

ATTI PARLAMENTARI

XVII LEGISLATURA

CAMERA DEI DEPUTATI

Doc. **CXXII**

n. **2**

RELAZIONE

SULLO STATO DELL'ORGANIZZAZIONE DEL SISTEMA TRASFUSIONALE

(Aggiornata al 31 dicembre 2015)

(Articolo 25 della legge 21 ottobre 2005, n. 219)

Presentata dal Ministro della salute

(LORENZIN)

Trasmessa alla Presidenza il 28 luglio 2016

INDICE

A. Premessa.....	4
B. Evoluzione normativa nazionale ed europea	5
C. Il sistema trasfusionale italiano.....	6
C.1 Il percorso di autorizzazione/accreditamento del sistema trasfusionale.....	9
C.2 Qualità e sicurezza delle attività trasfusionali.....	11
C.3 L'autosufficienza del sangue, degli emocomponenti e dei medicinali emoderivati	13
C.4 Il sistema della plasmaderivazione.....	16
C.5 Il sistema di emovigilanza.....	19
C.6 La rete nazionale delle banche del sangue del cordone ombelicale.....	22
D. Il Centro nazionale sangue	23
E. Appendice 1 - Tabelle e Figure.....	29



LISTA DEGLI ACRONIMI:

CNS: Centro Nazionale Sangue

SRC: Strutture Regionali di Coordinamento per le attività trasfusionali

ST: Servizi Trasfusionali

AO: Articolazioni Organizzative

UdR: Unità di Raccolta del sangue e degli emocomponenti

SISTRA: Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali

PBM: Patient Blood Management

LEA: Livelli Essenziali di Assistenza

CNT: Centro Nazionale Trapianti

FT: First-time Tested donor

RT: Repeat Tested donor

BCO: Banche del sangue del Cordone Ombelicale

SCO: Sangue di Cordone Ombelicale

CSE: Cellule Staminali Emopoietiche

A. PREMESSA

La legge 21 ottobre 2005, n. 219 recante “Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati”, ha ridisegnato profondamente la rete trasfusionale nazionale definendone i principi fondanti e gli obiettivi strategici e introducendo, nel rispetto delle autonomie regionali, elementi innovativi fra i quali l’istituzione degli organismi nazionali, come la Consulta tecnica permanente per il Sistema trasfusionale (ora Comitato tecnico-sanitario del Ministero della salute-Sezione tecnica per il Sistema trasfusionale) e il Centro nazionale sangue (CNS), e le Strutture regionali di coordinamento per le attività trasfusionali (SRC).

Le Associazioni e Federazioni dei donatori volontari del sangue concorrono al conseguimento delle finalità del Sistema trasfusionale e al raggiungimento degli obiettivi declinati dalla predetta legge, attraverso la promozione della donazione del sangue, la tutela dei donatori e, ove previsto dall’assetto organizzativo delle Regioni/Province autonome, la raccolta del sangue e degli emocomponenti.

Il Sistema trasfusionale nazionale è fondato sul principio della donazione volontaria, periodica, responsabile, anonima e gratuita del sangue e dei suoi componenti, ha natura esclusivamente pubblica ed è deputato all’erogazione di prodotti e di prestazioni con valenza strategica per il supporto di molti percorsi assistenziali delle aree di medicina, chirurgia, urgenza ed emergenza e alta specialità.

La gestione del processo trasfusionale è unitaria e “indivisibile” sotto uno specifico ambito autorizzativo/di accreditamento conforme alle norme europee di settore, a governo esclusivamente pubblico.

La legge 21 ottobre 2005, n. 219 inserisce le attività produttive, volte a garantire la costante disponibilità del sangue e dei suoi prodotti, le attività clinico-assistenziali trasfusionali nonché la promozione della donazione del sangue nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA), stabilisce gli obiettivi strategici del sistema basati sull’autosufficienza regionale e nazionale del sangue e dei suoi prodotti, su elevati livelli di qualità e sicurezza degli emocomponenti e dei medicinali emoderivati e delle prestazioni erogate dai servizi trasfusionali (ST), sull’appropriatezza dell’utilizzo clinico e della gestione della risorsa sangue e sulla garanzia dell’uniforme erogazione dei LEA in materia di attività trasfusionali.

Il Sistema trasfusionale si articola in due ambiti principali di attività, le attività di produzione e qualificazione biologica del sangue e degli emocomponenti e le attività assistenziali di medicina trasfusionale.



Le attività produttive comprendono la raccolta del sangue e degli emocomponenti, ivi incluso il plasma destinato alla lavorazione industriale per la produzione di medicinali emoderivati, la raccolta delle cellule staminali emopoietiche e di altri componenti ematici impiegati per terapie cellulari.

Le attività assistenziali di medicina trasfusionale comprendono le aferesi terapeutiche, le terapie infusionali e la terapia trasfusionale con emocomponenti effettuata anche dalle strutture trasfusionali in regime ambulatoriale, la gestione dei programmi di autotrasfusione nelle indicazioni cliniche appropriate previste dalle norme vigenti [Decreto 2 novembre 2015] nonché la produzione e utilizzo clinico di emocomponenti ad uso non trasfusionale.

La rete trasfusionale svolge inoltre un ruolo determinante nel garantire l'appropriatezza della gestione organizzativa e clinica della risorsa sangue basandosi, secondo i più recenti orientamenti internazionali, su una innovativa progettualità multiprofessionale, multidisciplinare e multimodale che si riassume nella definizione anglosassone di *Patient Blood Management* (PBM).

Il PBM coniuga diversi obiettivi: quello di migliorare gli *outcome* dei pazienti e quello di ridurre i costi, basandosi non già sulla risorsa sangue allogenica ma su quella del paziente stesso. In questo senso esso va ben oltre il concetto di uso appropriato degli emocomponenti e dei medicinali emoderivati, perché ne previene e ne riduce in modo significativo l'utilizzo, affrontando tutti i fattori di rischio trasfusionale modificabili ancor prima che sia necessario prendere in considerazione il ricorso alla terapia trasfusionale stessa.

Gli obiettivi sopra citati vengono raggiunti mediante i cosiddetti "tre pilastri del PBM": a) ottimizzare l'eritropoiesi del paziente; b) ridurre al minimo il sanguinamento; c) sfruttare e ottimizzare la riserva fisiologica dell'anemia del singolo paziente.

B. EVOLUZIONE NORMATIVA NAZIONALE ED EUROPEA

Lo scenario normativo del settore risulta oggi molto complesso se si considerano le normative europee, le normative nazionali di recepimento delle direttive europee e le disposizioni legislative nazionali esistenti.

Infatti, sin dai primi anni 2000, alla legislazione nazionale in materia di attività trasfusionali si sono aggiunti rilevanti ed impegnativi provvedimenti normativi di matrice comunitaria, essenzialmente finalizzati a stabilire omogenei livelli di qualità e sicurezza dei prodotti e delle prestazioni trasfusionali su tutto il territorio dell'Unione Europea. Ogni Stato membro è stato impegnato a rendere conformi le attività trasfusionali alle disposizioni di matrice europea formalizzandone il recepimento attraverso l'emanazione di nuovi atti normativi. Il Sistema

trasfusionale risulta oggi compiutamente regolamentato in ogni sua attività, pur nella previsione della introduzione di nuovi e più stringenti requisiti di qualità per le attività produttive, in particolare per il “plasma” quale materia prima per la produzione di medicinali, sempre più vicine alle buone norme di fabbricazione o *Good Manufacturing Practices* di matrice farmaceutica.

In Appendice 1 sono riportate le principali normative europee (tabella I) e nazionali (tabella II) in ambito trasfusionale.

C. IL SISTEMA TRASFUSIONALE ITALIANO

Il Sistema trasfusionale nazionale, come disegnato dalla legge 21 ottobre 2005, n. 219, si basa sulla sinergia tra le componenti istituzionali, centrali e regionali, le Associazioni e Federazioni dei donatori volontari di sangue [Associazione Volontari Italiani Sangue (AVIS), Croce Rossa Italiana (CRI), Federazione Italiana Associazioni Donatori di Sangue (FIDAS), Consociazione nazionale dei gruppi donatori di sangue “FRATRES” delle Misericordie d’Italia], e le Società scientifiche di settore [Società Italiana di Medicina Trasfusionale e Immunoematologia (SIMTI), Società Italiana di Emaferesi e Manipolazione Cellulare (SIDEM)].

Attraverso il coordinamento a livello nazionale e regionale il sistema persegue l’obiettivo dell’autosufficienza qualitativa e quantitativa del sangue e dei suoi prodotti, ivi inclusi i medicinali emoderivati, come elemento di interesse *nazionale, sovraregionale e sovraziendale, non frazionabile*.

Gli organismi di coordinamento nazionale, istituiti ai sensi degli articoli 12 e 13 della legge n. 219 del 21 ottobre 2005, sono:

- il Comitato tecnico-sanitario del Ministero della salute-Sezione tecnica per il Sistema trasfusionale, che ha sostituito la Consulta tecnica permanente per il Sistema trasfusionale ai sensi del decreto del Presidente della Repubblica (DPR) 28 marzo 2013, n. 44, recante “*Regolamento recante il riordino degli organi collegiali ed altri organismi operanti presso il Ministero della salute*” e che costituisce l’organo consultivo del Ministro della salute ai fini degli adempimenti di legge;
- il CNS, che rappresenta l’organo tecnico-scientifico del Ministero della salute e svolge funzioni di coordinamento e controllo tecnico-scientifico in tutta la materia trasfusionale, di intesa con il Comitato tecnico-sanitario.

L’organismo di coordinamento regionale è la SRC (Struttura Regionale di Coordinamento o Centro Regionale Sangue), istituita ai sensi dell’articolo 6, comma 1, della legge 219/2005. In base all’Accordo 13 ottobre 2011, la SRC si qualifica come “*struttura tecnico organizzativa della*

Regione/Provincia Autonoma che garantisce lo svolgimento delle attività di supporto alla programmazione regionale in materia di attività trasfusionali e di coordinamento e controllo tecnico-scientifico della rete trasfusionale regionale, in sinergia con il Centro Nazionale Sangue (CNS)”.

L’elenco aggiornato dei responsabili delle SRC, è riportato in appendice 1 (tabella III).

I ST sono unità operative incardinate in vario modo nell’organizzazione degli ospedali, dove svolgono le attività trasfusionali declinate dalla normativa nazionale.

Nelle attività trasfusionali, s’individuano schematicamente 3 segmenti di attività o macro-processi fondamentali:

1. gestione dei donatori di sangue ed emocomponenti, promozione, programmazione ed effettuazione della raccolta del sangue e degli emocomponenti;
2. produzione e qualificazione biologica degli emocomponenti (globuli rossi, piastrine, plasma), trattamenti degli emocomponenti prodotti (*pooling*, inattivazione patogeni, irradiazione, ecc.), distribuzione degli stessi e cessione del plasma per la lavorazione industriale finalizzata alla produzione di medicinali emoderivati;
3. gestione degli esami pre-trasfusionali per la valutazione della compatibilità immuno-ematologica degli emocomponenti ad uso trasfusionale, attività clinico-assistenziali di medicina trasfusionale.

Nel contesto ospedaliero i ST curano la definizione di linee guida e protocolli per l’impiego appropriato degli emocomponenti e dei medicinali emoderivati e ne curano la diffusione collaborando con le Direzioni sanitarie nell’ambito dei comitati ospedalieri per il buon uso del sangue; attuano il monitoraggio delle buone pratiche in materia di medicina trasfusionale e notificano qualsiasi reazione o evento avverso grave riconducibile alla terapia trasfusionale.

In Italia, diversamente dalla maggioranza dei Paesi dell’Unione europea, tutti i ST ospedalieri gestiscono i macro-processi sopra riportati in un numero complessivo di strutture oggi censito pari a 248.

Le Unità di raccolta del sangue e degli emocomponenti (UdR) sono strutture sanitarie, gestite singolarmente o in forma aggregata dalle Associazioni e Federazioni dei donatori di sangue, incaricate della raccolta del sangue e degli emocomponenti, previa autorizzazione delle Regioni/Province autonome competenti, nell’ambito di apposite convenzioni, predisposte secondo lo schema-tipo definito con Accordo Stato Regioni del 20 marzo 2008 (Rep. atti 115/CSR), attualmente in revisione, che ha anche stabilito le tariffe di rimborso per le attività svolte dalle Associazioni e Federazioni di donatori di sangue. Le UdR operano sotto la responsabilità tecnica

del ST ospedaliero a cui afferiscono e contribuiscono per circa il 30% alla raccolta complessiva nazionale, con situazioni diversificate da regione a regione.

I ST e le UdR possono avvalersi di articolazioni organizzative (AO), che si configurano come strutture esterne alla sede operativa sia del ST sia dell'UdR a cui afferiscono. Le AO dei ST possono svolgere differenti attività trasfusionali sulla base dell'assetto organizzativo definito dal ST principale; le AO delle UdR concorrono alla raccolta del sangue e degli emocomponenti nell'area territoriale di competenza.

Il ruolo delle Associazioni e Federazioni dei donatori volontari di sangue è, inoltre, determinante per la promozione e diffusione della cultura della donazione solidaristica e responsabile del sangue e per il reclutamento e la fidelizzazione dei nuovi donatori, a garanzia del perseguimento dell'autosufficienza nazionale attraverso la donazione volontaria, gratuita, periodica e responsabile del sangue. Grazie al lavoro capillare delle Associazioni e Federazioni del volontariato del sangue oggi i donatori periodici sono circa l'83%, rispetto al 17% di donatori occasionali.

Strumento fondamentale del Sistema trasfusionale nazionale è il *Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali* (SISTRA), istituito con D.M. 21 dicembre 2007 e parte del *Nuovo Sistema Informativo Sanitario - NSIS*, coordinato dal CNS. Attraverso il sistema SISTRA negli ultimi anni è stato possibile, per il CNS, svolgere una efficace *governance* del Sistema trasfusionale nazionale, per quanto riguarda la programmazione, il coordinamento e il monitoraggio del sistema. Attraverso il SISTRA sono stati definiti i flussi informativi con le Regioni/Province autonome, collettori dei dati provenienti dai ST, comprensivi dei dati di attività, della sorveglianza epidemiologica dei donatori di sangue e dell'emovigilanza. Attraverso la definizione di indicatori di produzione e di consumo degli emocomponenti e la raccolta e il monitoraggio puntuale dei relativi dati su base regionale e nazionale, il SISTRA supporta la stesura dei programmi di autosufficienza su base annuale, emanati ogni anno con decreto del Ministro della salute, ai sensi dell'articolo 14 della legge 219/2005. Esso, anche in relazione alla produzione e alla distribuzione del plasma per la produzione di medicinali emoderivati, effettua il monitoraggio trimestrale degli indicatori specifici e si interfaccia con altri flussi informativi istituzionali per il controllo dell'impiego terapeutico dei medicinali emoderivati.

Il sistema informativo SISTRA è soggetto a sviluppo continuo e dinamico, realizzato da appositi gruppi di lavoro, costituiti con il Ministero della salute, le Regioni/Province autonome e l'azienda informatica proprietaria, che operano sotto il coordinamento del CNS al fine di rendere le funzionalità del sistema rispondenti alle esigenze di monitoraggio del Sistema trasfusionale nazionale.

C.1 IL PERCORSO DI AUTORIZZAZIONE/ACCREDITAMENTO DEL SISTEMA TRASFUSIONALE

Nel corso del triennio 2013-2015, si è verificata una profonda trasformazione della rete trasfusionale italiana per l'entrata in vigore dell'**Accordo Stato Regioni/Province Autonome del 16 dicembre 2010 (Rep. Atti n. 242/CSR)** *“sui requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici delle attività sanitarie dei servizi trasfusionali e delle unità di raccolta e sul modello per le visite di verifica”* e dell'**Accordo Stato Regioni/Province Autonome del 25 luglio 2012 (Rep. Atti 149/CSR)**, recante *“Linee guida per l'accreditamento dei servizi trasfusionali e delle unità di raccolta di sangue e di emocomponenti”*.

L'Accordo del 16 dicembre 2010, definito in attuazione dell'**art. 19 della legge 21 ottobre 2005, n. 219**, ha introdotto (Allegato A), nell'obbligatorio percorso di autorizzazione/accreditamento dei Servizi trasfusionali e delle UdR a gestione associativa, uniformi requisiti minimi di funzionamento, basati sulle norme nazionali di recepimento delle direttive europee in materia di sangue, emocomponenti e medicinali emoderivati. Nell'allegato B dell'Accordo è stato stabilito anche il modello delle visite ispettive, con la previsione dell'Elenco nazionale dei valutatori, istituito con Decreto 26 maggio 2011, gestito dal Centro nazionale sangue che cura la formazione e l'aggiornamento periodico dei valutatori regionali da inserire o mantenere nell'elenco medesimo.

Le visite per la verifica di conformità delle strutture a detti requisiti, condotte con la presenza nel team di verifica di almeno un valutatore inserito nell'elenco nazionale, calendarizzate dalle Regioni/Province autonome con tempistiche assai diverse, sono state avviate nel 2013 e portate a termine, dalla maggior parte delle Regioni/Province autonome, nel corso del 2014 e 2015.

Il CNS, per le funzioni di vigilanza e controllo ad esso attribuite, in collaborazione con le SRC di cui all' articolo 6, comma 1, lettera c della legge 21 ottobre 2005, n. 219, ha svolto un monitoraggio costante sull'evoluzione delle ispezioni nel territorio nazionale, fornendo ogni possibile supporto a contesti regionali con situazioni di criticità.

Alcune problematiche, dipendenti principalmente dalla numerosità delle strutture presenti in alcune Regioni/Province autonome, da un'inerzia di alcuni sistemi di accreditamento regionali e da oggettive complessità tecniche dei processi da accreditare, hanno motivato (Decreto Legislativo n. 192 del 31 dicembre 2014, *“Proroga di termini previsti da disposizioni legislative”*) lo slittamento al 30.06.2015 del termine ultimo per il completamento

delle prime visite, fissato inizialmente al 31.12.2014 (legge 26 febbraio 2011, n. 10 *“Conversione in legge, con modificazioni, del decreto legge 29 dicembre 2010, n. 225, recante proroga di termini previsti da disposizioni legislative e di interventi urgenti in materia tributaria e di sostegno alle imprese e alle famiglie”*, articolo 2, comma 1-sexies, lettera c)).

La presentazione ufficiale effettuata presso l’Istituto Superiore di Sanità, nel luglio 2015, da tre SRC in rappresentanza delle aree del Nord, Centro e Sud Italia, riportava l’effetto applicativo dell’Accordo, sulla rete trasfusionale, con una configurazione che dimostra una rilevante riduzione delle AO del Sitema (appendice 1 - tabella IV).

I decreti di autorizzazione/accreditamento trasmessi al CNS dalle Regioni/Province autonome, secondo indicazioni dell’Accordo 16 dicembre 2010 (Allegato B, C.12), rivelano l’ampia varietà di autorità/enti coinvolti e di modelli procedurali adottati, talora differenziati tra ST e UdR della stessa Regione/Provincia autonoma.

In alcuni contesti, territorialmente limitati, le ispezioni non hanno garantito la necessaria terzietà dei team di verifica e gli stessi uniformi requisiti sono stati trattati ora con valenza autorizzativa, ora di accreditamento e, in otto casi, di accreditamento e autorizzazione contemporaneamente.

Non è risultato sempre chiaro, inoltre, l’incardinamento del percorso autorizzativo con quello previsto dal DPR del 14 gennaio 1997 recante *“Approvazione dell’atto di indirizzo e coordinamento alle regioni e alle province autonome di Trento e di Bolzano, in materia di requisiti strutturali, tecnologici ed organizzativi minimi per l’esercizio delle attività sanitarie da parte delle strutture pubbliche e private”*. Ne è derivato un discreto grado di variabilità circa lo stato complessivo di autorizzazione e di accreditamento dei ST e delle UdR in alcuni contesti regionali. Le SRC hanno fornito, in ogni Regione/Provincia autonoma, un contributo fattivo e talora risolutivo verso la conclusione dei percorsi.

Il bilancio della prima applicazione dell’Accordo del 16 dicembre 2010 risulta estremamente positivo in termini di miglioramento e qualificazione del sistema, pur evidenziando una sostanziale disomogeneità regionale e una difficile confrontabilità dei percorsi. Tale eterogeneità deve essere auspicabilmente superata anche in relazione all’esigenza di rispondere come Paese alla richiesta degli organismi europei di garantire omogenei livelli di qualità e sicurezza delle attività trasfusionali e di favorire il mutuo riconoscimento tra gli Stati membri.

Nell’ultimo biennio una ulteriore importante spinta al rimodellamento della rete trasfusionale è derivata dalla applicazione delle Linee guida di accreditamento di cui all’Accordo del 25 luglio 2012, definite in attuazione dell’articolo 20 della legge 219 del 2005. Dall’applicazione delle linee guida è derivato un progressivo e dinamico processo di concentrazione

delle attività di produzione e qualificazione biologica degli emocomponenti in un numero contenuto di ST in ogni Regione, nell'ottica del raggiungimento di masse critiche adeguate a garantire qualità, sicurezza, efficienza e sostenibilità delle attività trasfusionali.

L'impegnativo adeguamento strutturale, tecnologico e organizzativo richiesto per la trasformazione delle strutture ad un assetto operativo più aderente all'approccio europeo, è ancora dinamico. Da una ricognizione effettuata dal CNS, le attività di *testing* per la qualificazione biologica delle unità di sangue e le attività di produzione degli emocomponenti, precedentemente parcellizzate in tutti i ST, risultano ora concentrate in circa 60 "Centri di qualificazione biologica" e 180 "Poli di produzione degli emocomponenti", rispettivamente.

Le Regioni/Province autonome, inoltre, per dar seguito agli indirizzi delle linee guida, hanno attivato programmi di formazione obbligatoria per medici e infermieri non strutturati, addetti alla selezione del donatore e alle raccolta delle donazioni.

C.2 QUALITÀ E SICUREZZA DELLE ATTIVITÀ TRASFUSIONALI

In ottemperanza a quanto disposto dalla legge n. 219 del 21 ottobre 2005 e per rispondere all'esigenza di aggiornare le disposizioni relative alla qualità e alla sicurezza delle attività trasfusionali, è stato emanato il Decreto del Ministro della salute 2 Novembre 2015 recante "Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti" (Gazzetta Ufficiale n. 300 del 28.12.15, Supplemento ordinario n. 69).

Il nuovo decreto nasce dall'esigenza di adeguare le disposizioni normative sulla qualità e la sicurezza del sangue e dei suoi prodotti al progresso scientifico e tecnologico che la medicina trasfusionale ha compiuto nell'ultimo decennio. Esso abroga le disposizioni contenute nei precedenti Decreti Ministeriali del 3 marzo 2005, recanti "Protocolli per l'accertamento della idoneità del donatore di sangue e di emocomponenti" e "Caratteristiche e modalità per la donazione del sangue e di emocomponenti" (Gazzetta Ufficiale n. 85 del 13.04.2005).

Il nuovo provvedimento normativo in materia trasfusionale è stato predisposto sulla base di linee guida europee, linee guida e standard operativi nazionali e ha reso il sistema conforme ed allineato alle nuove acquisizioni tecnico-scientifiche, garantendo uniformi livelli di qualità e sicurezza su tutto il territorio nazionale.

Le disposizioni contenute nei 35 articoli che compongono il decreto, si applicano al sangue e agli emocomponenti raccolti dalla donazione volontaria e non remunerata, ivi compresi gli emocomponenti utilizzati come materia prima per la produzione di medicinali derivati dal sangue e dal plasma, gli emocomponenti per uso non trasfusionale, gli emocomponenti per uso autologo (dei

quali vengono fortemente limitate le indicazioni, in conformità alle più recenti evidenze scientifiche), le cellule staminali emopoietiche e altri componenti cellulari raccolti dal sangue periferico (allogenico e autologo) nonché il sangue del cordone ombelicale.

Completano l'articolato 12 allegati tecnici che spaziano in tutto l'ambito di riferimento normativo della medicina trasfusionale al fine di:

- uniformare alcuni aspetti operativi del processo trasfusionale necessari a garantire qualità e sicurezza dello stesso;
- tutelare donatori e pazienti riceventi;
- facilitare il tempestivo adeguamento della norma al progresso tecnico-scientifico in materia trasfusionale, allineando ulteriormente la medicina trasfusionale italiana agli standard di qualità e sicurezza internazionali;
- uniformare l'operatività delle strutture trasfusionali.

Di seguito sono rappresentati gli aspetti più innovativi e significativi introdotti dal predetto decreto.

I processi di selezione pre-donazione sono resi maggiormente uniformi grazie all'obbligo di adottare, su tutto il territorio nazionale, un questionario anamnestico standardizzato sia per l'intervista pre-donazione, sia per quella post-donazione, in caso di positività ai test di screening.

Per quanto riguarda il pannello degli esami di screening cui è sottoposto il donatore a ogni donazione, sono stati introdotti ulteriori requisiti di sicurezza basati sull'impiego di test che garantiscano un maggior livello di sensibilità e specificità (ad esempio il test sierologico per la ricerca combinata dell'anticorpo anti HIV 1-2 e dell'antigene HIV 1).

Si introduce l'obbligo della leucodeplezione mediante filtrazione pre-storage (già ampiamente adottata in molti paesi, europei ed extraeuropei) con il duplice obiettivo di migliorare la qualità degli emocomponenti e di ridurre i possibili eventi avversi associati alla trasfusione, inclusa l'immunizzazione verso gli antigeni dei globuli bianchi.

Sono definite ed aggiornate le procedure da adottare per prevenire gli errori che possono comportare reazioni avverse alla trasfusione e viene introdotto l'utilizzo dei braccialetti, contenenti i dati identificativi dei pazienti candidati a terapia trasfusionale, al fine di garantire un più elevato livello di sicurezza della trasfusione, con particolare riferimento alla prevenzione delle reazioni da incompatibilità ABO.

Inoltre, allo scopo di prevenire la trasfusione evitabile, il D.M. dispone che su tutto il territorio nazionale vengano definiti e implementati specifici programmi di PBM (strategia multimodale e multidisciplinare promossa dall'Organizzazione Mondiale della Sanità già nel 2010 e oggetto di specifiche raccomandazioni multidisciplinari pubblicate dal CNS, finalizzate alla

gestione del paziente candidato a trattamenti chirurgici programmati) sulla base di linee guida da emanare a cura del CNS.

Infine, per la prima volta sono definiti i requisiti dei sistemi gestionali informatici dei ST e delle UdR del sangue e degli emocomponenti.

Inoltre, nell'ambito della qualità e sicurezza del plasma, in coerenza con il dettato della legge 219/2005, ed in particolare l'art. 1, comma 1, lettera b), che prevede la garanzia dei più elevati livelli di sicurezza raggiungibili, il Ministero della salute ha invitato, con una lettera circolare della Direzione generale della Prevenzione sanitaria (8 giugno 2015), le Regioni e Province autonome ad adottare iniziative adeguate per consentire l'introduzione dei test NAT per l'epatite A (HAV) e il parvovirus B19 (PVB19) su pool di plasma di piccole dimensioni (minipool) industriali. Tale misura è stata adottata immediatamente in esito all'emanazione della Linea Guida del CNS n. 04 del 20 giugno 2014, finalizzata all'adozione di ulteriori misure per la sicurezza del sangue e degli emocomponenti, con la quale si è introdotto l'obbligo per i ST di inviare, a decorrere dall'1 ottobre 2014, contestualmente all'invio del plasma all'Azienda per la lavorazione industriale, una provetta campione di sangue corrispondente ad ogni unità di plasma conferita. La provetta campione infatti consente di comporre i minipool industriali su cui eseguire i test per l'epatite A e Parvovirus B19. La predetta Linea Guida prevede, inoltre, che le provette campione ed i minipool ottenuti dalle stesse siano conservati dall'azienda convenzionata fino all'ottenimento dei risultati dei test eseguiti sui pool di frazionamento del plasma.

C.3 L'AUTOSUFFICIENZA DEL SANGUE, DEGLI EMOCOMPONENTI E DEI MEDICINALI EMOderivati

I dati di attività trasfusionale sono fondamentali per valutare la complessiva risposta della rete trasfusionale ai fabbisogni assistenziali dei bacini di utenza di riferimento e per l'analisi della capacità produttiva di emocomponenti e medicinali emoderivati; questi elementi costituiscono la base della programmazione strategica e del coordinamento di rete.

Il SISTRA, raccoglie i dati di attività dell'intera rete trasfusionale italiana ed il flusso informativo gestito da esso origina dai ST e, dopo la validazione a cura delle SRC, perviene al CNS per la successiva verifica e pubblicazione.

La continuità dell'attività di produzione degli emocomponenti può essere garantita grazie alla solida base sulla quale si fonda, costituita dai donatori volontari, non remunerati, in gran parte periodici e associati.

Nel 2015, il numero totale dei donatori è stato di 1.717.520 (maschi 69%, femmine 31%), con una percentuale di donatori periodici (donatore che ha già donato almeno una volta nei 24 mesi precedenti) pari all'83%. Il 47% dei donatori periodici sono donatori "frequenti", ovvero soggetti che hanno donato almeno una volta all'anno, tutti gli anni, negli ultimi 5 anni (appendice 1 - tabella V).

Il numero totale delle procedure di raccolta effettuate presso i ST e le UdR è stato di 3.061.479. Di esse 485.006 (pari al 16%) sono state donazioni in aferesi, principalmente per la raccolta di plasma (plasmaferesi) (appendice 1 - tabella VI).

Le donazioni effettuate hanno consentito di produrre un considerevole numero di unità di emocomponenti (2.572.567 unità di globuli rossi, 276.410 dosi terapeutiche adulto di piastrine e 3.030.725 unità di plasma) e di inviare 777.706 litri di plasma al frazionamento industriale (appendice 1 - tabella VI).

Nel 2015, inoltre, in Italia sono stati trasfusi complessivamente 3.106.494 emocomponenti, cioè 8.510 emocomponenti al giorno. Nel corso dell'anno, i pazienti trasfusi sono stati 635.690 ovvero 1.741 al giorno per un numero medio di emocomponenti trasfusi per paziente pari a 4,9 (appendice 1 - tabelle VIII e IX).

Il personale che opera presso i ST, inoltre, effettua ogni anno, anche in regime di ricovero, circa 200.000 procedure terapeutiche (terapie infusionali, salasso-terapie, aferesi terapeutiche nonché raccolte di cellule staminali, granulociti e linfociti) e trasfonde in regime ambulatoriale circa 1.200.000 unità di emocomponenti. Le attività di MT rivestono un ruolo assolutamente strategico e insostituibile per il supporto dei più impegnativi e delicati percorsi assistenziali diagnostico-terapeutici, da quelli di emergenza e urgenza, al trattamento delle emopatie, alla chirurgia di media e alta specialità e dei trapianti di organi.

Nel Sistema trasfusionale nazionale sono in servizio oltre 1.700 medici, con una necessità di turn-over, stimabile nei prossimi dieci anni, di oltre 500 unità. Inoltre, la formazione specialistica e di base dei medici di medicina trasfusionale presenta, a tutt'oggi, elementi di criticità a fronte del costante progresso scientifico e tecnologico che ha interessato in modo importante la disciplina dagli anni '90. Da tale quadro risulta necessario e urgente intervenire affinché siano adottate le adeguate iniziative per superare l'attuale situazione della formazione universitaria, considerato che attualmente nell'ordinamento accademico nazionale non è previsto né un insegnamento specifico nel core curriculum del corso di laurea magistrale in medicina e chirurgia, né una specifica scuola di specializzazione, e non sono previsti indirizzi specifici, fino ad alcuni anni fa esistenti all'interno di alcune specialità.

Ai fini della programmazione e del monitoraggio dell'autosufficienza del Sistema trasfusionale italiano, ai sensi dell'art. 14, comma 2, della legge 21 ottobre 2005, n. 219, è annualmente adottato, con decreto del Ministro, il Programma di autosufficienza nazionale. Nel 2015, è stato emanato l'ottavo Programma di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti (D.M. 20 maggio 2015).

Il programma annuale, incentrato sugli elementi strategici prioritari per l'autosufficienza regionale e nazionale del sangue e dei suoi prodotti, individua i consumi storici, i fabbisogni e i livelli di produzione necessari, definisce le linee di indirizzo per il monitoraggio della stessa autosufficienza, per la compensazione interregionale e per il miglioramento della qualità, dell'appropriatezza e della sostenibilità del sistema nonché gli indicatori per il monitoraggio e le raccomandazioni per il perseguimento degli obiettivi strategici.

Nel periodo 2009-2015, il Sistema trasfusionale ha complessivamente garantito l'autosufficienza nazionale per tutti gli emocomponenti labili ad uso clinico (globuli rossi, piastrine, plasma) seppure con punte di transitoria difficoltà in alcuni periodi dell'anno (in particolare nel periodo estivo), grazie agli scambi fra Regioni/Province autonome con produzione eccedentaria pianificata e Regioni/Province autonome carenti. La gestione degli scambi non programmati e in emergenza è stata resa possibile dall'interazione in rete tra le SRC, unitamente al coordinamento esercitato dal CNS e agli strumenti di comunicazione dallo stesso resi disponibili attraverso la funzione di bacheca del SISTRA.

I risultati quantitativi essenziali della programmazione dell'autosufficienza nazionale sono espressi dai dati relativi ai prodotti "strategici" del Sistema trasfusionale, rappresentati dai globuli rossi, emocomponente a maggiore utilizzo clinico, e dal plasma destinato alla lavorazione industriale per la produzione di medicinali emoderivati.

Nella figura 1 sono riportati i dati relativi a produzione, trasfusione e consumo dei globuli rossi espressi come numero di unità/1.000 abitanti/anno (unità ‰). Tali dati evidenziano che la produzione nazionale di globuli rossi, dopo un incremento progressivo fino al 2012 (da 42,4 a 44,5 unità ‰), ha registrato una flessione nel 2013 (44,1 unità ‰) e 2014 (42,2 unità ‰) e un modesto incremento nel 2015 (42,3 unità ‰), rimane sostanzialmente in calo, seppure allineata ai consumi del periodo in esame e pertanto in grado di garantire la completa copertura dei fabbisogni reali espressi dalla popolazione.

Per quanto riguarda il plasma destinato alla lavorazione industriale per la produzione di medicinali emoderivati, a partire dall'anno 2000, la quantità (e la qualità) su scala nazionale è costantemente aumentata passando da un totale di 462.805 chilogrammi a 777.706 chilogrammi nel 2015 (+68%) (figura 2). Il tasso di incremento medio annuo è stato del 3,6%. A partire dal 2008 si

riscontra un costante calo del tasso di variazione annuo che registra, nell'anno 2014, un valore in negativo pari a -1,1%, a causa della diminuzione registrata nella raccolta del plasma sia da frazionamento del sangue intero sia da aferesi.

Nell'anno 2015, la quantità di plasma, standardizzata per la popolazione residente, inviata all'industria per il frazionamento è stata mediamente di 12,8 chilogrammi per mille abitanti (+3,5% rispetto al 2011), con un'ampia variabilità a livello regionale (range 4,4 – 21,3 chilogrammi per mille abitanti).

Nel corso del quinquennio 2011-2015, si è osservata una crescita costante della domanda dei medicinali emoderivati inclusi nei contratti di conto-lavorazione, ad eccezione dei prodotti contenenti albumina e antitrombina, che presentano una domanda costante. In virtù dell'aumento della quantità di plasma conferito al frazionamento industriale, del contenimento della domanda osservata in alcune Regioni/Province autonome e della maggiore capacità di programmazione, l'autosufficienza nazionale di medicinali emoderivati, espressa come rapporto tra la quantità di emoderivati fornita in conto-lavorazione e la domanda espressa dal Sistema sanitario nazionale, è in costante aumento (appendice 1 - tabelle X e XI).

L'autosufficienza, oltre ai necessari aspetti di tipo "quantitativo", deve rispondere anche a specifici requisiti di tipo "qualitativo", molti dei quali sono strettamente dipendenti dal processo di riqualificazione del Sistema trasfusionale italiano, conclusosi nel 2015 con l'autorizzazione e accreditamento regionali.

In questo periodo, il Sistema trasfusionale nazionale ha confermato la capacità complessiva di garantire costantemente un equilibrio quanti-qualitativo fra produzione e fabbisogni di emocomponenti ad uso trasfusionale e di perseguire l'obiettivo dell'autosufficienza di medicinali emoderivati prodotti da plasma nazionale, seppure in un quadro di complessiva riqualificazione organizzativa e con dinamiche sensibilmente disomogenee a livello regionale. Inoltre, le strategie adottate non sono soltanto incentrate sul "prodotto" ma sono orientate sul soddisfacimento dei prioritari fabbisogni dei pazienti, mediante la ricerca di una sempre maggiore integrazione con la realtà assistenziale in cui la rete trasfusionale è collocata e mediante un appropriato utilizzo della "risorsa sangue".

C.4 IL SISTEMA DELLA PLASMADERIVAZIONE

In base alla normativa vigente, è previsto che le Regioni/Province autonome, singolarmente o consorziandosi tra di loro, stipulino convenzioni con le aziende autorizzate alla lavorazione del plasma raccolto in Italia.

L'adesione ad aggregazioni interregionali, attraverso il coinvolgimento e supporto delle SRC, si è rivelata negli anni un modello virtuoso di cooperazione fra Regioni/Province autonome, fondamentale strumento per promuovere l'autosufficienza regionale e nazionale in medicinali emoderivati, per ottimizzare la distribuzione di questi medicinali ottenuti dalla lavorazione del plasma nazionale attraverso lo scambio di prodotti nonché per migliorare la standardizzazione, qualità e sicurezza della materia prima plasma e per monitorare e controllare più attentamente la domanda di questi farmaci.

Le Regioni/Province autonome conferiscono il plasma raccolto dai ST e dalle UdR, gestite dalle Associazioni e Federazioni di donatori, alla/e Azienda(e) titolare(i) delle convenzioni per la trasformazione industriale del plasma per la produzione di medicinali emoderivati. Il contratto/convenzione con le aziende autorizzate alla stipula (articolo 15, legge 219/2005), che operano come fornitori di servizio, è considerato una modalità di "lavorazione in conto terzi", la cui acquisizione da parte delle Regioni/Province autonome viene attuata mediante procedura di gara conforme alla normativa vigente.

Gli attuali contratti tra le Regioni/Province autonome e la ditta di trasformazione aggiudicataria prevedono la produzione dei seguenti medicinali emoderivati: albumina, immunoglobuline umane normali ad uso endovenoso, antitrombina, concentrati di fattore VIII di origine plasmatica, concentrati di fattore IX di origine plasmatica, e concentrati di complesso protrombinico a 3 fattori. Su questi principi attivi si sono basate finora le politiche finalizzate all'ottenimento dell'autosufficienza regionale e nazionale di medicinali emoderivati che, assieme a quella di sangue ed emocomponenti, rappresenta uno degli obiettivi strategici della legge 21 ottobre 2005, n. 219.

Per quanto riguarda il sistema di produzione di emoderivati da plasma nazionale in conto-lavorazione, con particolare riferimento all'attuazione degli articoli 15 e 16 della legge n. 219/2005, a seguito della valutazione delle istanze presentate dalle aziende interessate a convenzionarsi con le Regioni, ai sensi del D.M. 12 aprile 2012 (*Modalità per la presentazione e valutazione delle istanze volte ad ottenere l'inserimento tra i centri e le aziende di produzione di medicinali emoderivati autorizzati alla stipula delle convenzioni con le Regioni per la lavorazione del plasma raccolto sul territorio nazionale*), il successivo D.M. 5 dicembre 2014 (attuativo dell'articolo 15, comma 5, legge 219/2005) ha individuato i centri e le aziende di frazionamento e di produzione di emoderivati autorizzati alla stipula delle convenzioni con le Regioni/Province autonome per la lavorazione del plasma raccolto sul territorio nazionale. Il provvedimento, che ha concluso un lungo e complesso iter normativo, ha consentito di ampliare il numero delle aziende farmaceutiche con stabilimenti di frazionamento sul territorio dell'Unione Europea che possono accedere alle gare regionali e

stipulare convenzioni per la lavorazione del plasma nazionale con potenziali benefici per le Regioni/Province autonome in termini di una maggiore competizione, di una migliore offerta qualitativa dei prodotti medicinali nonché di conseguimento dell'autosufficienza nazionale e regionale di emoderivati.

Inoltre, sulla base delle indicazioni fornite dal CNS ai sensi dell'articolo 12, comma 4, della legge 21 ottobre 2005, n. 219 in merito al prezzo unitario di cessione tra aziende sanitarie e tra Regioni/Province autonome delle unità di sangue, dei suoi componenti e dei farmaci emoderivati prodotti in convenzione, è stato sancito l'Accordo Stato-Regioni del 20 ottobre 2015, con il quale, oltre alle tariffe del sangue e degli emocomponenti, sono state individuate per la prima volta anche le tariffe di scambio degli emoderivati nonché di alcuni degli intermedi di produzione (antitrombina e fattore VIII). Tali tariffe, secondo l'Accordo, saranno oggetto di periodico aggiornamento sulla base del monitoraggio da parte delle Regioni/Province autonome, attraverso le SRC e con il coordinamento del CNS, in rapporto ai cambiamenti risultanti dall'evoluzione del sistema, con particolare riferimento agli esiti derivanti dalla stipula delle nuove convenzioni con le aziende di produzione di emoderivati autorizzate ai sensi del D.M. 5 dicembre 2014. Il suddetto Accordo prevedeva, allo scopo di elaborare sulla base di una analisi dei costi una proposta di indicazioni per la tariffa di scambio di prodotti intermedi e semilavorati, la costituzione di un gruppo di lavoro, coordinato dal CNS, con la partecipazione di rappresentanti del Ministero della salute e delle Regioni/Province autonome, avvenuta con Decreto del Direttore del CNS Prot. n. 1947 del 30/10/2015.

Il nuovo assetto normativo introdotto dal D.M. 5 dicembre 2014, ha portato inoltre ad una ricomposizione delle aggregazioni interregionali per la lavorazione del plasma, alla luce dei migliori risultati conseguiti negli anni dalle Regioni/Province autonome aderenti alle aggregazioni esistenti nel conseguimento sia dell'autosufficienza sia di un utilizzo appropriato dei medicinali emoderivati da conto-lavorazione, con l'indizione della nuova gara da parte del Nuovo accordo interregionale per la lavorazione del plasma (NAIP), avente come capofila la Regione Veneto. In tale contesto il CNS ha assunto un ruolo di coordinamento del Sistema, favorendo la più ampia adesione da parte delle Regioni/Province autonome e fornendo gli indirizzi strategici e tecnici nonché l'analisi dei dati più utili alla formazione di aggregazioni omogenee in grado di concorrere all'autosufficienza nazionale anche attraverso uno scambio interregionale dei prodotti. Solo al termine dell'aggiudicazione di tutte le gare indette sarà possibile conoscere l'esatta composizione del paniere di prodotti offerti dalle aziende e, sulla base dei bisogni clinici dei pazienti, elaborare precise strategie di scambio tra aggregazioni. Nel frangente è in corso l'implementazione di nuove funzioni all'interno di SISTRA al fine di dotare le Regioni/Province autonome di adeguati strumenti

informativi per un miglior governo della programmazione e gestione della produzione anche dei medicinali emoderivati da conto-lavorazione, a livello intraregionale e interregionale.

C.5 IL SISTEMA DI EMOVIGILANZA

L'emovigilanza si configura come il sistema delle procedure volte alla rilevazione e al monitoraggio delle reazioni indesiderate gravi o inaspettate e degli incidenti gravi inerenti al processo trasfusionale, nonché alla sorveglianza delle malattie infettive trasmissibili con la trasfusione. Esso è stato istituito a garanzia della sicurezza trasfusionale del donatore e del ricevente di unità di sangue ed emocomponenti.

I collettori delle informazioni del sistema di emovigilanza sono rappresentati dalle strutture trasfusionali ospedaliere, le quali registrano e notificano eventi che si verificano nell'ambito della propria organizzazione e sono tenute a raccogliere le segnalazioni delle strutture cliniche a cui vengono consegnate unità di emocomponenti da trasfondere e delle UdR del sangue ed emocomponenti operanti a livello territoriale. Il modello organizzativo italiano per l'emovigilanza prevede due livelli di coordinamento, rispettivamente regionale e nazionale. I ST hanno l'obbligo di notificare all'autorità regionale competente le reazioni indesiderate e gli incidenti gravi per i quali sia riconosciuto un livello di imputabilità di grado 2 e 3 (probabile e certa, rispettivamente) e di presentare annualmente un rapporto completo, secondo un modello predefinito stabilito dalla norma ed in linea con i modelli di rapporto annuale proposti dalla Direttiva 2005/61/CE, recepita nell'ordinamento nazionale con decreto legislativo 207/2007. Le SRC sono, a loro volta, obbligate a comunicare all'autorità nazionale competente, mediante modelli predefiniti, il rapporto annuale delle notifiche degli effetti indesiderati e degli incidenti gravi raccolte e segnalate dai ST operanti nei rispettivi ambiti di competenza. Lo stesso flusso informativo si applica anche alle segnalazioni che riguardano la sorveglianza epidemiologica dei donatori.

Il CNS, in funzione dello specifico ruolo di organo di coordinamento e di supporto tecnico scientifico del Ministero della salute per le attività trasfusionali, in accordo con le SRC e con il Comitato tecnico-sanitario del Ministero della salute-Sezione tecnica per il Sistema trasfusionale, ha delineato il sistema nazionale di emovigilanza nell'ambito del più ampio Sistema informativo SISTRA. Il sistema di emovigilanza, supportato per la raccolta dei dati dallo strumento SISTRA, soddisfa gli obiettivi di monitoraggio epidemiologico dei donatori di sangue ed emocomponenti, di rilevazione delle buone pratiche trasfusionali e di garanzia di ottenimento di dati uniformi e confrontabili a livello nazionale, al fine di produrre rapporti nazionali che rispondano con coerenza al debito informativo nei confronti della Commissione Europea.

La macroarea del SISTRA dedicata all'emovigilanza comprende:

- sorveglianza epidemiologica dei donatori;
- effetti indesiderati gravi nei riceventi e errori trasfusionali;
- reazioni indesiderate gravi nei donatori;
- incidenti trasfusionali gravi.

Sorveglianza epidemiologica dei donatori

Gli indicatori principali per il monitoraggio della sorveglianza epidemiologica dei donatori sono l'incidenza e la prevalenza regionale e nazionale delle malattie trasmissibili con la trasfusione di emocomponenti, per la cui determinazione sono eseguiti test di screening obbligatori per legge (D.M. 2 novembre 2015).

Ai fini delle rilevazioni epidemiologiche relative ai donatori si distinguono le seguenti categorie:

- *first-time tested donor* (donatore FT): persona testata per la prima volta per i marcatori infettivi previsti dalla normativa vigente (aspiranti donatori e donatori alla prima donazione non differita);
- *repeat tested donor* (donatore RT): persona precedentemente testata per i marcatori infettivi previsti dalla normativa vigente (donatori alla prima donazione differita e donatori periodici).

La prevalenza è data dal rapporto tra il numero di donatori FT confermati positivi agli esami di qualificazione biologica e il totale dei donatori FT, moltiplicato per 100.000; l'incidenza è data dal rapporto tra il numero di donatori RT confermati positivi agli esami di qualificazione biologica e il totale dei donatori RT, moltiplicato per 100.000.

L'indicatore principale per il monitoraggio degli effetti indesiderati alla trasfusione di emocomponenti è dato dal rapporto tra il numero di effetti indesiderati e il totale degli emocomponenti trasfusi, suddivisi per tipo di emocomponente, moltiplicato per 1.000; l'indicatore principale per il monitoraggio dei donatori che hanno manifestato reazioni indesiderate alla donazione, per tipo di procedura di donazione, è dato dal rapporto tra il numero di reazioni indesiderate alla donazione e il numero di procedure di raccolta, moltiplicato per 1.000.

In appendice 1, sono riportati i dati essenziali relativi alla sorveglianza epidemiologica delle infezioni trasmissibili con la trasfusione, rilevati nei donatori di sangue e di emocomponenti nell'anno 2015. Le informazioni raccolte riguardano le donazioni confermate positive ai test di qualificazione biologica obbligatori per legge: ricerca dei marcatori sierologici e del genoma virale per le infezioni da virus dell'epatite B (*Hepatitis B Virus*, HBV), dell'epatite C (*Hepatitis C Virus*,

HCV) e dell'immunodeficienza umana (*Human Immunodeficiency Virus*, HIV) nonché test sierologico per la lue (*Treponema pallidum*, TP).

Nel 2015, 1.711 donatori sono risultati positivi ai marcatori delle malattie trasmissibili con il sangue e gli emocomponenti: 694 per HBV (41,0%), 254 per HCV (15,0%), 129 per HIV (8,0%) e 634 per TP (37,0%). I donatori positivi sono stati lo 0,88‰ dei donatori che si sono presentati a donare durante l'anno solare.

La prevalenza e l'incidenza dei marcatori d'infezione in Italia e nelle singole Regioni/Province autonome (ogni 100.000 donatori FT e RT, rispettivamente) è rappresentata graficamente, in formato tabellare (appendice 1 - tabelle XII e XIII).

La segnalazione dei donatori positivi ai marcatori infettivi si presenta molto variabile fra le Regioni/Province autonome italiane. Nel 2015, l'infezione che presenta la maggiore prevalenza è quella da HBV (124,6/100.000 donatori FT) (appendice 1 - tabella XIII), mentre quella con una maggiore incidenza è rappresentata dall'infezione da TP (8,8/100.000 donatori RT) (appendice 1 - tabella XIII). Tra i fattori di rischio più frequentemente dichiarati dai soggetti risultati positivi per HIV e TP sono i rapporti eterosessuali occasionali e, per HIV, i rapporti omosessuali/bisessuali occasionali. Cure odontoiatriche e interventi chirurgici sono invece i fattori di rischio più frequentemente dichiarati dai donatori risultati positivi per HBV e HCV.

Effetti indesiderati alla trasfusione di emocomponenti

Nel 2015 sono stati segnalati 1.917 effetti indesiderati nei pazienti che hanno ricevuto emocomponenti allogenicici, di cui 12 (0,6%) con imputabilità probabile o certa e gravità tale da richiedere procedure rianimatorie o da indurre esito letale. Le reazioni più frequentemente segnalate sono state le reazioni febbrili non emolitiche (38,7%) e le manifestazioni allergiche solo con sintomi cutaneo-mucosi (28,0%). L'8% è rappresentato da reazioni che hanno coinvolto l'apparato respiratorio. L'indicatore totale, per il 2015, è stato 0,6: si è verificato 1 effetto indesiderato ogni 1.646 unità di emocomponenti trasfusi. Il numero di effetti indesiderati per tipo di emocomponente trasfuso si conferma più elevato per le piastrine: 1,3/1.000 unità di concentrati piastrinici trasfusi (appendice 1 - tabella XIV).

Reazioni indesiderate alla donazione

Le reazioni indesiderate alla donazione allogenica segnalate sono state 7.532, di cui il 14,4% di grado severo. La più elevata frequenza di reazioni è stata in occasione delle donazioni in aferesi rispetto alle donazioni di sangue intero (appendice 1 - tabella XV). Il tipo di reazione più frequentemente segnalata è stata la reazione vaso-vagale di tipo immediato (71,6%), di cui tuttavia

solo il 4% è indicato come severo. L'indicatore totale, per il 2015, è stato pari a 2,4: si è verificata 1 reazione indesiderata ogni 412 donazioni (appendice 1 - tabella XV).

C.6 LA RETE NAZIONALE DELLE BANCHE DEL SANGUE DEL CORDONE OMBELICALE

Dal 2009, in Italia le Banche del sangue del Cordone (BCO) sono riunite in una Rete nazionale, istituita con decreto 18 novembre 2009 (in attuazione dell'articolo 10, comma 3, legge 219/2005), denominata *Italian Cord Blood Network* (ITCBN) con il coordinamento tecnico-scientifico del CNS, in collaborazione con il Centro nazionale trapianti (CNT) per i rispettivi ambiti di competenza. Il sangue cordonale è, infatti, considerato un emocomponente e come tale le attività ad esso correlate ricadono nell'ambito delle attività trasfusionali, anche se alcuni aspetti relativi alla donazione, raccolta, controllo e conservazione sono definiti in due contesti normativi differenti, quello propriamente trasfusionale e quello di cellule e tessuti (decreto legislativo 6 novembre 2007, n 191, di recepimento della Direttiva 2004/23/CE).

Prima del 2009, l'attività di *banking* del sangue cordonale era presente in Italia, sin dal 1993, con l'istituzione della *Milano Cord Blood Bank* e, successivamente, con un gruppo cooperativo spontaneo che riuniva le banche istituite in differenti Regioni/Province autonome italiane.

Le attività di selezione del donatore, raccolta, manipolazione, crioconservazione, stoccaggio e distribuzione sono attualmente garantite da 18 BCO presenti in 13 Regioni italiane (appendice 1 - tabella XVI) e operano, in conformità a requisiti organizzativi, strutturali e tecnologici definiti, con Accordo Stato Regioni 29 ottobre 2009, sulla base degli standard internazionali universalmente riconosciuti, sotto il coordinamento tecnico del CNS.

Al 31 dicembre 2015 erano disponibili in Italia 39.662 unità di sangue di cordone ombelicale (SCO) per trapianto allogenico *unrelated* (non familiare) [dati CNS, aprile 2015]. L'obiettivo di raggiungere un inventario nazionale di circa 60.000 unità è stato condiviso tra le autorità regionali competenti, il CNS e il CNT, il Registro italiano dei donatori di midollo osseo (internazionalmente noto come *Italian Bone Marrow Donor Registry* o IBMDR) e la Rete nazionale ITCBN.

Le unità di SCO sono soggette a cessione nazionale e internazionale da parte delle BCO a fronte di una tariffa nazionale unitaria, pari a 17.000 Euro, stabilita dall'Accordo Stato-Regioni del 24 luglio 2003 (Repertorio Atti n. 1806), e come tale confermata dall'Accordo Stato-Regioni del 20 ottobre 2015 (Repertorio Atti n. 168). La disponibilità di unità di SCO allogeniche è dunque

garantita dalle BCO (in Italia unità operative integrate in Aziende sanitarie pubbliche) che si occupano di tutte le attività riguardanti il bancaggio, dalla selezione dei donatori fino al rilascio delle unità di SCO per uso clinico.

Dal luglio 2011, sulla base di evidenze scientifiche e di raccomandazioni internazionali, la Rete ITCBN ha adottato una soglia di cellularità pari a 15×10^8 cellule nucleate totali alla raccolta e pari a 12×10^8 cellule nucleate totali al bancaggio; ciò ha determinato una riduzione dell'indice di bancaggio intorno al valore medio nazionale del 10% a favore di una maggiore qualità delle unità cordonali in inventario. Tale strategia ha inizialmente aumentato l'indice di rilascio di alcune BCO, comunque soggetto a una notevole riduzione per il crescente impiego di cellule staminali emopoietiche (CSE) per trapianto da donatore aploidentico. È, però, fondamentale, nell'ambito dei LEA mantenere nel nostro Paese una rete di BCO per offrire ai pazienti anche l'opzione del trapianto di CSE da SCO e concentrare gli sforzi sulla raccolta di unità di SCO dalle minoranze etniche, oggi ampiamente rappresentate nel nostro Paese e poco rappresentate nei registri nazionali di donatori di midollo osseo. In questo modo si potrebbe ampliare la variabilità del sistema maggiore d'istocompatibilità (HLA) nell'ambito dell'inventario nazionale e favorire il rilascio delle unità di SCO per la cura di molti pazienti.

Negli ultimi anni, le BCO della rete ITCBN si sono inoltre impegnate nella ricerca e nello sviluppo di nuovi emocomponenti ottenibili da SCO. Diversi studi preliminari, condotti dalla rete ITCBN, stanno raccogliendo dati consistenti sull'efficacia clinica e sulla sicurezza di emocomponenti topici, come il gel piastrinico, ottenuti dalle unità di SCO che non rispondono ai requisiti di cellularità necessari per le finalità di trapianto. Altri studi stanno valutando la possibilità di impiegare le emazie concentrate, separate dalle unità di SCO non idonee al bancaggio, per la terapia trasfusionale di neonati pretermine. Tali evidenze contribuiscono a sostenere la possibilità di diversificare le attività all'interno della Rete ITCBN e di trovare nuovi e più sostenibili assetti organizzativi per il futuro.

D. IL CENTRO NAZIONALE SANGUE

Il CNS, istituito con decreto del Ministro della salute del 26 aprile 2007, e operante dal 1 agosto 2007 presso l'Istituto Superiore di Sanità, svolge, attraverso il Comitato direttivo, funzioni di coordinamento, controllo tecnico scientifico e monitoraggio del Sistema trasfusionale nazionale, d'intesa con il Comitato tecnico-sanitario del Ministero della salute-Sezione tecnica per il Sistema trasfusionale, nelle materie disciplinate dalla legge 21 ottobre 2005, n. 219, allo scopo di conseguire: a) l'autosufficienza regionale e nazionale di sangue, emocomponenti e medicinali

emoderivati; b) i più alti livelli di sicurezza sostenibilmente raggiungibili nell'ambito del processo finalizzato alla donazione e alla trasfusione del sangue per una più efficace tutela della salute dei cittadini; c) condizioni uniformi del servizio trasfusionale su tutto il territorio nazionale; d) lo sviluppo della medicina trasfusionale, del buon uso del sangue e di specifici programmi di diagnosi e cura.

Il CNS è attualmente diretto dal Dott. Giancarlo Maria Liumbruno, nominato con D.M. salute dell'8 luglio 2015. Il Comitato direttivo, presieduto dal Direttore del Centro medesimo, è composto dal Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità, da tre responsabili delle SRC indicati dalla Conferenza Stato-Regioni e da tre rappresentanti delle Associazioni e Federazioni di donatori volontari di sangue, ed è stato rinnovato nel 2012.

Il CNS, coordinando le SRC e con la collaborazione dei rappresentanti delle Associazioni e Federazioni dei donatori volontari di sangue, a partire dal 2008 fornisce al Ministero della salute, ai sensi dell'articolo 14 della legge 219, le indicazioni per la definizione dei Programmi annuali per l'autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti.

Dal 2014, il CNS ha svolto una serie di attività finalizzate alla gestione, manutenzione e aggiornamento dell'elenco nazionale dei valutatori per il Sistema trasfusionale (VSTI), istituito con il D.M. salute del 26 maggio 2011 in applicazione dell'articolo 2, comma 1-sexies, lettera a), del Decreto legge 29 dicembre 2010, n. 225, convertito in legge 26 febbraio 2011, n. 10.

All'interno del progetto Emoqual "Supporto dei nuovi percorsi di autorizzazione all'esercizio e accreditamento istituzionale dei ST e delle UdR del sangue e degli emocomponenti" è stata resa disponibile, sulla piattaforma NSIS del Ministero della salute, la *Community web-based* dedicata ai VSTI. Tale *Community* funge da supporto formativo ed è strumento di confronto per i VSTI al fine di armonizzare i percorsi ispettivi delle strutture trasfusionali.

Il CNS mette a disposizione delle Regioni/Province Autonome, in difficoltà a costituire team di verifica autonomi o per situazioni di particolare criticità, propri valutatori qualificati, iscritti nell'elenco nazionale ed è stato, inoltre, coinvolto, in qualità di organismo tecnico, in visite di verifica associate a misure di controllo a supporto delle Regioni/Province autonome.

Il CNS svolge, altresì, attività di formazione rivolte ai ST e alle UdR, finalizzate a supportare le strutture trasfusionali italiane nell'adempimento degli obblighi, prescritti dalla normativa europea e recepiti dalla normativa nazionale. Ad esempio, nel 2014 il CNS ha pubblicato un importante ed articolato documento, la "*Guida alle attività di convalida dei processi nei Servizi Trasfusionali e nelle Unità di Raccolta del sangue e degli emocomponenti*". Le indicazioni metodologiche della Guida, corredate da esempi e *format*, hanno costituito un importante

riferimento per i ST e le UdR nella pianificazione delle attività inerenti a questo tema complesso, e fino ad ora poco conosciuto, applicato oggi nell'ambito della medicina trasfusionale italiana.

In merito alla programmazione, è stato costituito un gruppo di lavoro, coordinato dal CNS e composto da rappresentanti delle SRC, delle Associazioni e Federazioni dei donatori volontari di sangue e dell'ufficio competente del Ministero della salute, incaricato della redazione del programma finalizzato allo sviluppo della raccolta di plasma nei ST e nelle UdR ed alla promozione del razionale ed appropriato utilizzo dei medicinali emoderivati, di cui all'articolo 26, comma 2, del Decreto legislativo n. 261/2007.

L'attuazione del D.M. 12 aprile 2012 "Disposizioni sull'importazione ed esportazione del sangue umano e dei suoi prodotti" ha consentito al Sistema trasfusionale nazionale di dare seguito a quanto previsto dagli articoli 15 e 16 della legge 21 ottobre 2005, n. 219, prevedendo, per la prima volta, la lavorazione all'estero di plasma nazionale (articolo 15), sulla base del sistema di convenzione tra Regioni e Aziende, e l'esportazione dei prodotti del sangue eccedenti il fabbisogno in relazione a specifici accordi, programmi o progetti, nell'ambito dei quali può essere prevista la cessione degli emoderivati o dei prodotti intermedi di lavorazione del plasma con recupero dei costi di produzione e comunque senza fini di lucro e previa dichiarazione di conformità da parte del CNS (articolo 16). Se per la concretizzazione delle prime esportazioni all'estero del plasma nazionale è necessario attendere gli esiti delle gare e l'eventuale aggiudicazione ad un'azienda i cui siti di frazionamento siano collocati nell'UE, l'esportazione di prodotti eccedenti il fabbisogno nazionale è già un'attività concreta del Sistema trasfusionale coordinata dal CNS. Anche in ottemperanza dell'Accordo Stato-Regioni 7 febbraio 2013 relativo alla promozione ed attuazione di accordi di collaborazione per l'esportazione di prodotti emoderivati ai fini umanitari, il CNS, per conto del Ministero della salute, ha promosso iniziative volte ad un utilizzo etico e razionale della materia prima plasma e dei medicinali da esso derivati, frutto di donazioni volontarie e gratuite, in sinergia con le Regioni/Province autonome proprietarie dei prodotti. Tale impegno deriva inoltre dalla situazione di eccedenza nazionale di fattori della coagulazione, in particolar modo di fattore VIII. I predetti fattori sono inseriti nella lista dei farmaci essenziali dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (*WHO Model List of Essential Medicines, 17th list, March 2011*). Secondo le stime fornite dalla *World Federation of Haemophilia*, il 75% dei pazienti emofilici a livello mondiale non riceve alcun trattamento o un trattamento adeguato. In tale ambito, con particolare riferimento all'anno 2015, il CNS ha rinnovato il programma di collaborazione a valenza umanitaria e scientifica con la Fondazione IRCCS Ca' Granda – Ospedale Maggiore Policlinico (Milano) grazie al quale le Regioni/Province autonome si sono impegnate a fornire oltre 33 milioni di unità internazionali di

fattore VIII a sostegno di progetti ad alta valenza umanitaria e scientifica implementati in India, Egitto ed Afghanistan.

Inoltre, sempre nell'ambito della cooperazione internazionale, il CNS ha avviato una collaborazione con la *World Federation of Hemophilia* per l'istituzione di percorsi di collaborazione con Paesi in via di sviluppo, finalizzati a garantire l'accesso a trattamenti e cure adeguate ai pazienti affetti da emofilia. Il programma si basa su progettualità a medio-lungo termine che nel corso degli anni prevedono una progressiva diminuzione della quantità di medicinale plasmaderivato donato gratuitamente a fronte di un corrispettivo aumento della quota di prodotto ceduta con il recupero dei costi, come consentito dal D.M. 12 aprile 2012 citato, a favore della sostenibilità del Sistema trasfusionale nazionale e regionale e dello sviluppo della plasmaderivazione nei Paesi destinatari. Solo nel corso del 2015, nell'ambito dei progetti condotti e coordinati dal CNS sono stati esportati 5 milioni di U.I. di fattore VIII (che si aggiungono a 4 milioni esportati nel 2014 e a 5 milioni esportati nel 2013) per un totale di oltre 14 milioni di U.I. dall'emanazione del Decreto ministeriale.

Un ulteriore impegno per il CNS derivante dall'applicazione del D.M. 12 aprile 2012 (Disposizioni sull'importazione ed esportazione del sangue umano e dei suoi prodotti) è il coinvolgimento del Centro nella valutazione della documentazione tecnico-scientifica relativa al plasma e ai prodotti intermedi destinati alla produzione di medicinali emoderivati presentati dalle aziende farmaceutiche all'Agenzia Italiana del Farmaco per ottenere l'autorizzazione all'importazione e lavorazione, con successivo aggiornamento annuale della documentazione.

In considerazione della necessità di predisporre un piano di preparazione e risposta del Sistema trasfusionale nazionale in caso di maxi-emergenza, il CNS, su richiesta della Direzione della Prevenzione sanitaria del Ministero della salute, nel secondo semestre del 2015, ha elaborato un piano strategico per la mobilitazione di emocomponenti labili nel caso in cui si verificano eventi caratterizzati da fabbisogni trasfusionali straordinari. Tale piano ha previsto la predisposizione di una specifica piattaforma di SISTRA, che è stata attivata in data 30 dicembre 2015, nella quale le Regioni/Province autonome hanno cominciato ad inserire i dati relativi alle scorte di emocomponenti labili disponibili a livello regionale per la gestione delle maxi-emergenze. Il CNS ha contestualmente cominciato ad elaborare la procedura interna di gestione delle maxi-emergenze.

Il CNS partecipa alle attività di diverse organizzazioni internazionali e relativi gruppi tecnici (Unione Europea, Organizzazione Mondiale della Sanità, Consiglio d'Europa, European Blood Alliance, Alliance of Blood Operators, ecc.) ed è coinvolto in diversi progetti europei.

Obiettivo generale delle Joint Action co-finanziate dalla Commissione Europea è quello di supportare gli Stati Membri nella trasposizione, implementazione e armonizzazione dei contenuti e degli obiettivi enunciati nelle direttive europee.

- ARTHIQS - EU JOINT ACTION “*Assisted Reproductive Technologies and Haematopoietic stem cells Improvements for Quality and Safety throughout Europe*”. Il CNT, il CNS e l'autorità competente della Croazia coordinano il pacchetto sulle cellule ematopoietiche. L'azione nel suo complesso è coordinata dall'*Agence de la Biomédecine* francese e coinvolge 16 partner di altrettanti paesi membri dell'Unione Europea. Lo scopo principale dell'iniziativa è la realizzazione di una serie di linee guida nel settore del trapianto di cellule staminali ematopoietiche e della procreazione medicalmente assistita.
- VISTART - EU JOINT ACTION “*Vigilance and Inspection for the Safety of Transfusion, Assisted Reproduction and Transplantation*”. È un'iniziativa europea co-finanziata dal programma dedicato alla salute dell'Unione Europea e coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità tramite il CNS e dal CNT che, con una durata di 36 mesi, coinvolge 14 Stati membri dell'Unione Europea e 21 Organizzazioni nazionali. Si prefigge di supportare gli Stati membri dell'Unione Europea nel migliorare e implementare tutti i requisiti di qualità e sicurezza stabiliti dalle Direttive Europee nel corso degli anni, nei settori sangue, componenti del sangue, tessuti e cellule riproduttive. Per questo, i Paesi aderenti cooperano al fine di facilitare un'armonizzazione dei sistemi di ispezione, autorizzazione e vigilanza, rafforzando al contempo la collaborazione e la fiducia tra i rispettivi programmi nazionali. L'obiettivo finale unico e comune che è quello della qualità e sicurezza di tutte le sostanze di origine umana utilizzate a fini terapeutici.
- NOTIFY PROJECT. Con il progetto NOTIFY, l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha implementato un database, il *Notify Library*, in collaborazione con il CNT. Da giugno 2015, la vasta esperienza maturata in termini di emovigilanza dal sistema sangue italiano ha permesso di arricchire la *library* grazie alla collaborazione di un *panel* di esperti mondiali, tra cui anche operatori del CNS. Nella *Notify Library* sono raccolti casi didattici sugli eventi avversi, revisionati da esperti e identificati principalmente in letteratura nell'ambito della donazione, del trapianto, della trasfusione di emocomponenti e della procreazione medicalmente assistita, da cui trarre insegnamento per il miglioramento della sicurezza e della qualità.
Il CNS è inoltre coinvolto nei seguenti progetti di ricerca nazionali.
- Progetto di ricerca finalizzata “*In vitro and in vivo studies on a new blood component: platelet gel from cord blood (CBPG)*”. Questo progetto vede coinvolte BCO ed unità cliniche allo scopo di produrre un nuovo emocomponente ad uso non trasfusionale (CBPG) e confrontarne

l'efficacia rispetto ai *gold standard* terapeutici nel trattamento di patologie, quali le ulcere cutanee, e in nuove indicazioni terapeutiche, quali l'epidermolisi bollosa del neonato.

- Nell'ambito della sicurezza trasfusionale il CNS coordina il progetto CCM, azioni centrali, "Studio di prevalenza dell'epatite E in Italia: indagine sierologica nella popolazione dei donatori di sangue" sulla sieroprevalenza del virus dell'epatite E (*Hepatitis E virus* - HEV) nei donatori di sangue e partecipa, in qualità di unità operativa, all'analogo studio prospettico coordinato dal Centro Nazionale per la Ricerca e Valutazione dei Prodotti Immunobiologici (CRIVIB) dell'Istituto Superiore di Sanità nell'ambito della ricerca finalizzata 2015.

E. APPENDICE 1 – TABELLE E FIGURE

Tabella I – Direttive Europee.

Direttiva 2002/98/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 gennaio 2003	“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 e che modifica la direttiva 2001/83/CE”
Direttiva della Commissione Europea 2004/33/CE del 22 marzo 2004	“che applica la direttiva 2002/98/CE del Parlamento europeo e del Consiglio relativa a taluni requisiti tecnici del sangue e degli emocomponenti”
Direttiva della Commissione Europea 2005/61/CE del 30 settembre 2005	“che applica la direttiva 2002/98/CE del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda le prescrizioni in tema di rintracciabilità e la notifica di effetti indesiderati ed incidenti gravi”
Direttiva della Commissione Europea 2005/62/CE del 30 settembre 2005	“recante applicazione della direttiva 2002/98/CE del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda le norme e le specifiche comunitarie relative ad un sistema di qualità per i servizi trasfusionali”
Direttiva 2014/110/UE della Commissione Europea del 17 dicembre 2014	“che modifica la direttiva 2004/33/CE per quanto riguarda i criteri di esclusione temporanea di donatori di unità allogeniche”
Direttiva 2004/23/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004	“sulla definizione di 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”
Direttiva 2006/17/CE della Commissione Europea dell'8 febbraio 2006	“che attua la direttiva 2004/23/CE del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda determinate prescrizioni tecniche per la donazione, l'approvvigionamento e il controllo di tessuti e cellule umani”
Direttiva 2006/86/CE della Commissione Europea del 24 ottobre 2006	“che attua la direttiva 2004/23/CE del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda le prescrizioni in tema di rintracciabilità, la notifica di reazioni ed eventi avversi gravi e determinate prescrizioni tecniche per la codifica, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani”
Direttiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 06 novembre 2001	“recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano”

Tabella II – Norme nazionali.

Legge 21 ottobre 2005, n. 219	“Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati”
Decreto Legislativo 20 dicembre 2007, n. 261	“Revisione del decreto legislativo 19 agosto 2005, n. 191, recante attuazione della direttiva 2002/98/CE che stabilisce norme di qualità e di sicurezza per la raccolta, il controllo, la lavorazione, la conservazione e la distribuzione del sangue umano e dei suoi componenti”
Decreto Legislativo 9 novembre 2007, n. 207	“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”
Decreto Legislativo 9 novembre 2007, n. 208	“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”
Decreto Ministeriale 26 aprile 2007	“Istituzione del Centro Nazionale Sangue”
Decreto Ministeriale 21 dicembre 2007	“Istituzione del Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali”
Decreto Ministeriale 26 maggio 2011	“Istituzione di un elenco nazionale di valutatori per il sistema trasfusionale per lo svolgimento di visite di verifica presso i servizi trasfusionali e le unità di raccolta del sangue e degli emocomponenti”
Decreto Ministeriale 12 aprile 2012	“Disposizioni sull’importazione ed esportazione del sangue umano e dei suoi prodotti”
Decreto Ministeriale 12 aprile 2012	“Modalità transitorie per l’immissione in commercio dei medicinali emoderivati prodotti dal plasma umano raccolto sul territorio nazionale”
Decreto Ministeriale 12 aprile 2012	“Modalità per la presentazione e valutazione delle istanze volte ad ottenere l’inserimento tra i centri e le aziende di produzione di medicinali emoderivati autorizzati alla stipula delle convenzioni con le Regioni per la lavorazione del plasma raccolto sul territorio nazionale”

Decreto Ministeriale 12 aprile 2012	“Schema tipo di convenzione tra le Regioni e le Province autonome e le Aziende produttrici di medicinali emoderivati per la lavorazione del plasma raccolto sul territorio nazionale”
Decreto Ministeriale 24 settembre 2014	“Programma di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti, per l'anno 2014”
Decreto Ministeriale 20 maggio 2015	“Programma di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti, per l'anno 2015”
Decreto Ministeriale 2 novembre 2015	“Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti”
Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano del 16 dicembre 2010 (Rep. atti n. 242/CSR)	“Requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici delle attività sanitarie dei servizi trasfusionali e delle unità di raccolta e sul modello per le visite di verifica”
Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano del 13 ottobre 2011 (Rep. atti n. 206/CSR)	“Caratteristiche e funzioni delle Strutture regionali di coordinamento (SRC) per le attività trasfusionali”
Accordo Stato Regioni / Province Autonome del 25 luglio 2012 (Rep. Atti 149/CSR)	“Linee guida per l’accreditamento dei servizi trasfusionali e delle unità di raccolta di sangue e di emocomponenti”
Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano del 20 ottobre 2015 (Rep. atti n. 149/2012)	“Indicazioni in merito al prezzo unitario di cessione, tra Aziende sanitarie e tra Regioni e Province autonome, delle unità di sangue, dei suoi componenti e dei farmaci plasmaderivati prodotti in convenzione, nonché azioni di incentivazione dell’interscambio tra le aziende sanitarie all’interno della Regione e tra le Regioni”
Decreto Legislativo 6 novembre 2007, n. 191	“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”
Decreto legislativo 25 gennaio 2010, n. 16	“Attuazione delle direttive 2006/17/CE e 2006/86/CE, che attuano la direttiva 2004/23/CE per le prescrizioni tecniche per la donazione, l’approvvigionamento e il controllo di tessuti e cellule umani”

Decreto del Ministro del lavoro, della salute e delle politiche sociali 18 novembre 2009	“Istituzione di una rete nazionale di banche per la conservazione di sangue da cordone ombelicale”
Decreto del Ministro del lavoro, della salute e delle politiche sociali 18 novembre 2009	“Disposizioni in materia di conservazione di cellule staminali da sangue del cordone ombelicale per uso autologo - dedicato”
Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano del 29 ottobre 2009 (Rep. atti n. 184/CSR)	“Requisiti organizzativi, strutturali, tecnologici minimi per l’esercizio delle attività sanitarie delle banche di sangue da cordone ombelicale”
Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano del 20 aprile 2011 (Rep. atti n 75/CSR)	“Linee guida per l’accreditamento delle Banche di sangue da cordone ombelicale”
Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano del 10 luglio 2003	“Linee guida in tema di raccolta, manipolazione e impiego clinico delle cellule staminali emopoietiche (CSE)”

Tabella III - Strutture Regionali di Coordinamento.

Regioni/Province Autonome/Servizi Trasfusionali Forze Armate	Responsabile	Data inizio incarico
VALLE D'AOSTA	BERTI PIERLUIGI	01/06/2005
PIEMONTE	CHIANESE ROSA	01/04/2011
LIGURIA	STRADA PAOLO	01/06/2005
LOMBARDIA	ROSSI DAVIDE ACHILLE	02/12/2002
PROV. AUTON. TRENTO	CRISTALLO ATTILIO FABIO	01/10/2012
PROV. AUTON. BOLZANO	GENTILINI IVO	01/12/2010
FRIULI VENEZIA GIULIA	DE ANGELIS VINCENZO	25/02/2010
VENETO	BREDA ANTONIO	26/03/2003
EMILIA ROMAGNA	VELATI CLAUDIO	01/05/2012
TOSCANA	CARLI SIMONA	08/03/2016
UMBRIA	MARCHESI MAURO	28/02/2013
MARCHE	PICARDI FRANCESCO	01/01/2007
LAZIO	VAGLIO STEFANIA	31/08/2015
SARDEGNA	ARGIOLAS MARINO	08/07/2015
ABRUZZO	COLAMARTINO PASQUALE	01/07/2013
CAMPANIA	SCARPATO NICOLA	15/03/2011
MOLISE	SPAGNUOLO PASQUALE	25/01/2013
PUGLIA	SCELSI MICHELE	01/10/2006
BASILICATA	CANITANO GIOVANNI	14/10/2015
CALABRIA	RIZZO LILIANA	30/06/2013
SICILIA	MELE ATTILIO	18/06/2009
S.T. FORZE ARMATE	PETRELLA ADRIANO	18/04/2016

Tabella IV - Strutture trasfusionali verificate sulla base dell'Accordo del 16.12.2010 (Fonte: Convegno "Conclusioni e prospettive del percorso di qualificazione del Sistema trasfusionale italiano" del 7 luglio 2015, Istituto Superiore di Sanità, Roma).

Contesto	Data	ST	AO dei ST	UdR	AO delle UdR
Di partenza	Anno 2012	315	1.242	249	1.614
Deadline iniziale	31.12.2014	283	1.000	231	1.261
Deadline finale	30.06.2015	248	785	220	877

Legenda: ST: Servizi trasfusionali (Strutture pubbliche responsabili dell'intero processo trasfusionale); AO del ST: Articolazioni organizzative del ST (Sedi esterne del ST che partecipano allo svolgimento delle attività trasfusionali dello stesso); UdR: Unità di raccolta sangue e/o emocomponenti a gestione associativa; AO delle UdR: Sedi di raccolta sangue/emocomponenti afferenti all'UdR.

Tabella V - Dati nazionali relativi al numero e alla tipologia dei donatori di sangue ed emocomponenti, anno 2015 (Fonte: Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali, SISTRA).

<u>Donatori:</u>	
Totale: 1.717.520 (/1.000 pop: 28,1 ‰)	
Maschi: 69%	Femmine: 31%
<ul style="list-style-type: none"> - Periodici: 1.412.585 (83%) - Alla prima donazione: 304.935 (17%) - "Frequenti"*: 672.044 (47,7% dei periodici) 	
* Donatori che donano almeno una volta all'anno, tutti gli anni, negli ultimi 5 anni.	

Tabella VI - Dati nazionali relativi al numero e alla tipologia delle donazioni di sangue ed emocomponenti, anno 2015 (Fonte: Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali, SISTRA).

Donazioni:	
Totale: 3.061.479 (/1.000 pop: 50,3‰)	
Sangue intero (84%): 2.576.473 (/1.000 pop: 42,3 ‰)	Aferesi (16%): 485.006 [Plasmaferesi: 390.172] / 1.000 pop = 8‰
L'indice di donazione complessivo (Donazioni / donatori / anno)* = 1,8	
* Gli uomini possono donare il sangue intero fino a 4 volte l'anno e le donne fino a 2.	

Tabella VII - Dati nazionali relativi al numero e alla tipologia degli emocomponenti prodotti, anno 2015 (Fonte: Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali, SISTRA).

Emocomponenti prodotti:
- Globuli rossi (unità): 2.572.567 (Unità / 1.000 pop: 42,3 ‰)
- Piastrine (unità*): 276.410 (Unità / 1.000 pop: 4,5 ‰)
- Plasma (unità**): 3.030.725 (Unità / 1.000 pop: 49,8‰) [plasma per frazionamento: 777.706 litri]
* Dose terapeutica adulto
** Recuperato e da aferesi

Tabella VIII - Dati nazionali relativi al numero e alla tipologia degli emocomponenti trasfusi, anno 2015 (Fonte: Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali, SISTRA).

<p>Emocomponenti trasfusi:</p> <p>Totale: 3.106.494 (Unità/ 1.000 pop: 51,1‰)</p> <p><i>8,510 emocomponenti trasfusi / die</i></p> <ul style="list-style-type: none">- Globuli rossi (unità): 2.471.435 (Unità / 1.000 pop: 40,4 ‰)- Piastrine (unità*): 217.043 (Unità / 1.000 pop: 3,57‰)- Plasma fresco congelato (unità**): 328.694 (Unità / 1,000 pop: 5,4 ‰) <p>* Dose terapeutica adulto ** Recuperato e da aferesi</p>

Tabella IX - Dati nazionali relativi al numero dei pazienti trasfusi e al numero medio di emocomponenti trasfusi, anno 2015 (Fonte: Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali, SISTRA).

<p>Pazienti trasfusi:</p> <p><i>635.690 / anno</i></p> <p><i>1.741 pazienti / die</i></p> <p><i>Numero medio di emocomponenti trasfusi per paziente = 4,9</i></p>
--

Figura 1 – Unità di globuli rossi prodotte, consumate e trasfuse / 1.000 abitanti (pop.) nel periodo 2009-2015 (Fonte: Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali, SISTRA).

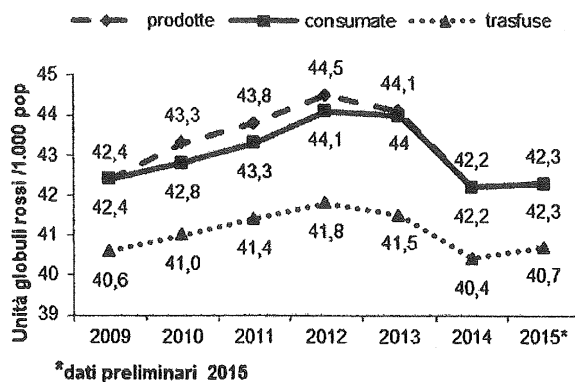


Figura 2 - Plasma (chilogrammi) conferito all'industria, 2000 - 2015 (Fonte: elaborazioni CNS su dati forniti dall'Azienda titolare delle convenzioni per la lavorazione del plasma nazionale, Gennaio 2016).

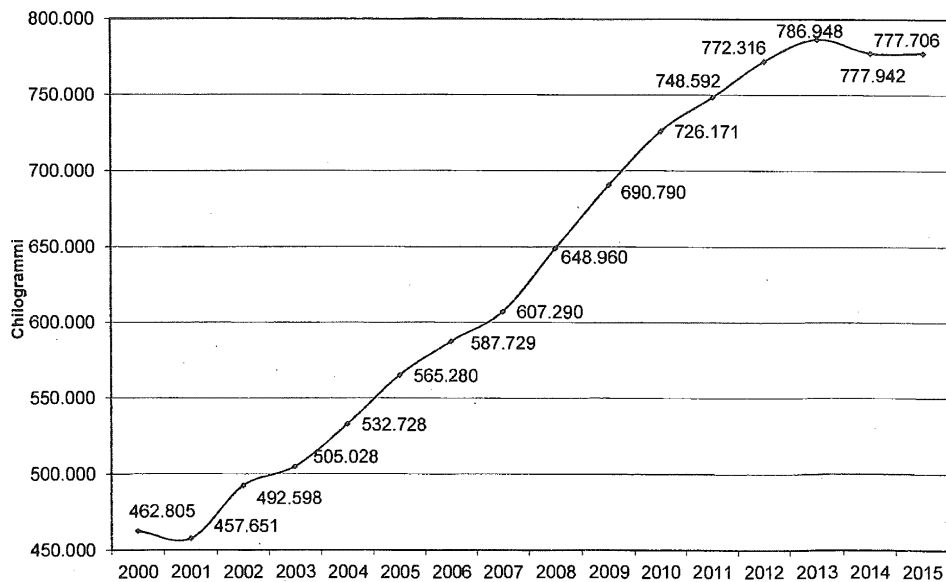


Tabella X - Percentuale di autosufficienza nazionale per i medicinali emoderivati oggetto delle attuali convenzioni con l'azienda di frazionamento, anni 2011 - 2015 (fonte: elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco, Agenzia Italiana del Farmaco e Azienda titolare delle convenzioni per la lavorazione del plasma nazionale).

	2011	2012	2013	2014	2015
Albumina	55	56	58	61	64
Immunoglobuline polivalenti ad uso endovenoso	81	65	72	74	74
Antitrombina	65	69	68	64	64
Fattore VIII	53	53	58	53	55
Concentrati di complesso protrombinico - Fattore IX	84	84	81	87	90

Tabella XI - Medicinali emoderivati distribuiti in conto-lavorazione e percentuale di autosufficienza per regione, anno 2015 (elaborazioni CNS su dati forniti dall'Azienda titolare delle convenzioni per la lavorazione del plasma nazionale, settembre 2015).

	Albumina g	Autosufficienza* (%)	IVIg g	Autosufficienza* (%)	FVIIIpd UI	Autosufficienza* (%)	FIXpd UI	Autosufficienza* (%)	CCP3 UI	Autosufficienza* (%)	AT UI	Autosufficienza* (%)
Abruzzo	473.000	63	60.390	82	58.000	6	7.000	1	279.000	92	1.888.000	95
Basilicata	273.000	79	23.100	87	51.000	5	20.000	100	160.000	97	1.610.000	86
Calabria	429.400	41	63.725	69	1.284.000	58	84.000	95	370.500	91	4.541.000	70
Campania	667.290	15	126.043	50	7.982.000	69	-	-	1.246.000	48	1.921.000	11
E-Romagna	1.897.000	96	286.095	95	4.319.000	59	815.000	74	4.148.500	100	1.289.000	96
Friuli-V Giulia	329.650	99	91.150	95	840.000	12	292.000	100	897.500	100	2.240.000	100
Lazio	631.550	35	114.255	48	6.414.000	36	190.000	56	1.183.500	75	3.648.000	26
Liguria	599.760	92	85.615	67	1.056.000	59	128.000	100	980.000	100	2.592.000	96
Lombardia	3.514.550	74	493.153	90	16.096.000	73	1.397.000	86	4.895.500	100	3.338.000	45
Marche	517.000	98	115.598	84	2.256.000	80	421.000	100	980.000	100	2.504.000	98
Molise	90.220	47	10.150	100	509.000	81	-	-	96.000	86	446.000	52
Piemonte	1.147.500	90	267.620	77	13.133.000	63	1.892.000	91	2.836.000	100	6.344.500	100
PA Bolzano	88.000	95	24.298	58	352.000	26	54.000	100	688.000	100	192.000	100
PA Trento	120.000	94	26.548	98	-	0	-	-	358.500	100	207.000	100
Puglia	1.042.480	46	158.250	63	4.513.000	38	1.863.000	74	1.214.500	99	6.203.000	78
Sardegna	1.270.000	72	48.610	58	410.000	15	-	-	1.167.000	98	2.729.000	77
Sicilia	1.739.680	66	215.615	88	3.374.000	45	439.000	77	1.979.000	94	13.811.000	82
Toscana	1.678.650	87	256.908	57	4.864.000	71	799.000	95	3.038.500	100	7.522.000	97
Umbria	510.000	98	37.055	73	874.000	72	21.000	8	585.000	99	722.000	100
Valle d'Aosta	63.500	100	8.830	96	32.000	76	-	-	162.000	100	148.000	100
Veneto	1.899.000	97	275.473	78	7.430.000	73	1.363.000	91	3.909.500	100	4.809.000	100
ITALIA	18.981.230	64	2.788.478	74	75.847.000	55	9.785.000	79	31.154.500	94	68.704.500	64

Legenda: UI: Unità Internazionali; IVIg: immunoglobuline umane normali ad uso endovenoso; AT: Antitrombina; FVIIIpd: concentrati di Fattore VIII di origine plasmatica; FIXpd: concentrati di Fattore IX di origine plasmatica; CCP3: Concentrati di Complesso Protrombinico a 3 fattori.

Tabella XII - Prevalenza per virus dell'epatite B (HBV), virus dell'epatite C (HCV), virus dell'immunodeficienza umana (HIV), Treponema Pallidum (TP) / 100.000 donatori *first-time tested*, anno 2015 (Fonte: Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali, SISTRA).

Regione	HBV	HCV	HIV	TP
Valle d'Aosta	0,0	0,0	0,0	0,0
Piemonte	132,3	82,7	16,5	82,7
Liguria	83,9	48,9	21,0	146,8
Lombardia	46,4	19,3	9,7	42,5
PA di Trento	37,4	0,0	0,0	74,9
PA di Bolzano	0,0	0,0	0,0	0,0
Friuli Venezia Giulia	107,4	49,6	8,3	33,1
Veneto	98,4	21,9	10,9	72,9
Emilia Romagna	113,5	39,3	17,5	139,6
Toscana	152,8	43,2	10,0	149,5
Umbria	388,4	25,9	0,0	207,2
Marche	80,5	69,0	23,0	172,6
Lazio	99,4	29,8	29,8	134,3
Sardegna	108,9	58,6	4,2	58,6
Abruzzo	42,1	42,1	0,0	84,3
Campania	223,1	100,3	13,0	148,7
Molise	0,0	0,0	0,0	0,0
Puglia	146,5	22,3	12,7	149,7
Basilicata	46,9	15,6	0,0	31,3
Calabria	128,4	58,4	35,0	93,4
Sicilia	97,6	60,6	10,5	92,3
ST Forze Armate	0,0	0,0	0,0	0,0
Italia	124,6	50,0	14,2	109,9

Legenda: *first-time tested donor* (donatore FT): persona testata per la prima volta per i marcatori infettivi previsti dalla normativa vigente (aspiranti donatori e donatori alla prima donazione non differita).

Tabella XIII - Incidenza per virus dell'epatite B (HBV), virus dell'epatite C (HCV), virus dell'immunodeficienza umana (HIV), Treponema Pallidum (TP) / 100.000 donatori *repeat tested*, anno 2015 (Fonte: Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali, SISTRA).

Regione	HBV	HCV	HIV	TP
Valle d'Aosta	0,0	0,0	0,0	0,0
Piemonte	6,8	1,7	4,2	13,5
Liguria	10,3	0,0	7,7	0,0
Lombardia	9,0	0,4	4,7	4,3
PA di Trento	0,0	0,0	11,2	5,6
PA di Bolzano	6,4	0,0	0,0	0,0
Friuli Venezia Giulia	12,5	2,5	0,0	0,0
Veneto	2,6	1,3	0,0	3,9
Emilia Romagna	7,4	1,5	4,4	5,1
Toscana	6,4	3,2	4,8	15,2
Umbria	12,2	0,0	0,0	4,1
Marche	0,0	0,0	8,9	8,9
Lazio	3,3	1,1	6,5	6,5
Sardegna	5,2	0,0	2,6	2,6
Abruzzo	5,8	2,9	5,8	5,8
Campania	12,9	4,8	3,2	41,8
Molise	0,0	0,0	0,0	0,0
Puglia	21,1	2,3	1,2	24,6
Basilicata	0,0	6,0	12,0	0,0
Calabria	7,9	5,2	2,6	7,9
Sicilia	15,5	2,2	8,1	5,2
ST Forze Armate	0,0	0,0	0,0	0,0
Italia	8,3	1,7	4,3	8,8

Legenda: *repeat tested donor* (donatore RT): persona precedentemente testata per i marcatori infettivi previsti dalla normativa vigente (donatori alla prima donazione differita e donatori periodici).

Tabella XIV - Effetti indesiderati alla trasfusione di emocomponenti / 1.000 unità trasfuse, anno 2015 (Fonte: Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali, SISTRA).

Tipologia di emocomponente	Unità di emocomponenti trasfusi	Effetti indesiderati	Effetti indesiderati / 1.000 unità di emocomponenti trasfusi
Globuli rossi	2.489.256	1.275	0,5
Plasma	334.387	219	0,7
Piastrine	321.623	432	1,3
Altro	10.519	5	0,5
Sangue intero	414	0	0,0
Totale	3.156.199	1.917	0,6

Tabella XV - Donatori che hanno manifestato reazioni indesiderate alla donazione suddivisi per procedura di donazione, anno 2015 (Fonte: Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali, SISTRA).

Procedure di donazione	Donatori con reazione indesiderata	Procedure di raccolta	Donatori con reazione indesiderata ogni 1.000 procedure di raccolta
Sangue intero	5.504	2.608.349	2,11
Aferesi	2.028	493.578	4,11
Totale	7.532	3.101.927	2,4

Tabella XVI - Banche di sangue di cordone ombelicale italiane riunite nell'*Italian Cord Blood Network (ITCBN)* (Fonte: Banche di sangue di cordone ombelicale - Report 2015).

Banca	Anno inizio attività	Riconoscimento Regionale	Certificazione ISO/Vision	Accreditamento EFI o ASHI del laboratorio che esegue la tipizzazione HLA	Accreditamento FACT	Invio unità IBMDR
Pescara	1997	SI	SI	SI	NO	SI
Reggio Calabria	2006	SI	SI	SI	NO	SI
Napoli	1996	SI	SI	SI	NO	SI
Bologna	2001	SI	NO	SI	SI	SI
Roma - Umberto I	1994	SI	SI	SI	NO	SI
Roma - Gemelli	1999	SI	SI	SI	NO	SI
Genova	1997	SI	SI	SI	NO	SI
Milano	1993	SI	SI	SI	SI	SI
Pavia	1997	SI	SI	SI	SI	SI
Torino	1990	SI	SI	SI	NO	SI
San Giovanni Rotondo	2008	SI	SI	SI	NO	SI
Cagliari	2011	SI	SI	SI	NO	SI
Sciacca	dal 2008	SI	SI	SI	NO	SI
Pisa	2004	SI	SI	SI	NO	SI
Firenze	1996	SI	SI	SI	NO	SI
Padova	1992	SI	SI	SI	NO	SI
Treviso	1996	SI	SI	SI	SI	SI
Verona	2008	SI	SI	SI	NO	SI

Legenda: ISO:International Organization for Standardization; EFI: European Federation for Immunogenetics; ASHI: American Society for Histocompatibility and Immunogenetics; HLA: Human Leukocyte Antigen; FACT: Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy; IBMDR: Italian Bone Marrow Donor Registry.

PAGINA BIANCA



171220015970