

Attualità nella gestione della raccolta di plasma e del suo utilizzo clinico

Regolamento sulle sostanze di origine umana: quale impatto sulla raccolta di plasma?

Gianluca Ubezio

Ospedale Policlinico San Martino di Genova

Il sottoscritto, 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 mie funzioni al fine di trarne vantaggio.



IL CONTESTO

Articolo 3

Definizioni

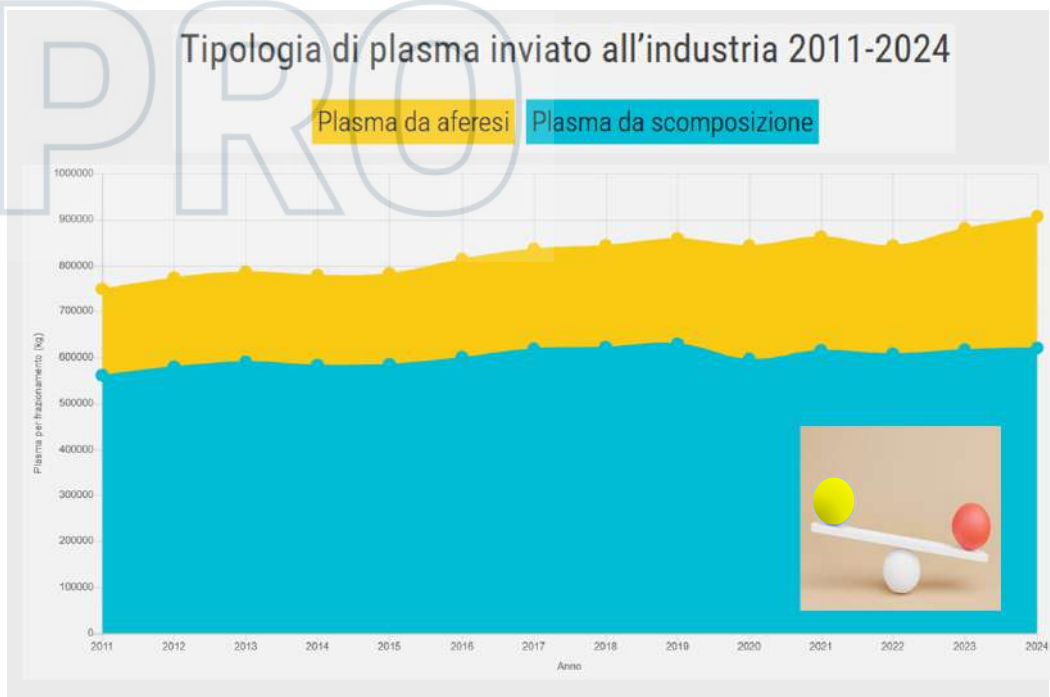
- 2) **SoHO di importanza critica**: una SoHO la cui fornitura insufficiente determinerà danni gravi o rischi di danni gravi per la salute dei riceventi o un'interruzione grave della fabbricazione di prodotti disciplinati da altre normative dell'Unione, di cui all'articolo 2, paragrafo 6, qualora una fornitura insufficiente di tali prodotti determini danni gravi o rischi di danni gravi per la salute umana;

PROGRAMMA DI AUTOSUFFICIENZA NAZIONALE DEL SANGUE E DEI SUOI PRODOTTI,
ANNO 2025

Indice

1	CONTESTO CONSUMI STORICI E RACCORDO CON LA PROGRAMMAZIONE PRECEDENTE	1
1.1	ELEMENTI SALIENTI DEL SISTEMA TRASFUSIONALE NAZIONALE NEL 2024	1
1.2	PROGRAMMAZIONE REGIONALE E MONITORAGGIO DELL' AUTOSUFFICIENZA NAZIONALE 2024.....	1
1.2.1	I globuli rossi concentrati.....	2
1.2.2	Il plasma	3
1.2.3	Documenti di programmazione trasfusionale regionale	5
1.2.4	Elementi di sintesi.....	5
2	FABBISOGNO REALE E LIVELLI DI PRODUZIONE NECESSARI	6
2.1	RACCOLTA DI SANGUE INTERO E PRODUZIONE DI CONCENTRATI ERITROCITARI (CE)	6
2.1.1	I volumi di sangue	6
2.1.2	Misure per l'appropriatezza: il Patient blood management	7
2.2	RACCOLTA DI PLASMA PER LA PRODUZIONE DI MEDICINALI PLASMADERIVATI (MPD)	7
2.2.1	I volumi di plasma	7
2.2.2	Misure per l'appropriatezza.....	8
2.3	DONATORI DI CELLULE STAMINALI	9

GOVERNANCE DOMANDA - OFFERTA



IL CONTESTO

Articolo 3

Definizioni

- 2) **«SoHO di importanza critica»:** una SoHO la cui fornitura insufficiente determinerà danni gravi o rischi di danni gravi per la salute dei riceventi o un'interruzione grave della fabbricazione di prodotti disciplinati da altre normative dell'Unione, di cui all'articolo 2, paragrafo 6, qualora una fornitura insufficiente di tali prodotti determini danni gravi o rischi di danni gravi per la salute umana;

Articolo 62

Fornitura sufficiente di SoHO di importanza critica

2. Gli Stati membri compiono ogni ragionevole sforzo per:
- a) facilitare la partecipazione del pubblico alle attività di donazione di SoHO per le SoHO di importanza critica, al fine di garantire un'ampia popolazione di donatori di SoHO e la resilienza della popolazione di donatori di SoHO nel rispetto dei parametri riguardanti la natura volontaria e gratuita delle donazioni conformemente all'articolo 54;
 - ➡ b) assicurare che siano predisposte strategie di reclutamento e mantenimento di donatori di SoHO per le SoHO di importanza critica, comprese campagne di comunicazione e programmi educativi;
 - c) svolgere le attività di cui al paragrafo 1 del presente articolo mediante misure di preparazione e risposta, tenendo debitamente conto dell'articolo 54; e
 - ➡ d) garantire un uso ottimale delle SoHO di importanza critica, tenendo conto delle alternative terapeutiche.

REGOLAMENTO SoHO, SELEZIONE DEI DONATORI DI SANGUE ED EMOCOMPONENTI E LORO TUTELA

2024/1938 REGOLAMENTO (UE) 2024/1938 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO
del 13 giugno 2024

Articolo 16

Registro degli enti SoHO

1. Le autorità nazionali per le SoHO istituiscono e mantengono un **registro degli enti SoHO** presenti sul proprio territorio. Nello svolgimento di tale compito, le autorità nazionali per le SoHO possono avvalersi della piattaforma UE per le SoHO conformemente all'articolo 74, paragrafo 1.

In tal caso l'autorità nazionale per le SoHO dà istruzione alle autorità competenti per le SoHO, ove necessario, e agli enti SoHO di registrarsi direttamente sulla **piattaforma UE per le SoHO**.

2. Nei casi in cui le autorità nazionali per le SoHO istituiscono i **registri degli enti SoHO al di fuori della piattaforma UE per le SoHO**, le autorità competenti per le SoHO trasmettono le informazioni contenute in tali registri alla piattaforma UE per le SoHO. [...]



REGOLAMENTO SoHO, SELEZIONE DEI DONATORI DI SANGUE ED EMOCOMPONENTI E LORO TUTELA

2024/1938 REGOLAMENTO (UE) 2024/1938 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO
del 13 giugno 2024

[...] considerando quanto segue:

(49) In assenza di una normativa dell'Unione che descriva procedure specifiche da applicare e seguire per rispettare i parametri stabiliti nel presente regolamento, l'applicazione degli orientamenti del Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (**ECDC**) e della **EDQM** dovrebbe essere considerata un mezzo adeguato per dimostrare la conformità al presente regolamento e ai relativi parametri per garantire un livello elevato di qualità, sicurezza ed efficacia.



REGOLAMENTO SoHO, SELEZIONE DEI DONATORI DI SANGUE ED EMOCOMPONENTI E LORO TUTELA

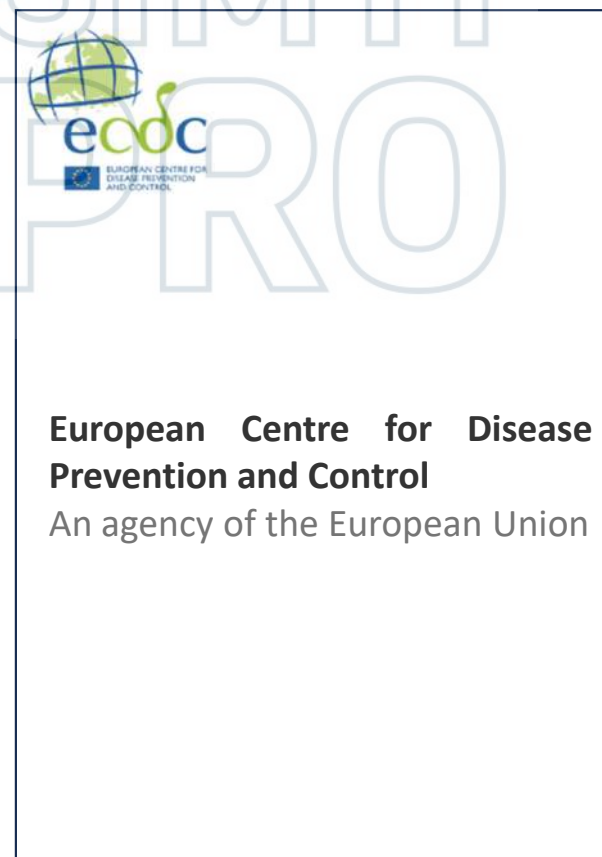
Articolo 27

Ispezioni sui centri SoHO

[...]

Nei casi in cui i centri SoHO seguono:

a) gli orientamenti tecnici pubblicati dall'**ECDC** e dalla **DEQM** di cui all'articolo 56, paragrafo 4, lettera a), e all'articolo 59, paragrafo 4, lettera a), a seconda dei casi, gli ispettori considerano rispettati i parametri di cui al presente regolamento, nella misura in cui tali parametri o loro elementi sono oggetto degli orientamenti;



REGOLAMENTO SoHO, SELEZIONE DEI DONATORI DI SANGUE ED EMOCOMPONENTI E LORO TUTELA

Articolo 56

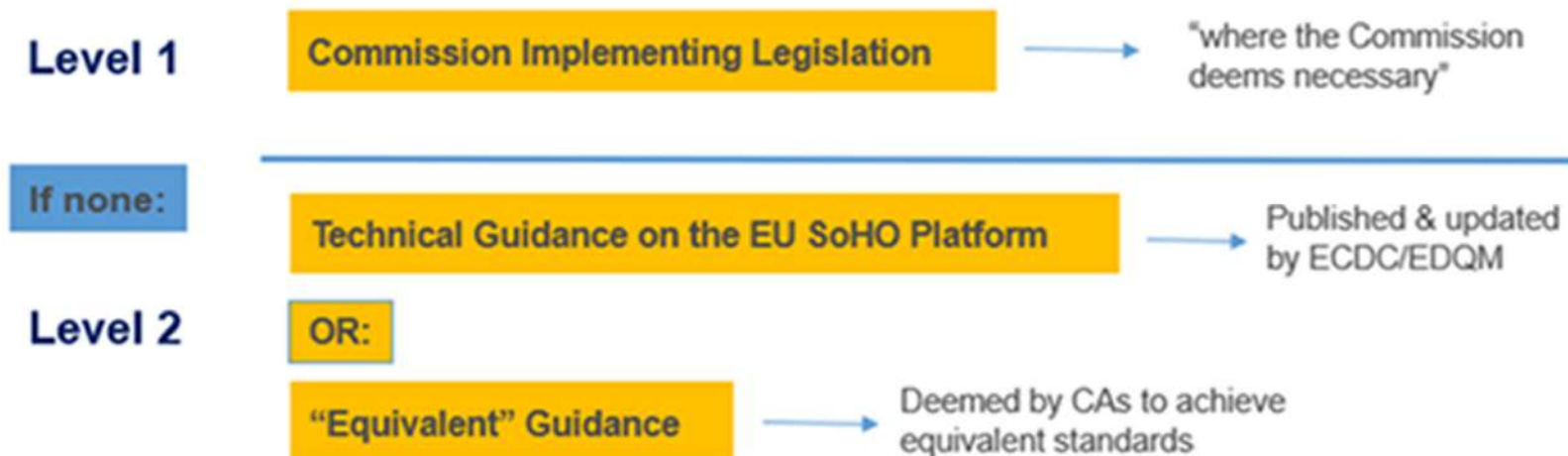
Attuazione dei parametri riguardanti la protezione dei donatori di SoHO

[...]

2. Per motivi imperativi d'urgenza debitamente giustificati connessi a un rischio per la salute dei donatori di SoHO, la **Commissione** adotta **atti di esecuzione** immediatamente applicabili secondo la procedura di cui all'articolo 79, paragrafo [...]

4. Per tali parametri o loro elementi riguardanti la protezione dei donatori di SoHO, per i quali non è stato adottato alcun atto di esecuzione, gli enti SoHO tengono conto dei seguenti elementi:

- i. gli orientamenti tecnici più recenti, come indicato sulla piattaforma UE per le SoHO, come segue:
- ii. gli orientamenti pubblicati dall'**ECDC** per quanto riguarda la prevenzione della trasmissione di malattie trasmissibili;
- iii. gli orientamenti pubblicati dalla **DEQM** per quanto riguarda la protezione dei donatori di SoHO da elementi diversi dalla trasmissione di malattie trasmissibili;
- iv. altri orientamenti, adottati dagli Stati membri, di cui all'articolo 27, paragrafo 6, lettera b);



REGOLAMENTO SoHO, SELEZIONE DEI DONATORI DI SANGUE ED EMOCOMPONENTI E LORO TUTELA

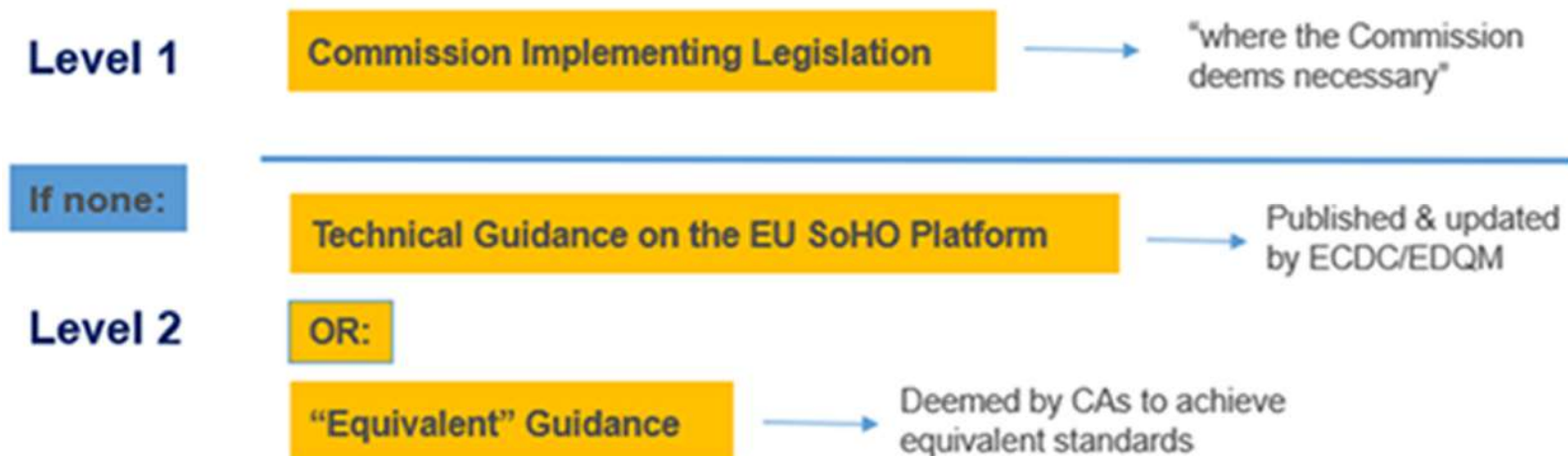
Articolo 56

Attuazione dei parametri riguardanti la protezione dei donatori di SoHO

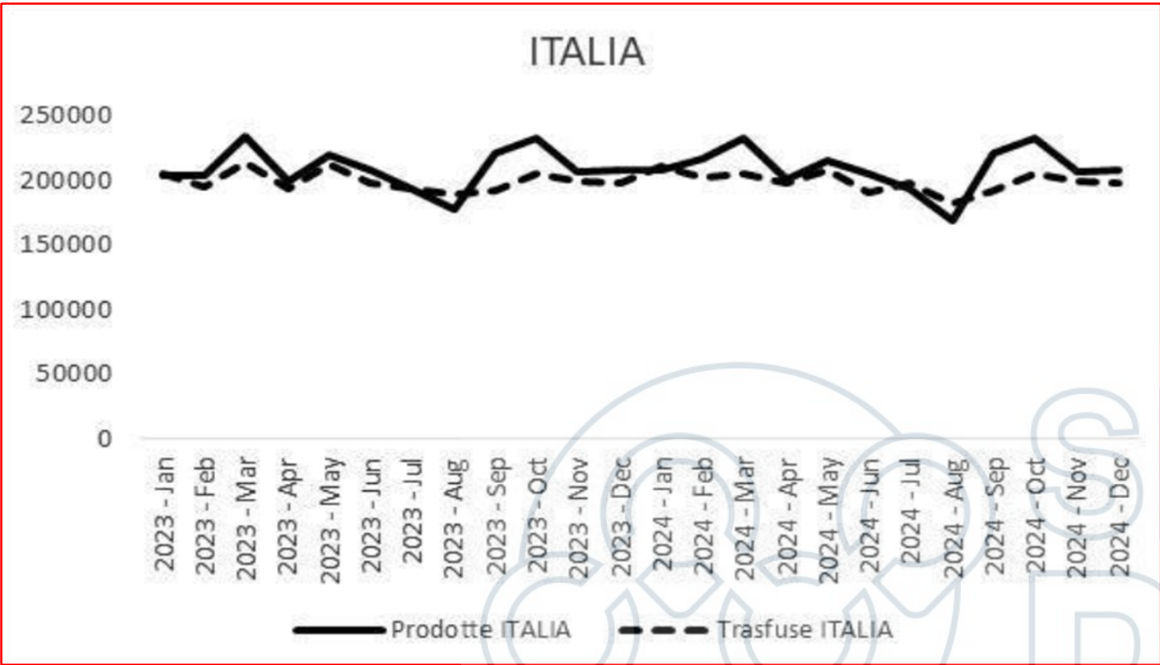
[...]

7. Nei casi di cui al paragrafo 4, lettera c), del presente articolo, ai fini dell'articolo 28, in combinato disposto con l'articolo 27, gli enti SoHO, durante l'ispezione, forniscono alle loro autorità competenti per le SoHO, per ciascun parametro specifico o suo elemento, una giustificazione indicante che gli altri orientamenti sono adeguati per conseguire il livello di qualità e sicurezza stabilito in tale parametro. Tale giustificazione può basarsi su una **dimostrazione documentata dell'equivalenza con gli orientamenti tecnici pubblicati dall'ECDC e dalla DEQM** di cui al paragrafo 4, lettera a), del presente articolo.

Laddove sono applicati **altre specifiche tecniche**, gli enti SoHO effettuano una valutazione dei rischi per dimostrare che le specifiche tecniche applicate conseguono un livello elevato di protezione dei donatori di SoHO e registrano la prassi seguita per stabilire le specifiche tecniche. Essi mettono inoltre la valutazione e la registrazione a disposizione ai fini del riesame da parte delle rispettive autorità competenti per le SoHO durante l'ispezione o su specifica richiesta di queste ultime.



DOMANDA & DISPONIBILITA'



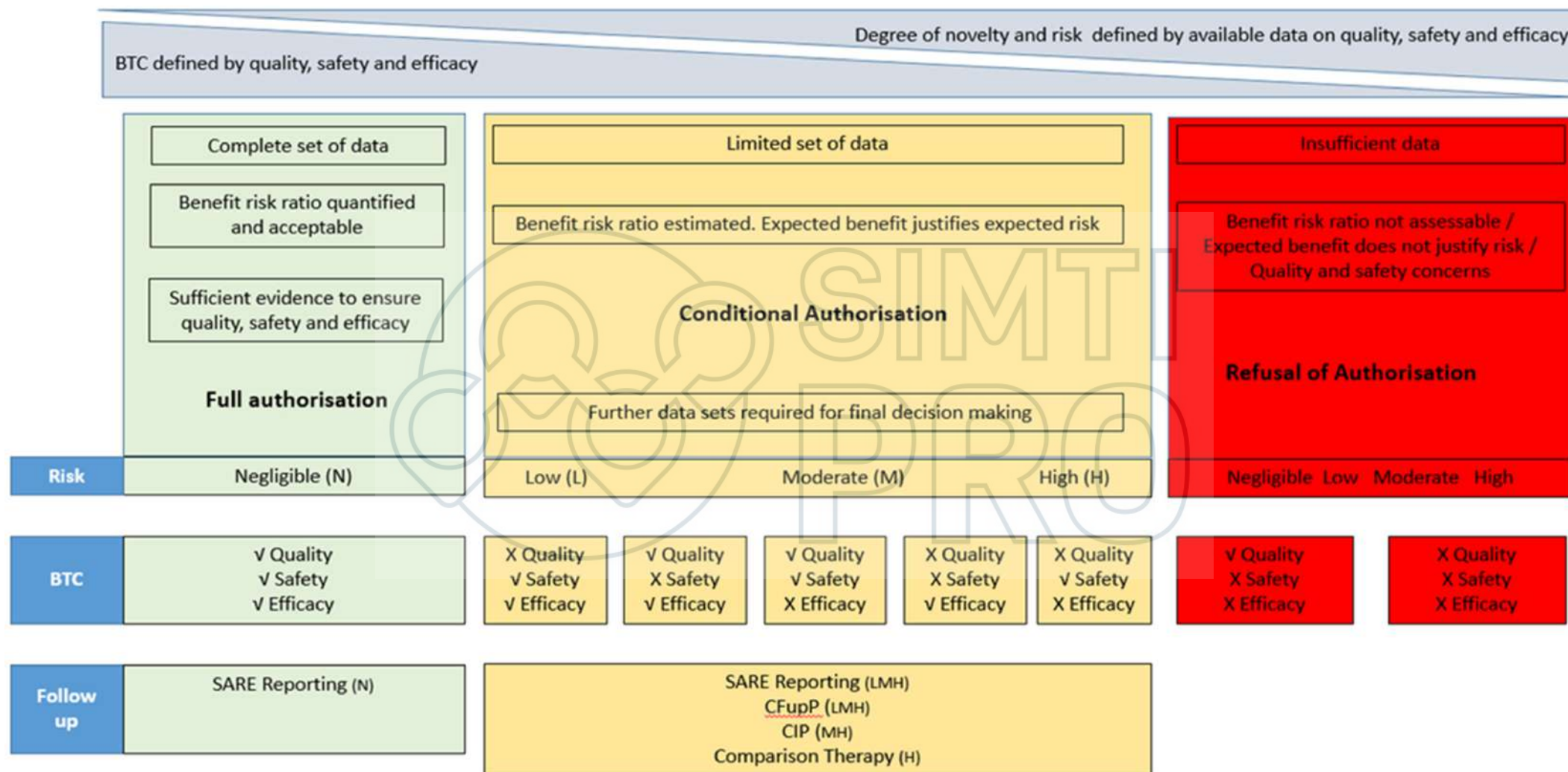
Regioni / PPAA	Stima plasma per frazionamento conferito 2024	Stima plasma per frazionamento conferito 2024	Plasma per frazionamento: programmazione raccolta 2025	Plasma da conferire per obiettivo 18 kg per mille pop	Delta stima conferimento 2024 vs obiettivo 18 kg per mille abitanti
	kg	Kg/1.000 pop.	kg	kg	kg
Abruzzo	18.948	14,9	18.500	22.859	-3.911
Basilicata	7.684	14,4	8.500	9.605	-1.921
Calabria	20.052	10,9	20.000	33.087	-13.035
Campania	33.765	6,0	30.000	100.621	-66.856
E.-R.	105.400	23,7	106.000	105.400	0
Friuli V. G.	29.492	24,7	29.500	29.492	0
Lazio	48.296	8,4	48.000	102.965	-54.669
Liguria	26.056	17,3	26.500	27.159	-1.104
Lombardia	159.057	15,9	153.000	180.370	-21.313
Marche	35.361	23,8	35.500	35.361	0
Molise	3.876	13,4	4.500	5.209	-1.334
Piemonte	81.127	19,1	81.000	81.127	0
PA Bolzano	8.569	16,0	8.500	9.665	-1.096
PA Trento	8.424	15,5	8.600	9.813	-1.389
Puglia	50.924	13,1	55.399	70.025	-19.100
Sardegna	19.557	12,5	18.000	28.257	-8.700
Sicilia	73.238	15,3	73.000	86.301	-13.063
Toscana	67.463	18,4	68.000	67.463	0
Umbria	11.499	13,5	12.000	15.379	-3.880
V. d'Aosta	2.514	20,4	2.700	2.514	0
Veneto	92.632	19,1	93.500	92.632	0
ST FF AA	237	NA	360	0	237
Totale	904.170	15,3	901.059	1.115.303	-211.133

DOMANDA & DISPONIBILITA'

Tabella 14. Volumi di plasma (kg e kg/1.000 pop) che le regioni italiane hanno programmato di inviare alla lavorazione industriale per la produzione di MPD nel 2025 e la differenza rispetto allo scenario di programmazione di 18 kg per 1.000 unità di popolazione, commisurato all'evoluzione della domanda dei prodotti *driver*.

Regioni / PPAA	Domanda totale IG 2023	Plasma per fraziona- mento necessario alla copertura del 90% della Domanda to- tale IG 2023	Delta Plasma per frazionamento necessario alla co- pertura del 90% della Domanda to- tale IG vs Pro- grammazione rac- colta 2025	% Au- tosuf- fi- cienza po- ten- ziale IG	Spesa sti- mata su fab- bisogno 2024 di IG (euro)	Domanda totale al- bumina 2023	Plasma per fraziona- mento necessario alla coper- tura del 90% della Do- manda to- tale di albu- mina 2023	Delta Plasma per fra- zionamento necessa- rio alla copertura del 90% della Domanda totale di albumina vs Programmazione rac- colta 2025
	g	kg	kg		Euro	g	kg	kg
Abruzzo	123.590	22.700	-1.045	75%	-1.928.151	873.298	31.439	-12.939
Basilicata	53.350	9.799	-322	68%	-968.005	346.753	12.483	-3.983
Calabria	113.845	29.234	-6.014	65%	-2.674.841	961.380	33.537	-13.537
Campania	397.022	71.464	-41.464	42%	-14.434.119	4.316.193	153.540	-123.540
E.-R.	709.006	168.840	-62.840	57%	-18.088.540	3.599.790	125.574	-19.574
Friuli V. G.	156.501	28.745	52	92%	-762.101	491.350	17.689	-
Lazio	557.990	100.438	-52.438	43%	-19.307.486	2.763.275	98.298	-50.298
Liguria	211.408	38.830	-1.395	60%	-5.211.231	941.915	33.909	-7.409
Lombardia	1.034.052	242.736	-89.736	60%	-25.332.224	6.395.853	223.111	-70.111
Marche	225.708	40.627	-5.127	78%	-3.123.962	900.445	32.032	3.468
Molise	21.511	3.872	628	87%	-129.111	108.795	3.870	630
Piemonte	524.006	124.498	-43.498	60%	-13.003.111	1.739.503	60.680	20.320
PA Bolzano	54.258	9.966	-79	77%	-751.304	184.640	6.647	1.853
PA Trento	55.661	10.223	-1.623	73%	-902.547	265.170	9.546	-946
Puglia	409.982	102.528	-47.129	47%	-13.822.791	1.891.590	65.986	-10.587
Sardegna	128.954	28.903	-10.903	61%	-3.033.485	1.481.753	51.689	-33.689
Sicilia	373.315	91.611	-11.750	73%	-6.163.655	2.982.878	104.054	-31.054
Toscana	528.899	95.202	-9.414	64%	-12.161.457	1.547.768	55.059	-
Umbria	125.740	23.095	-4.238	45%	-4.138.911	564.450	20.320	-
V. d'Aosta	18.951	3.481	-53	65%	-418.065	73.760	2.655	45
Veneto	555.843	102.094	-2.289	82%	-6.274.540	2.122.453	76.408	-
ST FF AA			-		-			NA
Totale	6.379.591	1.348.886	-447.787	61%	-152.629.640	34.553.008	1.218.526	-351.351

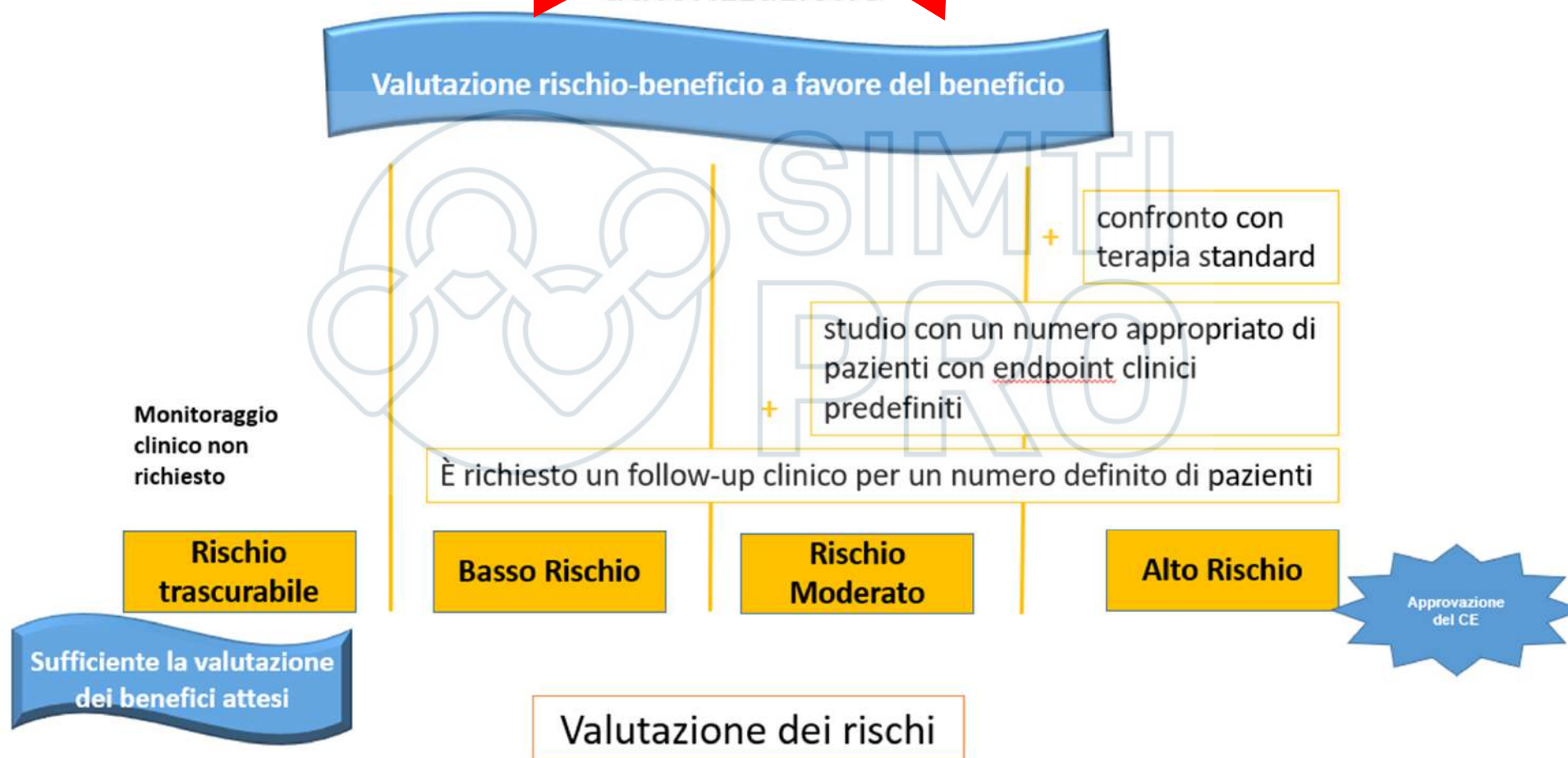
ANALISI RISCHIO - BENEFICIO



ANALISI RISCHIO - BENEFICIO

Autorizzazione di una preparazione SoHO

Piano di monitoraggio degli outcome clinici, incluso nel procedimento di
▶ autorizzazione ◀



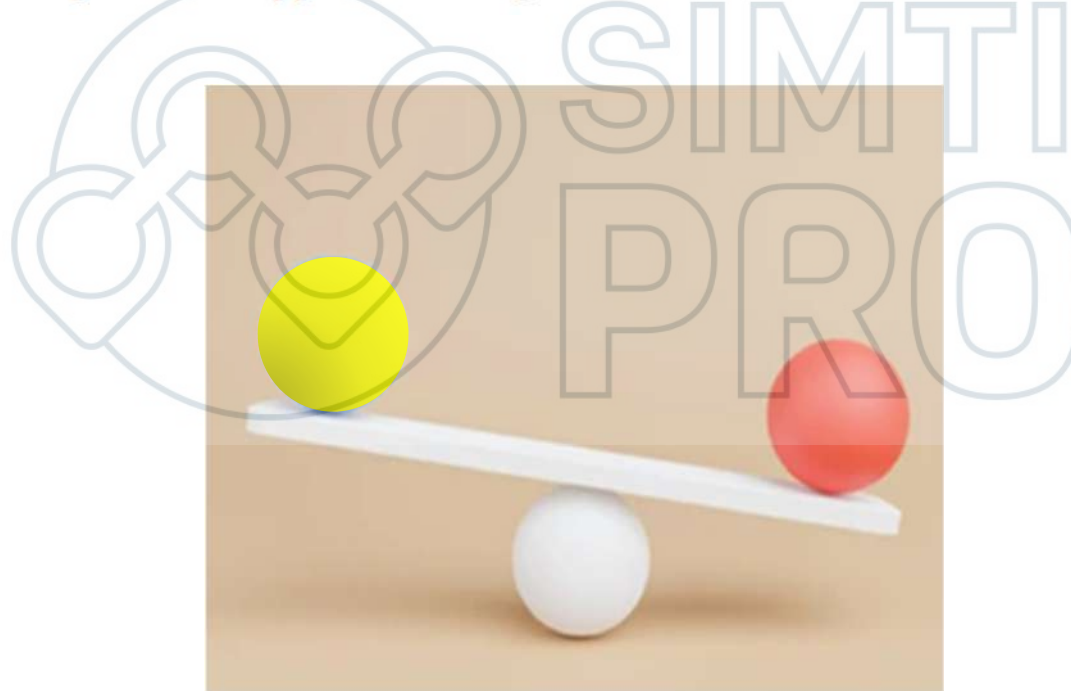
EVOLUZIONE DEL RAPPORTO TRA STRUTTURE TRASFUSIONALI E UNITA' CLINICHE / TERAPEUTICHE CHE IMPIEGANO SoHO

❖ Definizione (standardizzazione) di **outcome** predefiniti

Articolo 3

Definizioni

32) «piano di monitoraggio degli esiti clinici»: un programma di valutazione della sicurezza e dell'efficacia di una preparazione di SoHO in seguito a un'applicazione sugli esseri umani;



- Plasma da aferesi
- Sangue intero
- Derivazione industriale
- Utilizzo clinico

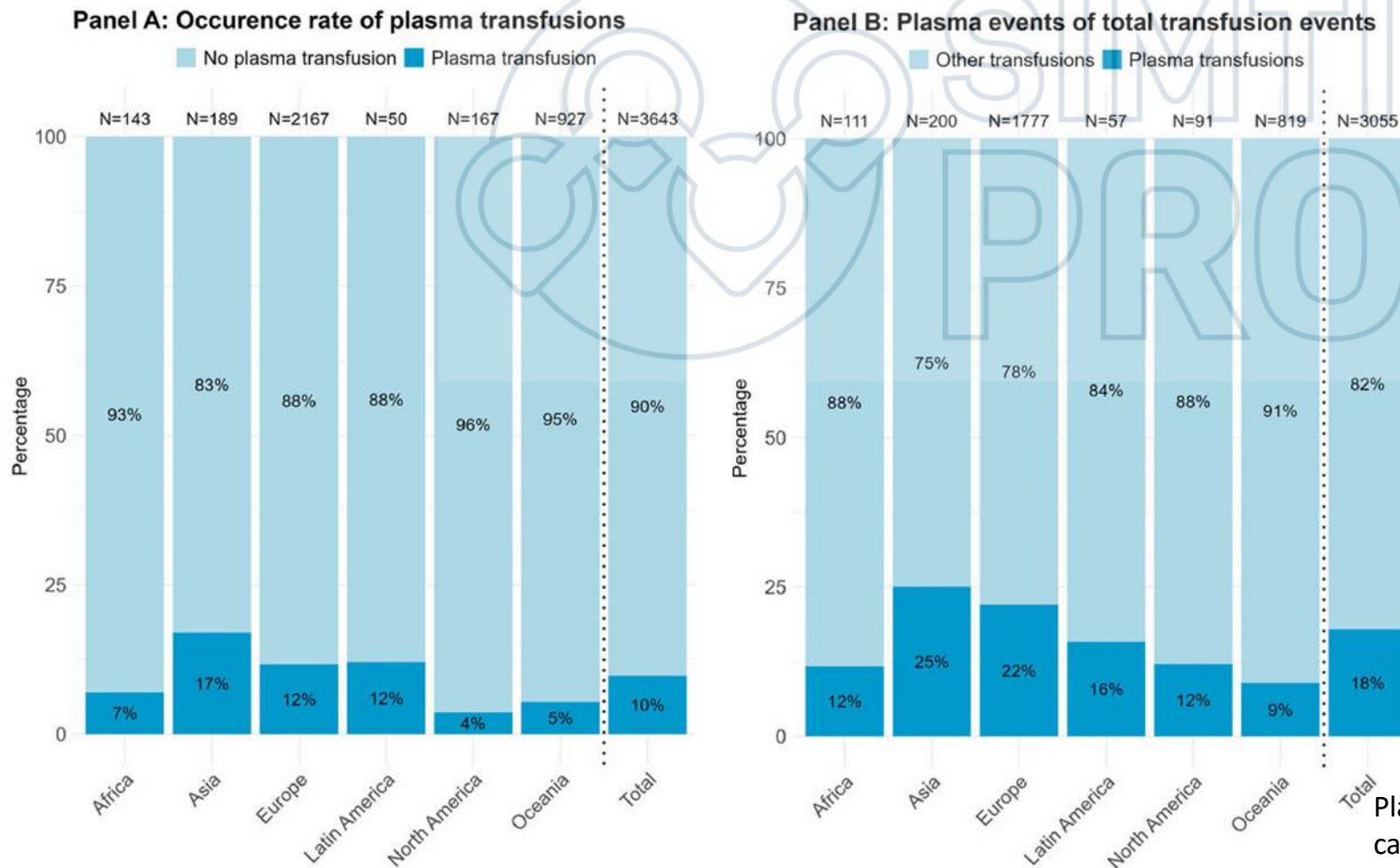
EVOLUZIONE DEL RAPPORTO TRA STRUTTURE TRASFUSIONALI E UNITA' CLINICHE / TERAPEUTICHE CHE IMPIEGANO SoHO

❖ Definizione (standardizzazione) di **outcome** predefiniti

Articolo 3

Definizioni

32) «piano di monitoraggio degli esiti clinici»: un programma di valutazione della sicurezza e dell'efficacia di una preparazione di SoHO in seguito a un'applicazione sugli esseri umani;



Plasma transfusion in the intensive care unit. Transfusion.2025;65:73–87.

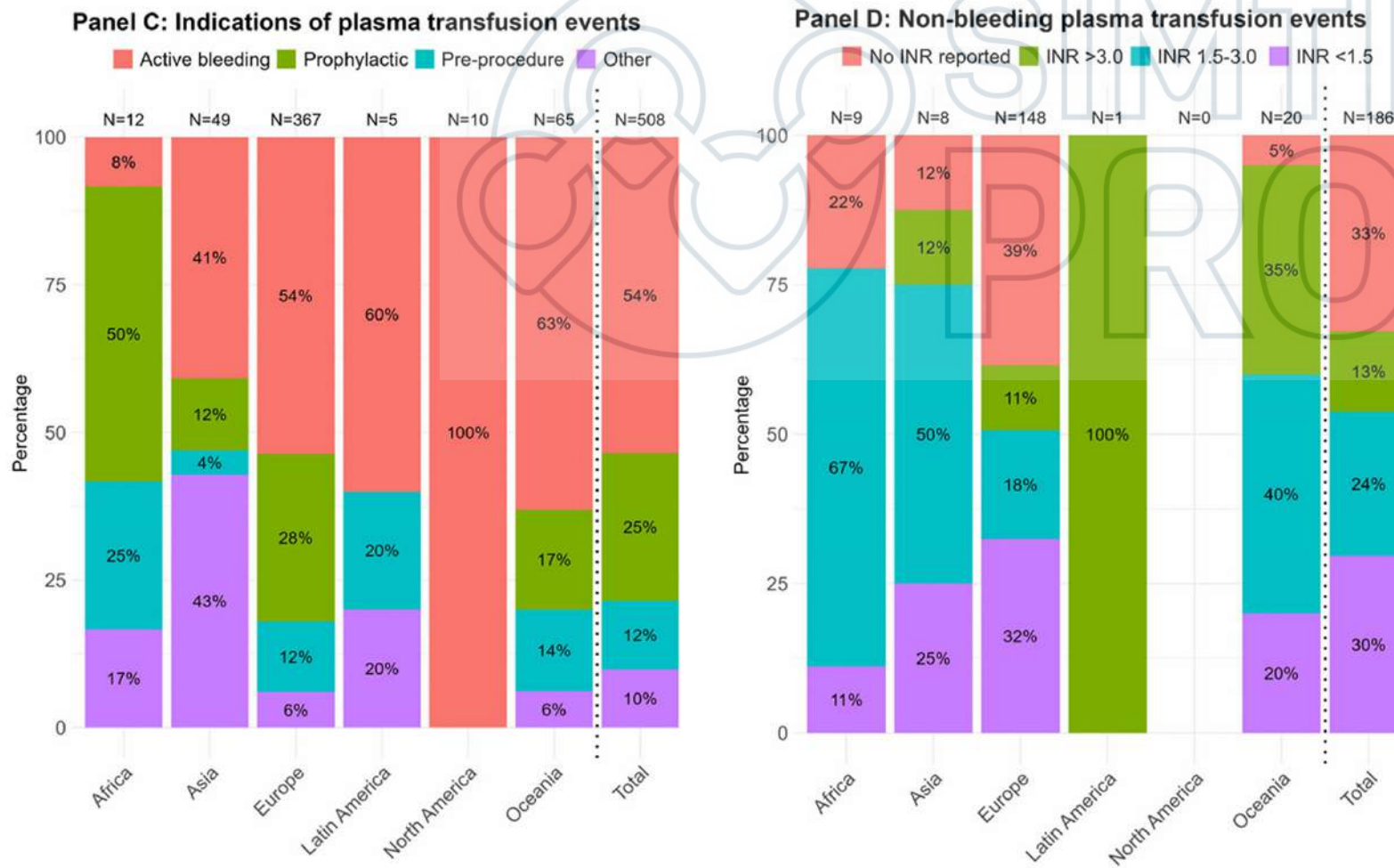
EVOLUZIONE DEL RAPPORTO TRA STRUTTURE TRASFUSIONALI E UNITA' CLINICHE / TERAPEUTICHE CHE IMPIEGANO SoHO

❖ Definizione (standardizzazione) di **outcome** predefiniti

Articolo 3

Definizioni

32) «piano di monitoraggio degli esiti clinici»: un programma di valutazione della sicurezza e dell'efficacia di una preparazione di SoHO in seguito a un'applicazione sugli esseri umani;



Plasma transfusions occurred in 10% of ICU patients. Over a third of these transfusions were given for non bleeding indications and might have been avoidable. Future research should identify possible barriers to implementing current guidelines that advise against transfusing plasma for non-bleeding indications.

EVOLUZIONE DEL RAPPORTO TRA STRUTTURE TRASFUSIONALI E UNITA' CLINICHE / TERAPEUTICHE CHE IMPIEGANO SoHO

- ❖ Definizione (standardizzazione) di **outcome** predefiniti
- ❖ Evoluzione del concetto di **EMOVIGILANZA**, come «rinnovo» della collaborazione tra S.T. e Unità Cliniche che utilizzano SoHO

Articolo 58

Parametri riguardanti la protezione dei riceventi di SoHO e della progenie nata da procreazione medicalmente assistita

[...]

15. Gli enti SoHO che applicano SoHO sui riceventi di SoHO ottengono il consenso di questi ultimi o, se del caso, quello di qualsiasi persona che concede il consenso per loro conto, conformemente alla legislazione nazionale, per l'applicazione di SoHO sugli esseri umani.

[...]

b) la necessità che i riceventi di SoHO segnalino eventuali reazioni non volute a seguito dell'applicazione di SoHO sugli esseri umani o eventuali alterazioni genetiche gravi nella progenie nata da procreazione medicalmente assistita con donazione da parte di terzi, come indicato all'articolo 44, paragrafo 2.

EVOLUZIONE DEL RAPPORTO TRA STRUTTURE TRASFUSIONALI E UNITA' CLINICHE / TERAPEUTICHE CHE IMPIEGANO SoHO

- ❖ Definizione (standardizzazione) di **outcome** predefiniti
- ❖ Evoluzione del concetto di **EMOVIGILANZA**, come «rinnovo» della collaborazione tra S.T. e Unità Cliniche che utilizzano SoHO
- ❖ Definizione della modalità di gestione delle **DEROGHE**

Articolo 19

Autorizzazione di preparazioni di SoHO

[...]

11. Qualora le procedure di cui al presente articolo non siano state espletate, le autorità competenti per le SoHO, su richiesta dell'ente SoHO responsabile di una prevista applicazione sugli esseri umani di una preparazione di SoHO a uno specifico ricevente di SoHO nel loro territorio, possono autorizzare in via eccezionale tale applicazione sugli esseri umani a condizione che:

- a) lo specifico ricevente di SoHO **non abbia alternative terapeutiche**, il trattamento non possa essere rinviato o la **prognosi** dello specifico ricevente di SoHO sia **potenzialmente letale**;
- b) la **sicurezza** e l'**efficacia** della preparazione di SoHO possano essere ragionevolmente ipotizzate sulla base dei dati clinici disponibili; e che
- c) il ricevente di SoHO in questione sia **informato** del fatto che la preparazione di SoHO in questione non è stata autorizzata a norma del presente regolamento.

Le autorità competenti per le SoHO possono esigere che l'ente SoHO interessato fornisca una **sintesi dell'esito clinico** nel caso specifico e informano l'autorità nazionale per le SoHO di tale autorizzazione eccezionale senza indebito ritardo.

EVOLUZIONE DEL RAPPORTO TRA STRUTTURE TRASFUSIONALI E UNITA' CLINICHE / TERAPEUTICHE CHE IMPIEGANO SoHO

- ❖ Definizione (standardizzazione) di **outcome** predefiniti
- ❖ Evoluzione del concetto di **EMOVIGILANZA**, come «rinnovo» della collaborazione tra S.T. e Unità Cliniche che utilizzano SoHO
- ❖ Definizione della modalità di gestione delle **DEROGHE**

APPROPRIATEZZA

Maggiore integrazione tra S.T. ed Unità Cliniche nella promozione di utilizzo di SoHO per prestazioni terapeutiche basate su evidenze di efficacia



NUOVE COMPETENZE PROFESSIONALI

Articolo 50

Medico

1.Ciascun centro SoHO nomina un medico che svolge i propri compiti nello stesso Stato membro, soddisfa almeno le condizioni seguenti e possiede le qualifiche seguenti:

- a) è in possesso di un titolo di medico; e
- b) ha un'esperienza pratica di almeno due anni nei settori pertinenti.

2.Il medico di cui al paragrafo 1 è responsabile almeno dei compiti seguenti:

- a) elaborazione, riesame e approvazione delle procedure per stabilire e applicare i **criteri di idoneità** dei donatori di SoHO, le procedure per la **raccolta** di SoHO e i criteri per l'**assegnazione** di SoHO;
 - b) **supervisione dell'attuazione** delle procedure di cui alla lettera a) quando sono svolte da enti SoHO incaricati dal centro SoHO;
 - c) gli aspetti clinici dell'indagine sulle **sospette reazioni avverse** nei donatori di SoHO, nei riceventi di SoHO e nella progenie nata da procreazione medicalmente assistita dalla prospettiva del centro SoHO;
 - d) la progettazione, in collaborazione con i medici curanti, dei **piani di monitoraggio degli esiti clinici** al fine di produrre le prove richieste a sostegno delle domande di autorizzazione di preparazioni di SoHO a norma dell'articolo 39, nonché la sorveglianza su tali attività;
- [...]

