations,

— the cells or tissues are not intended to be used for the same essential function or functions in the recipient as in the donor.

Tipo di manipolazione

- Sostanziale
- Non sostanziale

Utilizzo per le stesse funzioni

- Utilizzato nel ricevente per funzioni che non sono le stesse che avevano nel donatore

Problemi aperti: PRP e precursori ematopoietici

Tipo di
manipolazione
non
sostanziale

CHAPTER 7

COMMITTEE FOR ADVANCED THERAPIES

Article 20

Committee for Advanced Therapies

lievo da
ta iliaca
tutto osseo)

È terapia cellulare avanzata ?

Utilizzo su anca
o ginocchio
(tessuto osseo)

grazie

Team emocomponenti per uso non trasfusionale
del SIMT A.O. S. Camillo Forlanini Roma

- dott. Alessandro De Rosa
- dott.ssa Rosa Leone