



8^ Conferenza Nazionale dei Servizi Trasfusionali

Roma, 19-21 marzo 2025



IL REGOLAMENTO SULLE SOSTANZE DI ORIGINE UMANA (SOHO)

Impatto sulla raccolta dei prodotti cellulari

Giuseppe Feltrin

Centro Nazionale Trapianti

Il sottoscritto, Giuseppe Feltrin, in qualità di Relatore dichiara che

nell'esercizio della Sua funzione e per l'evento in oggetto, NON È in alcun modo portatore di interessi commerciali propri o di terzi; e che gli eventuali rapporti avuti negli ultimi due anni con soggetti portatori di interessi commerciali non sono tali da permettere a tali soggetti di influenzare le sue funzioni al fine di trarne vantaggio.





2024/1938

17.7.2024

REGULATION (EU) 2024/1938 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL

of 13 June 2024

**on standards of quality and safety for substances of human origin intended for human application
and repealing Directives 2002/98/EC and 2004/23/EC**

(Text with EEA relevance)

Regulation

Repealing Directives 2002/98/EC and 2004/23/EC

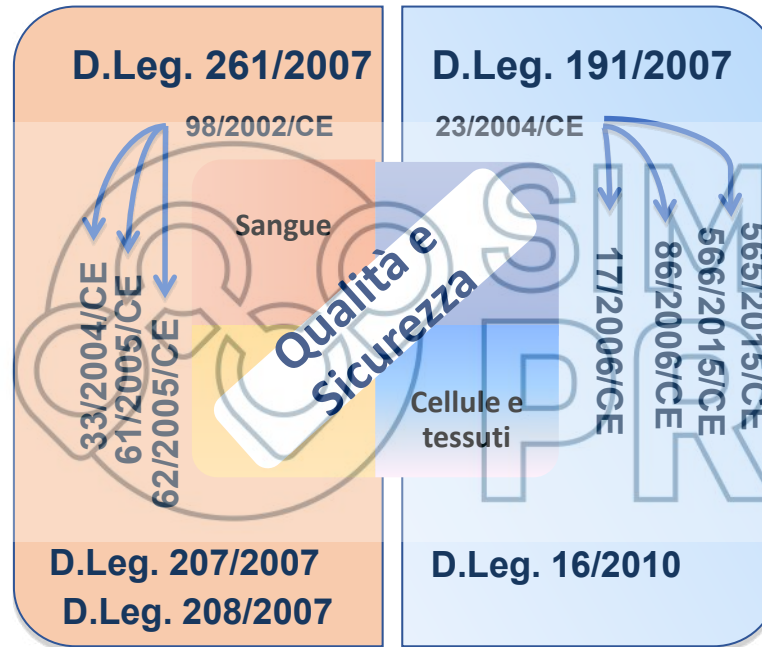
Il Regolamento una volta approvato sarà immediatamente cogente, senza necessità di recepimento da parte degli SM.

La direttiva sul sangue (direttiva 2002/98/CE) e la direttiva su tessuti e cellule (direttiva 2004/23/CE) saranno abrogate.

Il Regolamento non conterrà più aspetti tecnici per i quali si rimanderà a linee guida (es. EDQM, ECDC...)

• Normativa di riferimento

Valutazione della normativa: **conferma della sua efficacia nel conseguire ottimi livelli di sicurezza e qualità complessive** (meno di una reazione grave nei pazienti ogni 12 000 applicazioni, < allo 0,009%).



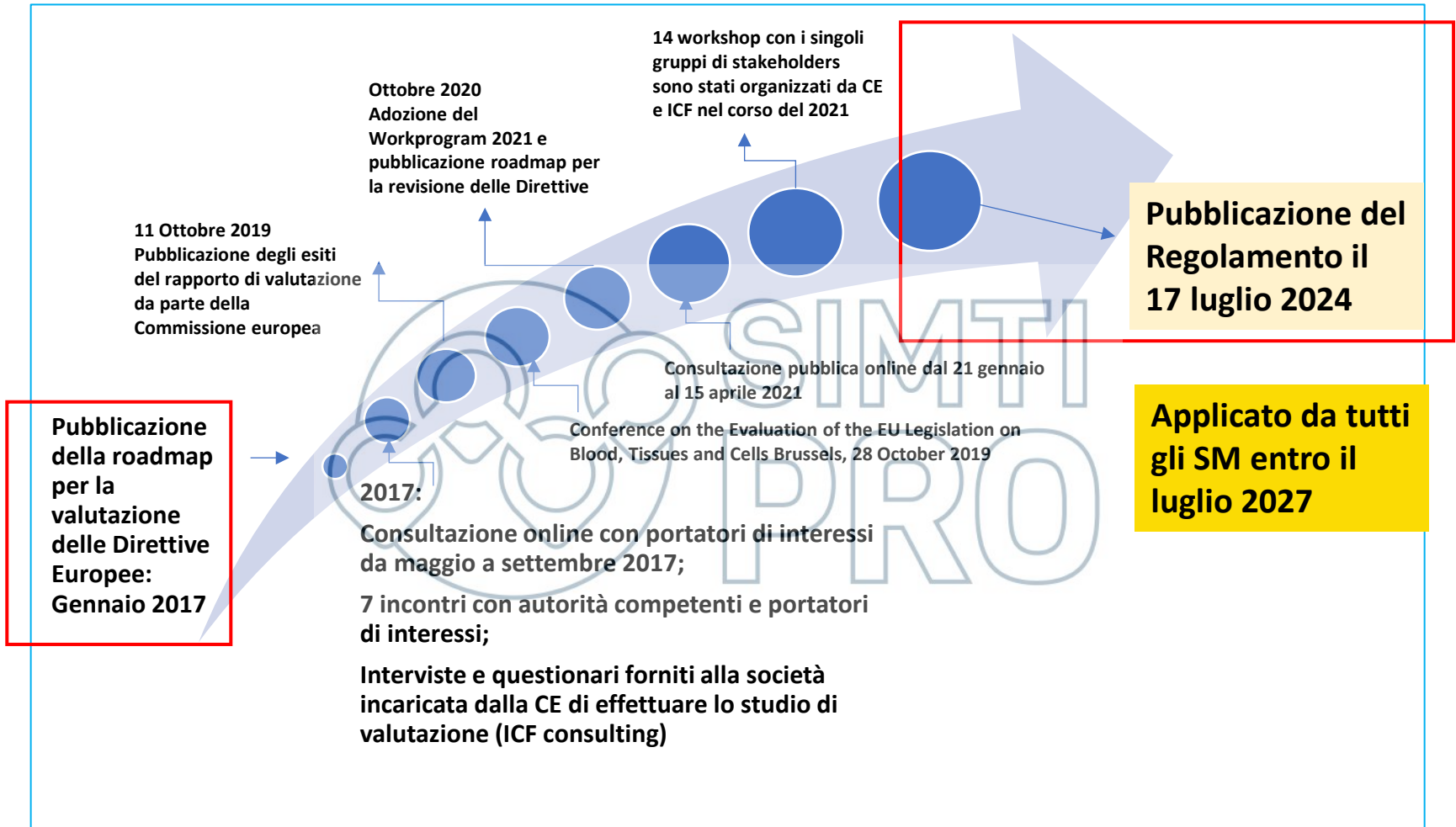
Sono state individuate delle **criticità**.



Necessità di **aggiornamento** tenendo conto degli sviluppi intervenuti nel settore.

Obiettivi

1. garantire la **sicurezza e la qualità ai pazienti trattati con terapie SoHO** e a proteggerli pienamente rispetto ai **rischi evitabili** legati a dette sostanze;
2. garantire la **sicurezza e la qualità ai donatori di SoHO e ai bambini nati da ovuli, sperma o embrioni donati**;
3. rafforzare e consentire **l'armonizzazione delle prassi di supervisione tra gli Stati membri**;
4. agevolare lo **sviluppo di terapie SoHO innovative** che siano sicure ed efficaci;
5. migliorare la **resilienza del settore**, attenuando il rischio di carenze.



REGOLAMENTO DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO sui parametri di qualità e sicurezza per le sostanze di origine umana destinate all'applicazione sugli esseri umani e che abroga le direttive 2002/98/CE e 2004/23/CE

14 Capi

87 articoli

Capo I: disposizioni generali

Capo II: autorità competenti

Capo III: attività di sorveglianza sulle SoHO

Capo IV: obblighi generali per gli enti SoHO

Capo V: obblighi generali per gli Istituti SoHO

Capo VI: protezione dei donatori di SoHO

Capo VII: protezione dei riceventi e della progenie

Capo VIII: continuità della fornitura

Capo IX: comitato di coordinamento per le SoHO

Capo X: attività dell'Unione

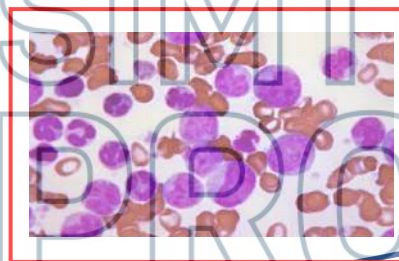
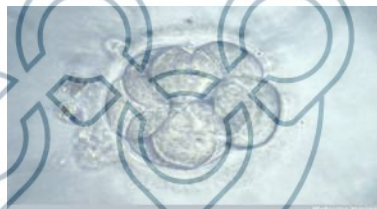
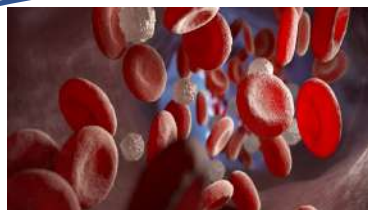
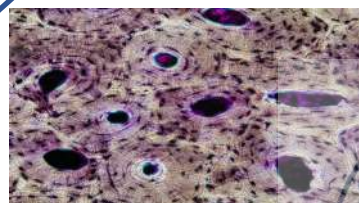
Capo XI: piattaforma UE per le SoHO

Capo XII: disposizioni procedurali

Capo XIII: disposizioni transitorie

Capo XIV: disposizioni finali

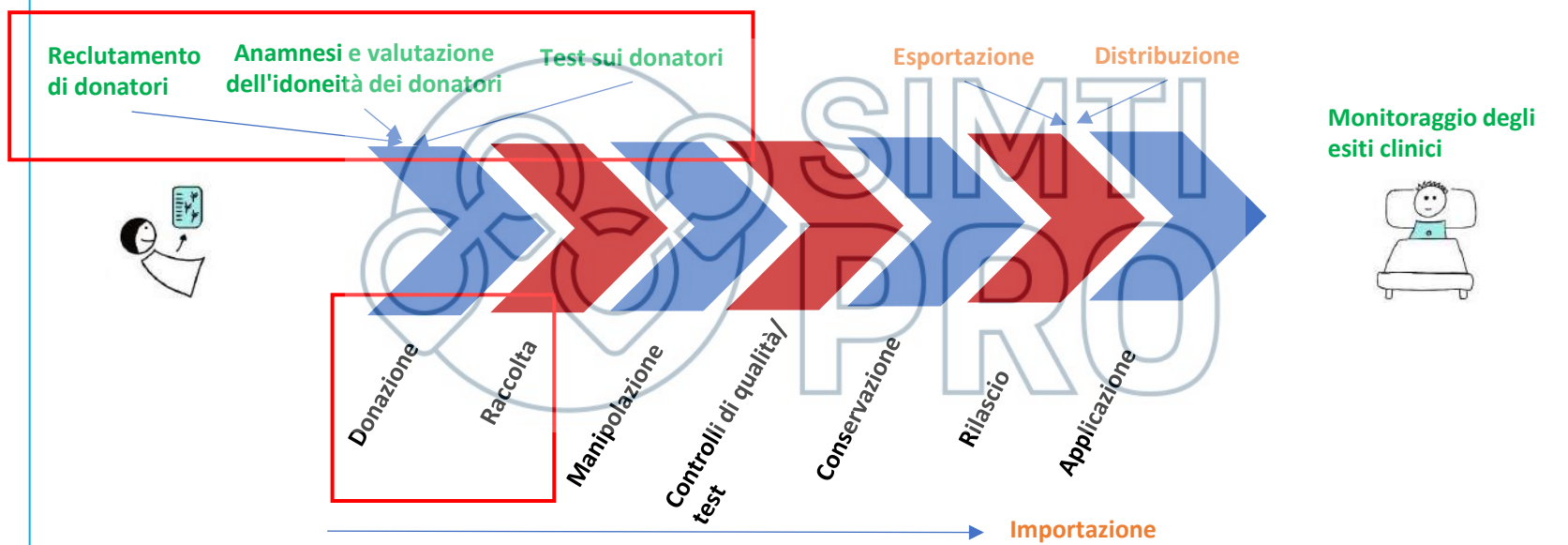
- **Scopo**



Ampliamento della definizione di "SoHO" (sostanze di origine umana) comprendendo anche quei prodotti non riconducibili a "sangue", "tessuto" o "cellula", quali il **latte materno e il microbiota intestinale.**

+ prescrizioni per quanto riguarda l'uso di SoHO autologhe

- **Approccio basato sul rischio delle attività SoHO**
 - Attività SoHO



- **Approccio basato sul rischio delle attività SoHO**
 - Enti SoHO e Istituti SoHO

- **Enti SoHO**

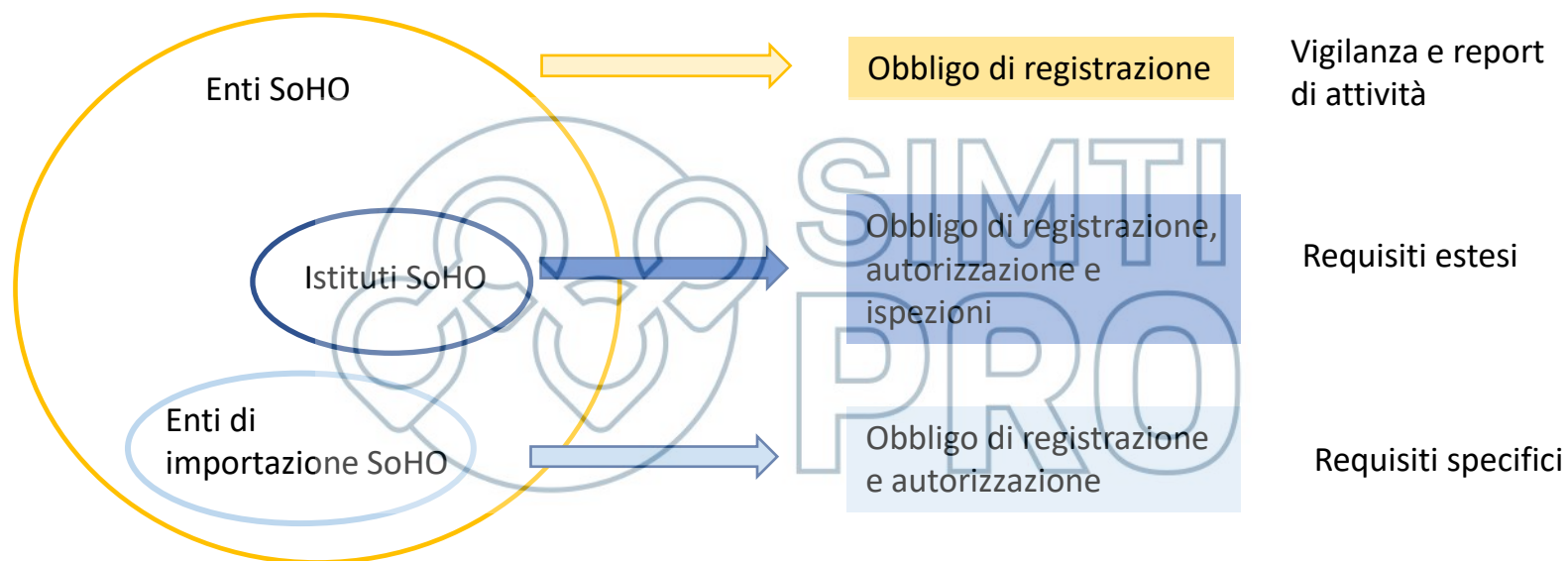
- **Istituti SoHO**



Enti SoHO ed Istituti SoHO sono **Strutture / Organizzazioni che svolgono una o più attività SoHO**

- Enti SoHO e Istituti SoHO

Valutazione dei rischi



Valutazione dell'impatto sulla raccolta dei prodotti cellulari



Presidenza del Consiglio dei Ministri

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

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

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

ASR 49 / 2021

Quattro Unità afferenti :

Unità Clinica,

Unità di Raccolta BM,

Unità di Raccolta PB,

Unità di Processazione



Unità Clinica



Unità di raccolta BM



Unità di raccolta PB



Unità di Processazione (TE)



Afferisce all'Unità Clinica



Raccolta CSE da sangue midollare



Settore di un servizio trasfusionale



Raccolta CSE da sangue periferico



Raccolta di linfociti + fotoaferesi

ASR 49/2021 Requisiti minimi Unità di Raccolta BM e PB



Presidenza del Consiglio dei Ministri

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

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

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

REQUISITI ORGANIZZATIVI

REQUISITI STRUTTURALI

REQUISITI TECNOLOGICI

SOMMARIO

Requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici del Programma trapianto (PT) di CSE e delle Unità ad esso afferenti.....	1
Premessa.....	2
DEFINIZIONI.....	4
LISTA DEGLI ACRONIMI.....	6
1. REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DI UN PROGRAMMA TRAPIANTO DI CSE.....	8
1.1. REQUISITI ORGANIZZATIVI.....	8
2. REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DELL'UNITÀ CLINICA.....	16
2.1. REQUISITI ORGANIZZATIVI DELL'UNITÀ CLINICA.....	16
2.2. REQUISITI STRUTTURALI DELL'UNITÀ CLINICA.....	19
2.3. REQUISITI TECNOLOGICI DELL'UNITÀ CLINICA.....	21
3. REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DELL'UNITÀ DI RACCOLTA DI SANGUE MIDOLLARE (BM).....	22
3.1. REQUISITI ORGANIZZATIVI DELL'UNITÀ DI RACCOLTA DEL SANGUE MIDOLLARE (BM).....	22
3.2. REQUISITI STRUTTURALI DELL'UNITÀ DI RACCOLTA DI BM.....	24
3.3. REQUISITI TECNOLOGICI DELL'UNITÀ DI RACCOLTA BM.....	25
4. REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DELL'UNITÀ DI RACCOLTA DI SANGUE PERIFERICO (PB).....	25
4.1. REQUISITI ORGANIZZATIVI DELL'UNITÀ DI RACCOLTA (PB).....	25
4.2. REQUISITI STRUTTURALI DELL'UNITÀ DI RACCOLTA (PB).....	27
4.3. REQUISITI TECNOLOGICI DELL'UNITÀ DI RACCOLTA PB.....	28
5. REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DELL'UNITÀ DI PROCESSAZIONE.....	30
5.1. REQUISITI ORGANIZZATIVI DELL'UNITÀ DI PROCESSAZIONE.....	30
5.2. REQUISITI STRUTTURALI DELL'UNITÀ DI PROCESSAZIONE.....	33
5.3. REQUISITI TECNOLOGICI DELL'UNITÀ DI PROCESSAZIONE.....	34

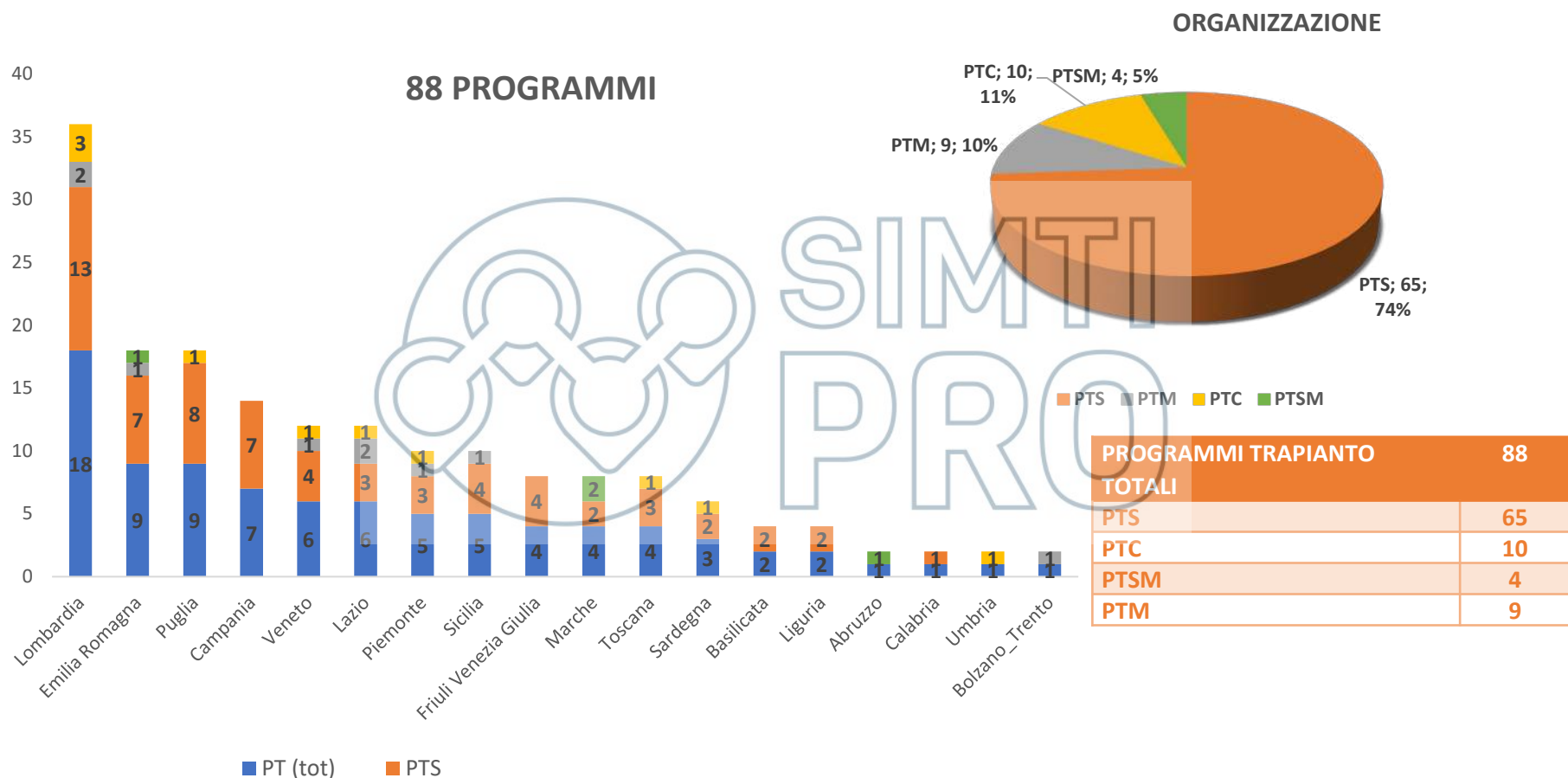
■ I PROGRAMMI TRAPIANTO (PT) IN ITALIA

88 Programmi Trapianto Attivi

Tipologia trapianto	N PT
Autologo	88
Allogeneico	62



L'organizzazione dei Programmi Trapianto



Dati al 31/12/2023 – fonte: Libro GITMO 2024

Valutazione dell'impatto sulla raccolta dei prodotti cellulari:

Registrazione e vigilanza

- Enti SoHO e Istituti SoHO

Valutazione dei rischi

Enti SoHO

Obbligo di registrazione

Vigilanza e report di attività

Istituti SoHO

Obbligo di registrazione, autorizzazione e ispezioni

Requisiti estesi

Enti di importazione SoHO

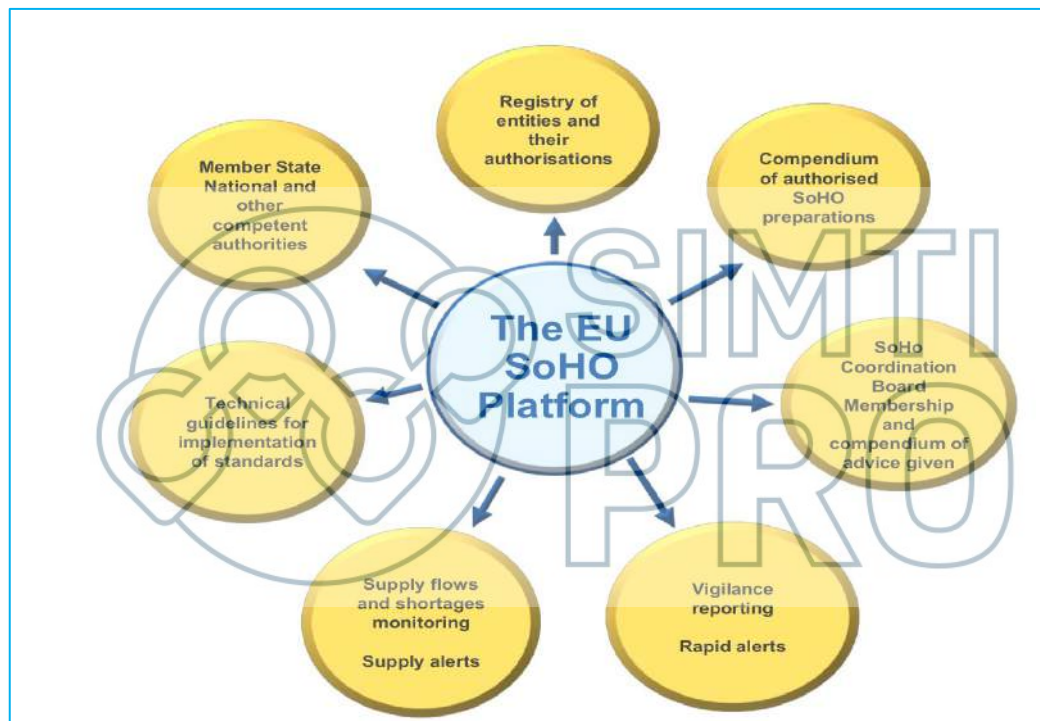
Obbligo di registrazione e autorizzazione

Requisiti specifici

Le Unità di Raccolta CSE da sangue midollare e le Unità di Raccolta PB rappresentano **Enti SOHO**, e in quanto tali hanno obbligo di registrazione sulla piattaforma europea

Sono oggetto di biovigilanza e hanno obbligo di fornire report di attività

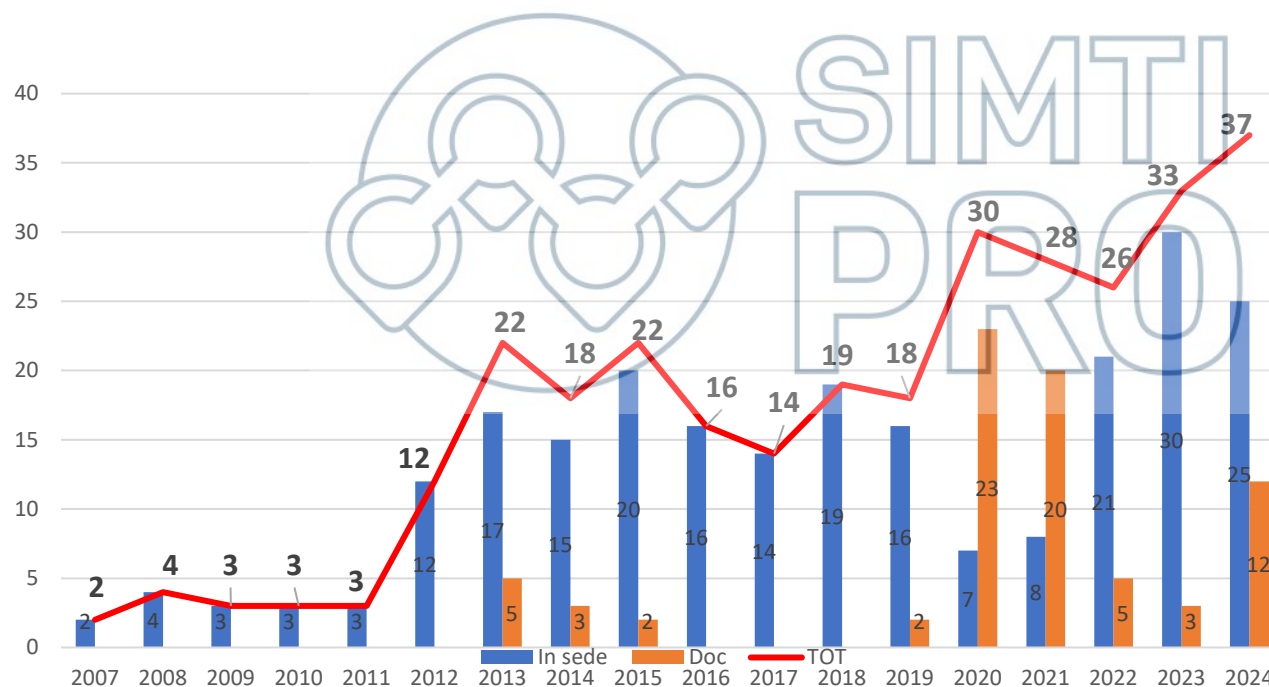
- **Digitalizzazione – la piattaforma SoHO**



**Efficienza,
trasparenza,
monitoraggio**

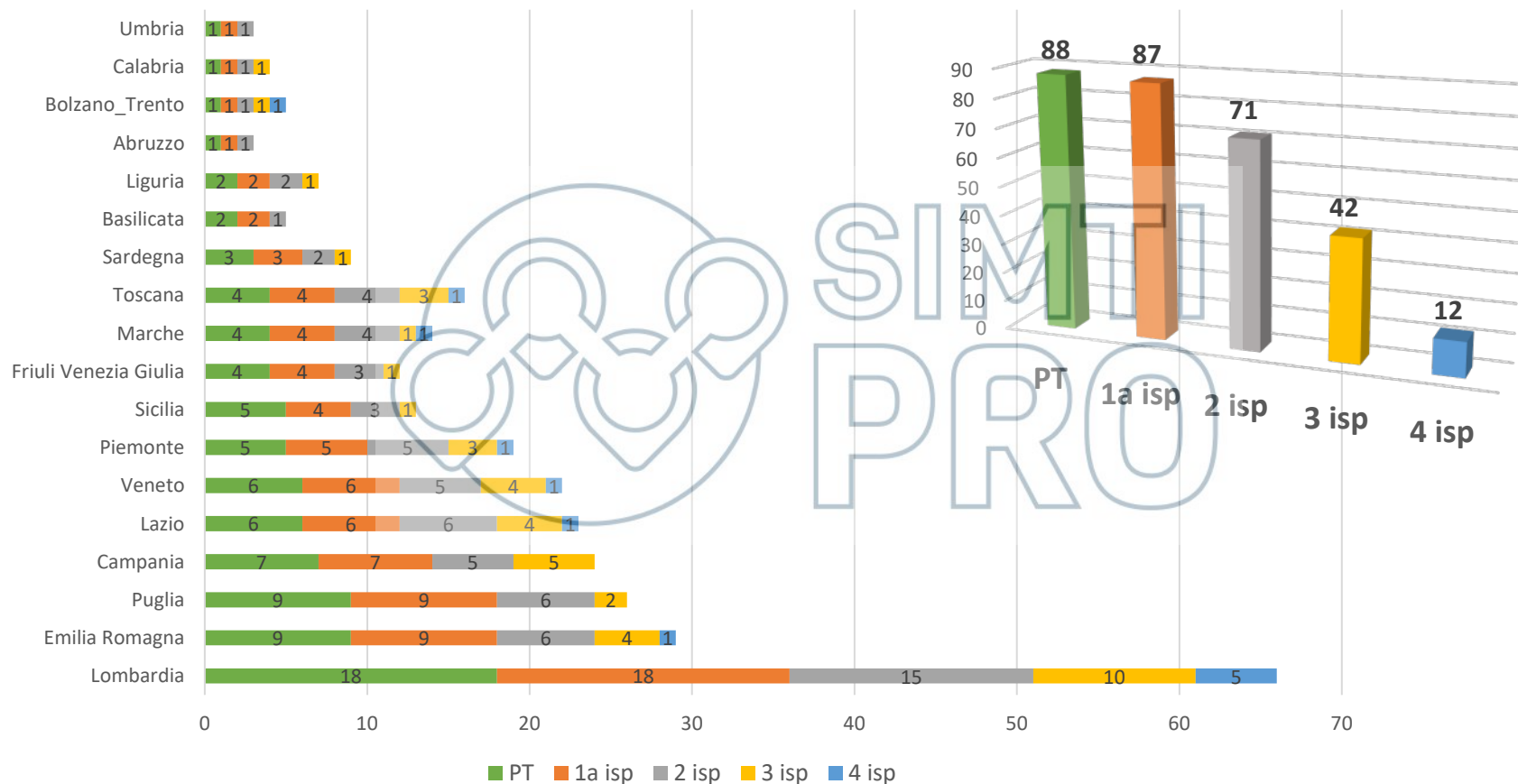
LE ISPEZIONI DEL CNT-CNS

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024*	TOT
In sede	2	4	3	3	3	12	17	15	20	16	14	19	16	7	8	21	30	25	235
Doc							5	3	2				2	23	20	5	3	12	75
TOT	2	4	3	3	3	12	22	18	22	16	14	19	18	30	28	26	33	37	310



*Comprensive di quelle di dicembre (1 in sede + 1 interim)

ATTIVITÀ ISPETTIVA IN SEDE PER REGIONE, AL 31.12.2024



Afferisce all'Unità Clinica



Raccolta CSE da sangue midollare

Verifica e controllo nell'ambito delle ispezioni del PT da parte di CNT e CNS (JACIE), della CA Regionale, e da parte di IBMDR nell'ambito degli accreditamenti WMDA

Settore di un servizio trasfusionale



Raccolta CSE da sangue periferico



Raccolta di linfociti + fotoaferesi

Verifica e controllo nell'ambito delle ispezioni del PT da parte di CNT e CNS (JACIE), da parte della CA Regionale e nazionale (VSTI) e da parte di IBMDR nell'ambito degli accreditamenti WMDA

**Valutazione dell'impatto
sulla raccolta dei prodotti
cellulari :**
**Protezione dei donatori di
SoHO**

• Protezione del donatore e donazione volontaria non retribuita

Gli enti SoHO devono garantire elevati livelli di sicurezza dei donatori viventi SoHO (...) prima, durante e dopo la donazione.

Standard per la protezione dei donatori:

- Inclusi i donatori familiari,
- informativa e consenso,
- protezione dei dati e salvaguardia dell'anonimato,
- valutazione della salute del donatore,
- approccio al monitoraggio del donatore proporzionato al rischio:
 - registrazione dei donatori sottoposti a:
 - ✓ trattamento chirurgico,
 - ✓ ormonale,
 - ✓ donazioni frequenti o ripetute.

+ Obblighi di segnalazione di eventi avversi da parte del donatore
+ Possibilità di autosegnalazione

• Donazione volontaria e non retribuita

Principio mantenuto sulla base delle raccomandazioni del Comitato di bioetica del Consiglio d'Europa

Le entità SoHO possono prevedere un rimborso di eventuali spese sostenute dai donatori SoHO, correlate alla donazione, entro un limite massimo stabilito dallo stato membro, ma non devono fornire incentivi di qualsiasi tipo.

D.Lgs 191 del 06 novembre 2007

Art. 28 (Requisiti tecnici e loro adeguamento al progresso scientifico e tecnico)

1. Con appositi decreti del Ministero della salute sono recepite le disposizioni, emanate a livello europeo, per l'adeguamento al progresso tecnico e scientifico dei requisiti tecnici nelle materie di seguito elencate:

a)

b)

c)

d) criteri di selezione dei donatori di tessuti e/o cellule

D.Lsg 16 del 25 gennaio 2010

Allegato I punto 3:

3. Con accordo Stato Regioni sono stabiliti **i criteri di selezione dei donatori viventi e deceduti di cellule e tessuti**, predisposti dal Centro Nazionale Trapianti e dal Centro Nazionale Sangue, secondo l'ambito di competenza, conformemente a quanto previsto dal presente decreto


Ministero della Salute
Istituto Superiore di Sanità
Centro Nazionale Sangue
Centro Nazionale Trapianti

Viale Regina Elena, 299
00151 Roma
CNS Tel: 06 4990 4953 / 4954
CNS Fax: 06 4990 4975
CNT Tel: 06 4990 4040 / 4041
CNT Fax: 06 4990 4101

I.S.S. - C.N.T.
CNT 08/08/2018-0002020

Documento Interno 1

I.S.S. - C.N.S.
CNS 08/08/2018-0001833

Documento Interno A1

Alla cortese attenzione
Membri Gruppo di Lavoro
"Raccomandazioni SIMTI - GITMO per la
gestione della donazione di cellule staminali
emopoietiche (CSE) nel donatore familiare e non
familiare per trapianto allogenico (Edizione 2011)"

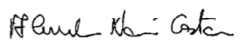
Oggetto: criteri di selezione del donatore di cellule staminali emopoietiche (CSE): richiesta attivazione tavolo di lavoro.

Gent.mi,
con la presente si comunica che è giunta all'attenzione degli scriventi Centri Nazionali la richiesta (vedi allegato) di attivazione di un tavolo di lavoro congiunto per la definizione dei criteri di selezione dei donatori di Cellule Staminali Emopoietiche da parte dell'Ufficio 7 - Trapianti Sangue ed emocomponenti, Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria, del Ministero della Salute.

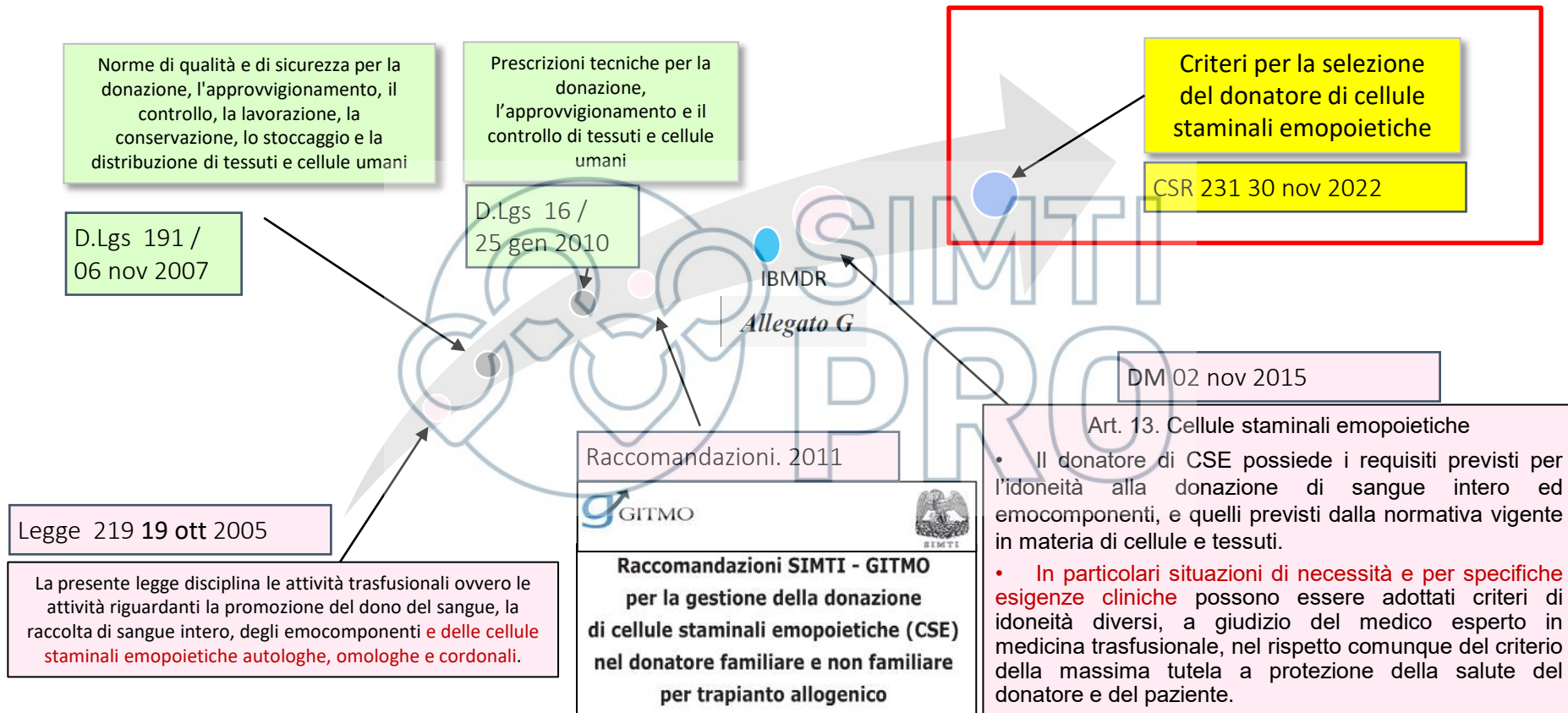
A tal fine si richiede la disponibilità ai professionisti già impegnati nel gruppo di lavoro per la revisione delle "Raccomandazioni SIMTI - GITMO per la gestione della donazione di cellule staminali emopoietiche (CSE) nel donatore familiare e non familiare per trapianto allogenico (Edizione 2011)" di partecipare al tavolo di lavoro sopraindicato.

RingraziandoVi già da esso per la disponibilità, si porgono cordiali saluti.

Il Direttore del Centro Nazionale Sangue
Dr. Giancarlo Liumbruno


Il Direttore del Centro Nazionale Trapianti
Dr. Alessandro Nanni Costa


RIFERIMENTI NORMATIVI IN MATERIA DI CRITERI DI SELEZIONE DEL DONATORE DI CSE



Criteri di idoneità alla donazione di CSE



Presidenza del Consiglio dei Ministri

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

Accordo, ai sensi dell'Allegato I, punto 3, del decreto legislativo n. 16 del 2010, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul documento recante «Criteri per la selezione del donatore di cellule staminali emopoietiche».

Repertorio atti n.231/CSR del 30 novembre 2022

13-1-2023

GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA

Serie generale - n. 10

23A00089

ACCORDO 30 novembre 2022.

Accordo, ai sensi dell'Allegato I, punto 3, del decreto legislativo n. 16 del 2010, tra il Governo, le regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul documento recante «Criteri per la selezione del donatore di cellule staminali emopoietiche». (Repertorio atti n. 231/CSR del 30 novembre 2022).

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

Nella odierna seduta del 30 novembre 2022;

Visto il decreto legislativo 25 gennaio 2010, n. 16, recante «Attuazione delle direttive 2006/17/CE e 2006/86/CE, che attuano la direttiva 2004/23/CE per quanto riguarda le prescrizioni tecniche per la donazione, l'approvvigionamento e il controllo di tessuti e cellule umani, nonché 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, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani», e successive modificazioni, ed in particolare l'allegato I, recante

ASR 231 del 30 novembre 2022

GU 13-01-2023 serie generale 10

Principi che guidano la selezione del donatore di CSE

Garantire la massima tutela della salute del donatore



- **Criteri più restrittivi** in presenza di condizioni cliniche/patologie nel donatore stesso

Garantire la tutela della salute e la continuità di cura del ricevente



- **Criteri più permissivi** in presenza di condizioni cliniche del donatore che possano esporre il ricevente al rischio di contrarre una malattia trapianto-trasmessa

Patologie/condizioni che si associano ad esclusione permanente o temporanea del donatore di CSE, specifiche condizioni in cui il criterio di esclusione è applicabile o non applicabile e comportamento da adottare

Patologia/condizioni - comportamento da adottare	Soggetto a rischio	Criteri applicati in fase di arruolamento	Criteri applicati in fase di test conferma	Criteri applicati in fase di work-up
--	--------------------	---	--	--------------------------------------

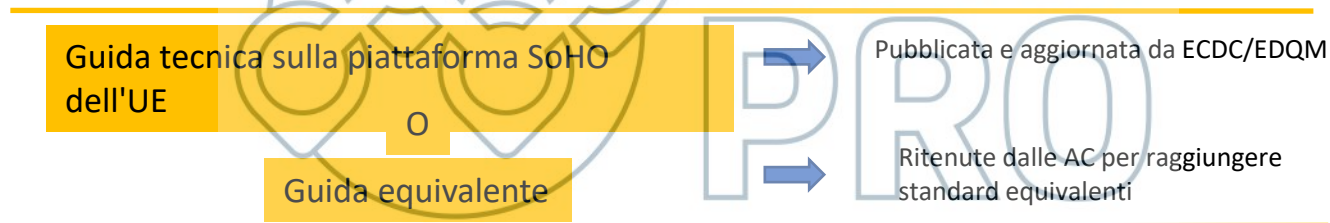
Valutazione dell'impatto sulla raccolta dei prodotti cellulari :

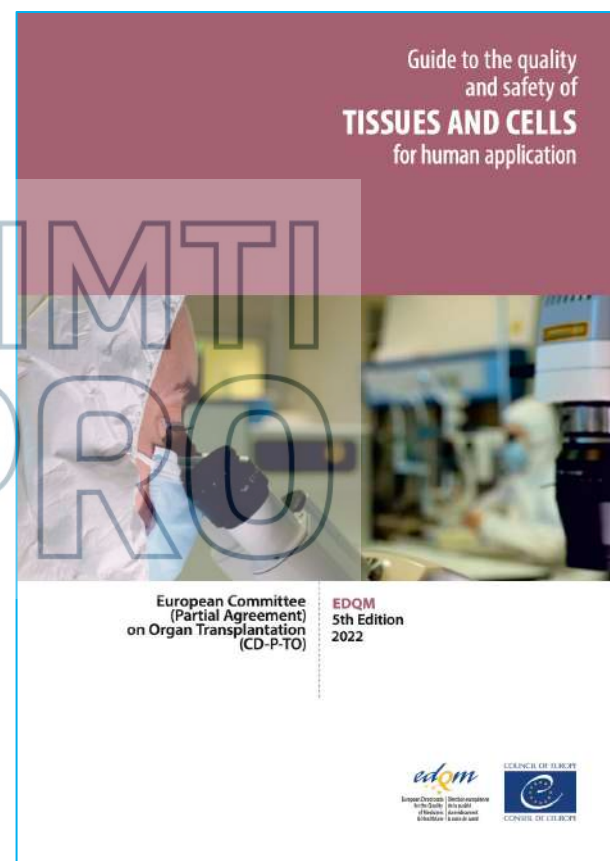
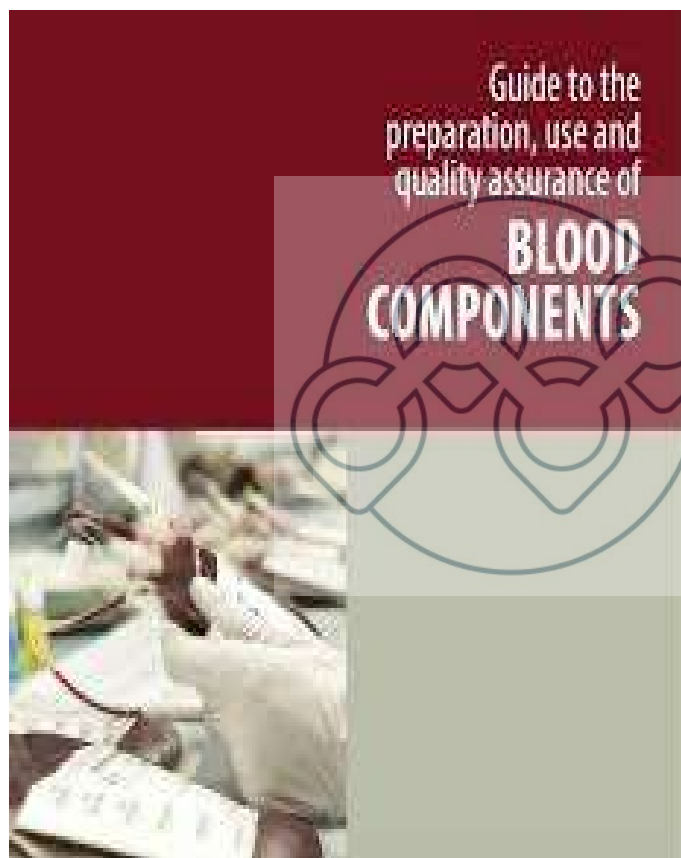
**Documenti tecnici di
riferimento**

- **Standard e linee guida tecniche**

Implementazione di standard di alto livello attraverso linee guida tecniche – con la possibilità di introdurre agilmente aggiornamenti che tengano conto degli sviluppi intervenuti nel settore.

Le entità SoHO devono seguire i più alti livelli di standard disponibili

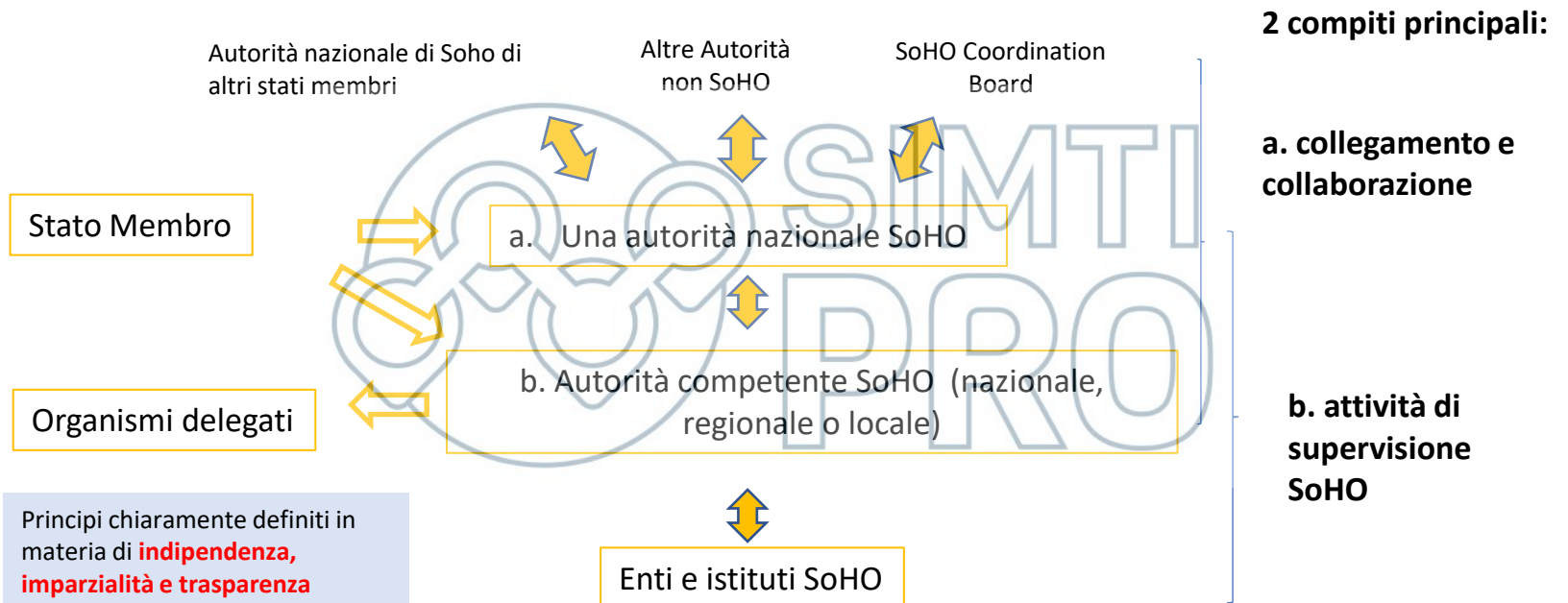




Valutazione dell'impatto sulla raccolta dei prodotti cellulari :

Aspetti organizzativi

- **Autorità Competenti, Commissione Europea e Comitato di Coordinamento per le SoHO (SoHO Coordination Board, "SCB")**



- **Commissione Europea**

Controlli della Commissione
per aumentare la fiducia e lo
scambio tra Stati Membri

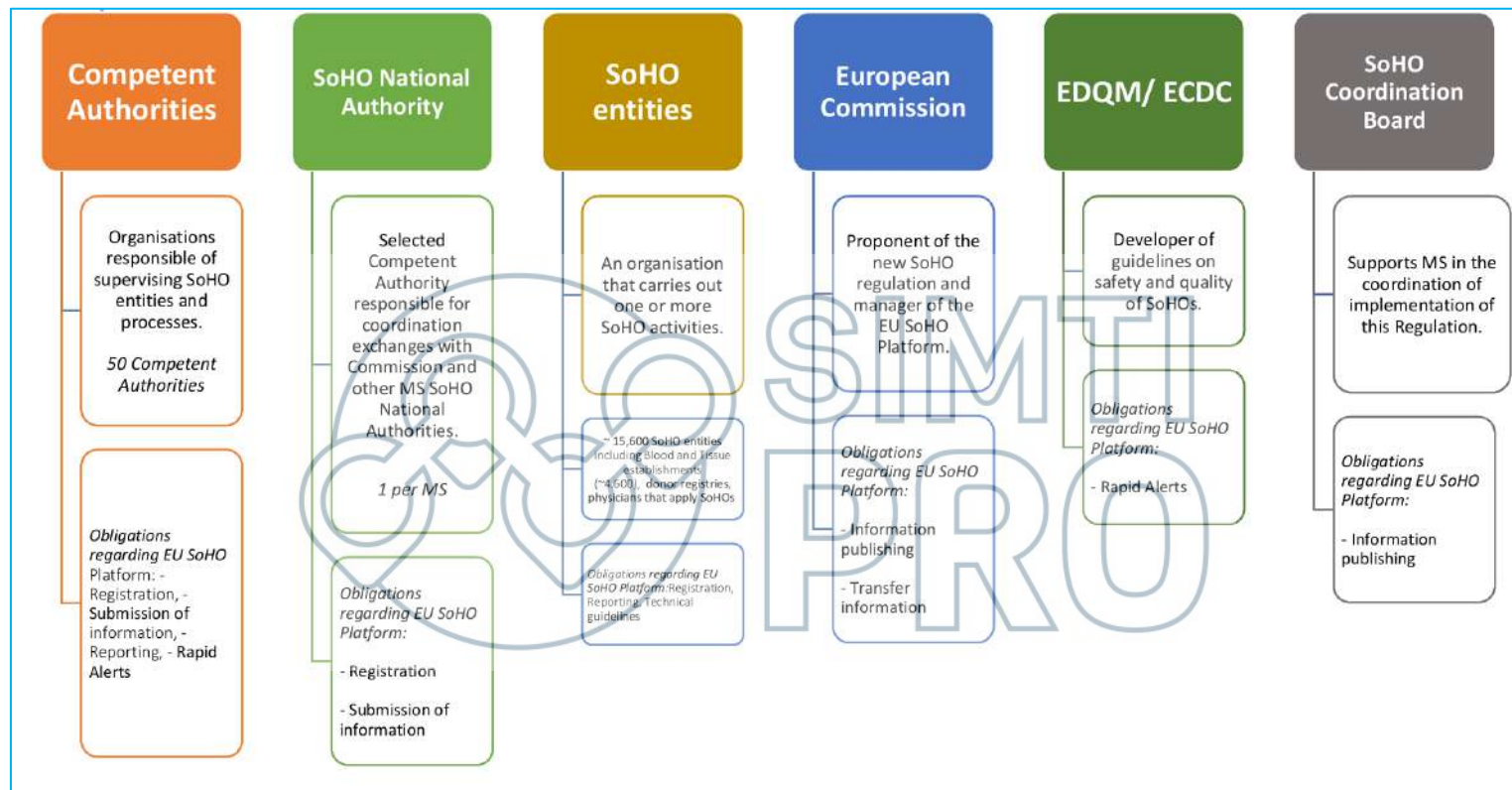


sulla base di analoghi controlli della Commissione nei settori degli
alimenti, dei dispositivi medici e delle sperimentazioni cliniche

La Commissione effettuerà controlli/audit negli Stati membri

Argomenti trattati: obbligo per le autorità competenti e per gli organi delegati, attività di vigilanza SoHO, obbligo di notifica e rendicontazione.

Organizzazione: basata sulle migliori pratiche raccolte da SCB, con l'obiettivo di evitare inutili oneri amministrativi, e può includere esperti degli Stati membri.



Valutazione dell'impatto sulla raccolta dei prodotti cellulari :

**Normativa che fa
riferimento a DE abrogate ?**

• Valutazione dell'impatto

- Normativo;
- Organizzativo;
- Economico.



Fondi dedicati e risorse umane.



La direttiva sul sangue (direttiva 2002/98/CE) e la direttiva su tessuti e cellule (direttiva 2004/23/CE) saranno abrogate.

Che valenza avrà la normativa attualmente vigente, che fa riferimento alle Direttive Europee ?

ASR 49 / 2021

ASR 29 / 2021

ASR 231 / 2022

.....

In caso di disposizioni che introducono nuove previsioni, la norma non trova rispondenza nel sistema attuale.

Revisione degli assetti organizzativi in linea con quanto previsto dal Regolamento, ma anche in accordo con le normative italiane.

Lavori in corso



Grazie per l'attenzione!