

**Requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici del Programma di trapianto (PT) di CSE e delle Unità ad esso afferenti.**

**Premessa**

L'attività di trapianto di CSE è definita e regolata all'interno di un Programma di Trapianto che dipende dall'azione coordinata di 4 unità operative, rappresentate da:

1. Unità clinica;
2. Unità di raccolta di CSE da sangue periferico (PB- Peripheral Blood);
3. Unità di raccolta di CSE da sangue midollare (BM-Bone Marrow);
4. Unità di Processazione.

Il Programma di trapianto prevede una funzione di Direzione del Programma (DPT) con il compito di coordinare le attività delle 4 Unità operative, che afferiscono al Programma.

Nell'ambito del Programma:

- l'Unità clinica è responsabile dell'impiego terapeutico delle CSE a fini trapiantologici ed è dotata di autonomia o sita in un reparto clinico di ematologia o oncoematologia per pazienti adulti o pediatrici.

- l'Unità di raccolta di CSE da sangue periferico (PB) è l'unità operativa afferente ai Servizi trasfusionali, definiti dall'articolo 2, comma 1, lettera e) del decreto legislativo 20 dicembre 2007, n. 261 e autorizzati e accreditati dalle Regioni e Province autonome ai sensi degli articoli 4 e 5 del medesimo decreto;

- l'Unità di raccolta di CSE da sangue midollare (BM) è l'unità afferente all'Unità Clinica che svolge l'attività di raccolta delle CSE da sangue del midollo osseo;

- l'Unità di Processazione è l'istituto dei tessuti (o banca), così come definito dall'articolo 3, comma 1, lett. q), del decreto legislativo n. 191/2007, cioè "una banca dei tessuti, come prevista dalla legge 1° aprile 1999, n. 91, o una unità di un ospedale pubblico, o un settore di un servizio trasfusionale come previsto dal decreto legislativo 19 agosto 2005, n. 191, o una struttura sanitaria senza fini di lucro", in cui si effettuano attività di lavorazione, conservazione, stoccaggio o distribuzione di tessuti e cellule umani.

L'Unità di Processazione e le Unità di raccolta da sangue periferico e da sangue midollare (PB e BM) possono svolgere la propria attività a favore di una o più Unità Cliniche coinvolte in Programmi di Trapianto diversi, previa definizione di specifico accordo.

Il presente documento è stato elaborato tenendo conto degli standard di qualità e di sicurezza definiti dalle Società Scientifiche nazionali ed internazionali del settore, con la finalità di costituire un unico riferimento per lo svolgimento dell'attività di trapianto di CSE.

\*\*\*\*\*

## DEFINIZIONI

Per le finalità del presente documento si riportano le seguenti definizioni:

**Accordo/convenzione:** atto che regola la collaborazione tra strutture appartenenti al Servizio sanitario nazionale (SSN) per lo svolgimento di attività non direttamente gestite dalle Unità funzionali del PT.

**Cellule immunoeffettrici:** cellule che si sono differenziate in una forma in grado di modulare o effettuare una specifica risposta immunitaria.

**Cellule Staminali Ematopoietiche (CSE):** precursori ematopoietici pluripotenti in grado di automantenersi, differenziarsi e maturare lungo le linee cellulari ematiche, presenti nel sangue periferico, nel sangue midollare e nel sangue di cordone ombelicale.

**Centro Donatori (CD):** polo funzionale dell'IBMDR, che ha la responsabilità di gestire le procedure di valutazione dell'idoneità alla donazione dei donatori non familiari. Per i donatori familiari, analoga funzione è attribuita ad un team che comprende medici trasfusionisti esperti nella valutazione del donatore di CSE e medici esperti di trapianto di CSE. Può coincidere con il CD. Questo team comprende medici appartenenti all'Unità di raccolta PB e all'Unità di raccolta BM.

**Contratto:** atto mediante il quale viene affidata un'attività a enti terzi, non appartenenti al SSN, nel quale si definiscono anche i contenuti tecnici (procedure, requisiti, specifiche di prodotto), gli ambiti di responsabilità e le evidenze (registrazioni e documenti).

**Crioconservazione:** prolungamento del periodo di conservazione di CSE e linfociti mediante aggiunta di idonea soluzione crioprotettiva e successivo congelamento.

**Criopreservazione:** processo di congelamento di CSE e i linfociti mediante l'impiego di apparecchiature, materiali e tecniche validate a questo scopo e finalizzate a garantirne il mantenimento delle proprietà biologiche e funzionali a breve e a lungo termine.

**Eventi avversi gravi (EAG):** qualunque evento negativo collegato con la raccolta, il controllo, la manipolazione, lo stoccaggio e la distribuzione delle cellule, che possa provocare la trasmissione di patologie, la morte o condizioni di pericolo di vita o invalidità o incapacità dei pazienti o ne possa produrre o prolungare l'ospedalizzazione o lo stato di malattia.

**Infusione:** somministrazione per via endovenosa e di prodotti per terapia cellulare.

**Laboratorio fornitore:** laboratorio che, pur non afferendo al Programma Trapianti, svolge per esso prestazioni inerenti alla gestione clinica del paziente o del donatore o controlli di qualità sul prodotto cellulare. Il laboratorio può far parte della stessa Azienda Sanitaria o di un'Azienda Sanitaria diversa e con il quale il Programma Trapianti condivide protocolli o stipula convezioni/accordi.

**Manipolazione minima:** procedura di lavorazione ex vivo delle CSE, che non altera le caratteristiche biologiche rilevanti delle cellule.

**Procedura:** documento gestionale che definisce la sequenza di attività e le responsabilità necessarie a regolamentare un processo a fronte di un obiettivo prefissato.

**Prodotto per terapia cellulare:** prodotto basato su cellule somatiche (ad esempio, cellule mononucleate linfociti T, DLI, cellule mesenchimali stromali, NK), raccolte da un donatore e destinate alla terapia cellulare.

**Programma di Trapianto di CSE:** l'attività di trapianto di CSE deve essere definita e regolata all'interno di un programma (relativo all'atto terapeutico risultante dall'azione coordinata di più strutture o di più soggetti all'interno della stessa struttura) che, laddove istituito, si articola in quattro componenti: A) l'Unità clinica;

B) l'Unità di raccolta di CSE da sangue periferico; C) l'Unità di raccolta di CSE da sangue midollare e D) l'Unità di Processazione delle CSE. Queste quattro componenti devono essere presenti all'interno di strutture di degenza e di laboratorio localizzate in aree omogenee in relazione alle specifiche organizzazioni regionali.

**Programma trapianto congiunto (PTC):** un PT costituito da due o più Unità Cliniche di Trapianto (Autologo/Allogenico, Adulto/Pediatico) afferenti alla stessa struttura sanitaria.

**Programma Trapianto metropolitano (PTM):** un PT costituito da più Unità Cliniche, (Autologo/Allogenico, Adulto/Pediatico) e più unità funzionali collegate (Unità di raccolta da PB e da BM, Unità di Processazione), afferenti a strutture sanitarie differenti, configurandosi in un sistema di rete.

**Programma Trapianto Singolo (PTS):** un PT costituito da una Unità Clinica che svolge attività di trapianto autologo, allogenico o entrambi in un'unica tipologia di paziente (adulto o pediatrico).

**Programma trapianto singolo misto (PTSM):** un PT costituito da una Unità Clinica di Trapianto in cui uno staff unico effettua attività di trapianto Autologo o Allogenico o entrambi in pazienti adulti e pediatrici.

**Protocollo:** documento, elaborato in riferimento a linee guida o altra fonte scientifica e condiviso con i referenti interessati (medici, infermieri, ecc), che codifica la gestione clinica/assistenziale di un donatore/paziente e le modalità di gestione delle CSE e dei prodotti di terapia cellulare.

**Reazione avversa grave (RAG):** una risposta non voluta nel donatore o nel ricevente, compresa una malattia trasmissibile, connessa con la raccolta o la reinfusione sull'uomo di cellule, che provochi la morte, condizioni di pericolo di vita, invalidità o incapacità degli individui o ne possa produrre o prolungare l'ospedalizzazione o lo stato di malattia.

**Regime di condizionamento:** somministrazione, in un periodo di tempo variabile, di chemio/ radioterapia prima delle infusione delle CSE con il duplice scopo di eradicare la malattia di base e superare la barriera immunologica del paziente.

**Terapia cellulare:** somministrazione di un prodotto con l'intento di fornire cellule effettrici nel trattamento di una patologia o come supporto di altra terapia.

**Trapianto di CSE:** infusione di CSE, allogeniche e autologhe, dopo appropriato regime di condizionamento del paziente, allo scopo di ottenere un attecchimento con finalità terapeutiche.

**Trapianto allogenico:** infusione di CSE provenienti da un donatore diverso dal paziente dopo opportuno regime di condizionamento. Si distinguono 2 tipologie di trapianto allogenico: da donatore familiare e da donatore non familiare. In relazione all'origine/sorgente, il trapianto allogenico può essere eseguito con CSE derivate da sangue midollare (BM), periferico (PB) o del cordone ombelicale (CB).

**Trapianto autologo:** infusione di CSE autologhe, cioè provenienti dal paziente stesso, dopo opportuno regime di condizionamento, allo scopo di ottenere una ricostituzione/sostituzione completa del sistema emolinfopoietico.

## **LISTA DEGLI ACRONIMI**

Per le finalità del presente documento si riportano i seguenti acronimi:

**ASHI:** American Society for Histocompatibility and Immunogenetics

**ASL:** Azienda Sanitaria Locale

**BLSD:** Basic Life Support and Defibrillation

**BM:** Bone Marrow - Midollo Osseo

**BMDW:** Bone Marrow Donors Worldwide

**CD:** Centro Donatori

**CIC:** Codice Identificativo del Centro

**CNS:** Centro Nazionale Sangue

**CNT:** Centro Nazionale Trapianti

**CSE:** Cellule Staminali Emopoietiche

**CSR:** Conferenza Stato Regioni

**CRT:** Centro Regionale Trapianti

**CRS:** Centro Regionale Sangue

**D.Lgs:** Decreto Legislativo

**DLI:** Donor Lymphocyte Infusion

**DPT:** Direttore Programma Trapianti

**EAG:** Evento Avverso Grave

**EBMT:** European Group for Blood and Marrow Transplantation

**EDQM:** European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare

**EFI:** European Federation for Immunogenetics

**GITMO:** Gruppo italiano per il trapianto di midollo osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia cellulare

**GMP:** Good manufacturing practices

**GVHD:** Graft versus Host Disease

**HEPA:** High Efficiency Particulate Air filter

**IBMDR:** Italian Bone Marrow Donor Registry

**IRCCS:** Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

**ISCT:** International Society for Cellular Therapy

**ISO:** International Organization for Standardization

**JACIE:** Joint Accreditation Committee ISCT e EBMT

**NK:** Natural Killer

**PB:** Peripheral Blood

**PT:** Programma Trapianto

**PTC:** Programma Trapianto Congiunto

**PTM:** Programma Trapianto Metropolitano

**PTS:** Programma Trapianto Singolo

**PTSM:** Programma Trapianto Singolo Misto

**RAG:** Reazione Avversa Grave

**RQ:** Responsabile Qualità

**SEC:** Single European Code (Codice unico europeo)

**SGI:** Sistema Gestionale Informatico

**SGQ:** Sistema Gestione Qualità

**SSN:** Servizio Sanitario Nazionale

**TAC:** Tomografia Assiale Computerizzata

**TE:** Istituto dei Tessuti

**UTIC:** Unità di Terapia Intensiva Cardiologica

**UV:** Radiazioni Ultraviolette

**WMDA:** World Marrow Donor Association

# 1. REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DI UN PROGRAMMA TRAPIANTO DI CSE

## 1.1. REQUISITI ORGANIZZATIVI

### 1.1.1. Struttura organizzativa

- 1.1.1.1. L'attività di trapianto di CSE è definita e regolata all'interno di un Programma Trapianto (di seguito "Programma" o "PT"), organizzazione funzionale nella quale il programma terapeutico risulta dall'azione coordinata di più unità.
- 1.1.1.2. Il PT è collocato all'interno di Aziende ospedaliere, Aziende ospedaliere/universitarie, Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico - IRCCS, Presidi di grandi dimensioni della Azienda sanitaria locale - ASL e aziende sanitarie private accreditate con SSN, limitatamente all'Unità Clinica, ove siano garantite prestazioni e servizi assistenziali e di supporto, come successivamente dettagliati nel presente accordo.
- 1.1.1.3. Il PT prevede una funzione di Direzione del Programma, designata dal Direttore della struttura sanitaria ove opera il Direttore del PT, che ha il compito di coordinare le attività delle quattro unità, affinché esse operino secondo protocolli condivisi, approvati e validati. In caso di Programmi Trapianto Metropolitan/Congiunti, il Direttore del PT è identificato dal Direttore della struttura sanitaria a cui afferisce l'Unità Clinica. Nel caso in cui il PT sia costituito da più Unità Cliniche, il Direttore del PT, sarà designato previo accordo delle Direzioni delle strutture a cui afferiscono le Unità Cliniche.
- 1.1.1.4. Il PT, per essere autorizzato, deve comprendere le seguenti quattro Unità: Unità Clinica, Unità di raccolta BM, Unità di raccolta PB e Unità di Processazione. Le quattro componenti possono essere presenti all'interno di una singola struttura ospedaliera o in strutture ospedaliere diverse, in relazione alle specifiche organizzazioni regionali o interregionali.
- 1.1.1.5. Il PT, previa autorizzazione/accreditamento regionale, viene identificato attraverso un codice univoco, attribuito a livello nazionale che può corrispondere al codice CIC assegnato all'atto dell'iscrizione del PT in GITMO e EBMT.
- 1.1.1.6. La struttura organizzativa del PT è definita a livello aziendale e regionale; possono essere autorizzati assetti organizzativi più complessi, quali i PT metropolitan e i PT congiunti. La definizione di altri assetti organizzativi, previa valutazione da parte delle Autorità competenti nazionali, è oggetto di specifica autorizzazione/accreditamento da parte delle Autorità competenti regionali.
- 1.1.1.7. Nel caso in cui il Programma preveda attività di trapianto autologo con dimissione precoce dopo la infusione di CSE (trapianto domiciliare), deve essere data esplicita comunicazione all'autorità competente regionale e nazionale. Deve essere documentata la rispondenza a specifici requisiti che garantiscano la sicurezza del paziente e la definizione di percorsi concordati con l'azienda ospedaliera di afferenza del PT per l'accesso diretto alla struttura sanitaria, in caso di emergenza.

### 1.1.2. Programmi Trapianto Metropolitan/Congiunti

- 1.1.2.1. I PTM/PTC sono istituiti con delibera aziendale o interaziendale che indica l'elenco delle Unità coinvolte.
- 1.1.2.2. I rapporti tra le diverse unità di un PTM/PTC sono regolamentati e documentati mediante atti formali redatti dal Direttore del Programma Trapianti in accordo con i Responsabili delle Unità afferenti e assunti, in caso di PTC, dalla Direzione Aziendale di competenza, in caso di PTM, dalle rispettive Direzioni Aziendali di afferenza delle unità coinvolte.
- 1.1.2.3. Le distanze tra le Unità afferenti sono tali da garantire la continuità assistenziale e la sicurezza del trasporto dei prodotti biologici.
- 1.1.2.4. Ad ogni PTM/PTC è attribuito un codice univoco di identificazione corrispondente a quello dell'Unità Clinica in cui risiede il Direttore del PTM/PTC.
- 1.1.2.5. In caso di PTM/PTC, il Direttore del Programma viene identificato congiuntamente dalle Aziende a cui afferiscono le Unità del PT e comunicato alla Regione.
- 1.1.2.6. I PTM/PTC sono considerati come un "unico programma" e in quanto tale condividono protocolli terapeutici, sistema gestione qualità, formazione del personale, piani di audit,

indicatori di performance, revisione periodica dei risultati di tutte le unità afferenti e redazione di un unico report di attività.

### **1.1.3. Gestione delle risorse umane**

- 1.1.3.1. La struttura organizzativa del PT è definita attraverso gli organigrammi funzionale e nominativo del PT, nei quali sono riportati i relativi livelli di responsabilità del personale coinvolto nelle Unità afferenti allo stesso, le loro relazioni gerarchiche e funzionali con le altre unità del programma trapianti. Gli organigrammi sono proposti dal Direttore del Programma, in accordo con i Direttori delle strutture di afferenza delle singole Unità, e assunto dalla Direzione Aziendale o dalle Direzioni Aziendali in caso di PTC/PTM.
- 1.1.3.2. L'organigramma funzionale e nominativo indica i Responsabili delle Unità afferenti al PT, individuati in base ai requisiti del presente accordo.
- 1.1.3.3. Nel PT devono essere individuate le figure di seguito riportate e l'organigramma nominativo deve indicarne i sostituti.

### **1.1.4. Direttore Programma Trapianti (DPT)**

- 1.1.4.1. Il DPT di un Programma adulti è in possesso di diploma di laurea in medicina e chirurgia, specialità in Ematologia o in discipline equipollenti o affini, con almeno cinque anni di esperienza clinica documentata nel trapianto allogenico di CSE svolta presso un PT accreditato ad effettuare trapianti allogenici; è in ruolo nel SSN e deve essere individuato dall'Azienda Ospedaliera a cui afferisce il PT e il nominativo comunicato alla Regione.
  - 1.1.4.1.1. La disposizione relativa alla documentata esperienza clinica di 5 anni nel trapianto allogenico di CSE di cui al precedente comma, non si applica alle strutture operanti nel trapianto autologo.
- 1.1.4.2. Il DPT di un Programma pediatrico è in possesso di diploma di laurea in medicina e chirurgia, specialità in Pediatria, con almeno cinque anni di esperienza clinica documentata nel trapianto allogenico di CSE; è in ruolo nel SSN e deve essere individuato dall'Azienda Ospedaliera a cui afferisce il PT e il nominativo comunicato alla Regione.
- 1.1.4.3. Il DPT di un PT singolo misto o di un PTM/PTC è in possesso di diploma di laurea in medicina e chirurgia, specialità in Ematologia o Pediatria (qualora il PTM/PTC comprenda un'attività trapiantologica per pazienti pediatrici), con almeno cinque anni di esperienza clinica documentata nel trapianto allogenico di CSE; è in ruolo nel SSN e deve essere identificato dall'Azienda Ospedaliera a cui afferisce il PT e il nominativo comunicato alla Regione. Qualora il DPT non risponda ai requisiti previsti per la gestione clinica del paziente in relazione alla età (adulti o pediatrici), tale gestione è comunque assicurata attraverso il Responsabile dell'Unità Clinica, che deve rispondere ai requisiti previsti per la gestione clinica età relata del paziente.
  - 1.1.4.4. Il DPT è responsabile:
    - 1.1.4.4.1. del coordinamento funzionale delle unità afferenti al PT;
    - 1.1.4.4.2. della definizione della policy e delle strategie del PT;
    - 1.1.4.4.3. della definizione e valutazione di indicatori di outcome e di attività del PT, in collaborazione con i Responsabili delle singole Unità;
    - 1.1.4.4.4. della formazione del personale afferente al PT, in collaborazione con i Responsabili delle singole Unità;
    - 1.1.4.4.5. del sistema qualità del PT, la cui gestione è delegata ad altra/e figura/e professionali;
    - 1.1.4.4.6. del rispetto delle normative vigenti e degli standard nazionali e internazionali applicabili;
    - 1.1.4.4.7. dell'ottemperanza del debito informativo verso il Centro Nazionale Trapianti.
  - 1.1.4.5. Il DPT può coincidere con il Responsabile dell'Unità Clinica.
- 1.1.4.6. Rientra inoltre, tra i compiti del DPT di un PTM/PTC, quello di coordinare l'attività trapiantologica delle Unità Cliniche afferenti, garantendo una regolare presenza nelle sedi dove si svolge l'attività. Detta presenza deve risultare da idonea documentazione. E' altresì, responsabile, in caso di trapianto allogenico da donatore non familiare, del processo di ricerca del donatore attraverso l'IBMDR.

### **1.1.5. Responsabile della Qualità (RQ) del PT**

- 1.1.5.1. Il DPT identifica il responsabile per la gestione del sistema qualità (SGQ) del PT.
- 1.1.5.2. Il RQ deve essere adeguatamente formato (partecipazione corsi SGQ, ecc) o avere un'esperienza di almeno due anni nell'ambito dei Sistemi Gestione Qualità (di seguito SGQ).
- 1.1.5.3. Il RQ del programma può essere identificato in una persona diversa dagli RQ delle singole unità, o coincidere con uno di essi, o essere identificato in un team costituito dai RQ delle Unità

affendenti al PT, qualora in possesso dei requisiti previsti, o identificato tra il personale afferente all'Ufficio di qualità aziendale.

1.1.5.4. Il Responsabile della Qualità afferisce al DPT o al Responsabile dell'Unità di cui fa parte.

1.1.5.5. Il RQ ha la responsabilità di assicurare la disponibilità e la sistematica applicazione di procedure e sistemi di controllo idonei a garantire il rilascio di prodotti cellulari sicuri e conformi alle specifiche definite, nonché la sicurezza e la qualità delle prestazioni erogate.

1.1.5.6. Il RQ garantisce la gestione del sistema Qualità del PT in collaborazione con i RQ delle altre unità ed è responsabile della conformità delle procedure del SGQ alle norme e agli standard operativi applicabili.

1.1.5.7. Il RQ non ricopre ruoli operativi nell'ambito del PT. Qualora risulti direttamente coinvolto, la verifica delle attività correlate al suo ruolo sono demandate ad un responsabile di qualità di altra unità afferente al PT o al responsabile di qualità della struttura sanitaria a cui afferisce il PT stesso.

#### **1.1.6. Data manager**

1.1.6.1. Il DPT deve identificare un operatore per lo svolgimento della funzione di data manager.

1.1.6.2. Il data manager deve possedere documentata esperienza nella raccolta ed elaborazione dei dati clinici.

1.1.6.3. E' responsabile delle attività di inserimento di dati riguardanti i trapianti, compresi il follow up del paziente e del donatore, in database nazionali e internazionali.

1.1.6.4. E' responsabile dell'analisi dei dati di outcome e degli indicatori di performance di attività, riferendone al Direttore del Programma.

#### **1.1.7. Coordinatore della Ricerca del donatore**

1.1.7.1. Il DPT identifica un operatore per lo svolgimento della funzione di Coordinatore della Ricerca del donatore.

1.1.7.2. Il Coordinatore della Ricerca deve essere adeguatamente formato sulle procedure di ricerca del donatore e sulle modalità di gestione del software IBMDR in caso di donatore non familiare.

1.1.7.3. Deve seguire i protocolli del Centro Trapianti di afferenza operando in conformità con gli Standard Operativi Nazionali (IBMDR) in tutte le fasi del processo.

1.1.7.4. E' responsabile:

a) della gestione dei software IBMDR/BMDW per l'inserimento dei dati necessari per svolgere le varie fasi del processo, dall'interrogazione preliminare all'attivazione, conduzione e sospensione della ricerca del Donatore non familiare (ovvero non correlato).

b) delle comunicazioni tra il Centro Trapianti e l'IBMDR attraverso l'utilizzo degli appositi sistemi informatici nella fase di selezione del Donatore,

c) delle comunicazioni tra il Centro Trapianti ed il Centro Donatori,

d) delle comunicazioni tra il Centro Trapianti ed il Corriere,

e) dei rapporti con il Ministero della Salute per l'importazione delle CSE provenienti dall'estero.

f) della elaborazione e redazione del report degli indicatori di performance di attività, riferendone al Direttore del Programma.

#### **1.1.8. Personale di supporto amministrativo**

1.1.8.1. Nell'ambito del Programma trapianto è coinvolto personale non sanitario di supporto amministrativo per il mantenimento dei rapporti con gli uffici aziendali ed esterni e per lo svolgimento di attività amministrative e logistiche.

#### **1.1.9. Accordi/convenzioni/contratti con altre strutture**

1.1.9.1. Nell'ambito del PT, sono predisposti e formalizzati accordi/convenzioni con altro/i PT, con i quali vengono definite le modalità per garantire la continuità assistenziale delle sue unità funzionali in caso di cessazione temporanea o definitiva delle attività. In caso di cessazione dell'attività dell'Unità di Processazione per qualsivoglia motivo devono essere definiti gli accordi e le procedure volte a garantire il trasferimento di CSE/linfociti criopreservati in altra Unità di Processazione autorizzata.

1.1.9.2. Nell'ambito di un PT, autorizzato allo svolgimento di solo trapianto autologo, sono predisposti e formalizzati accordi con altro/i PT in modo da garantire la più adeguata e completa offerta terapeutica ai pazienti trattati in termini di sorgente di CSE e di tipologia di trapianto.

- 1.1.9.3. Nell'ambito del PT sono predisposti e formalizzati accordi con altre Aziende Sanitarie sia per l'accesso del paziente o del donatore a servizi di specifiche discipline non disponibili nell'Azienda Sanitaria di afferenza del PT stesso, che per lo svolgimento di attività inerenti al controllo di qualità sul prodotto cellulare, che hanno impatto sulla qualità e la sicurezza dell'attività trapiantologica.
- 1.1.9.4. In caso di attività esternalizzate presso strutture/laboratori fornitori afferenti alla stessa Azienda Sanitaria del PT, gli accordi sono formalizzati attraverso protocolli tecnici e procedure operative condivise e sottoscritte dal DPT e dal Direttore delle strutture sanitarie/laboratori fornitori.
- 1.1.9.5. In caso di attività esternalizzate presso strutture/laboratori fornitori ubicati in Aziende Sanitarie regionali o extra-regionali afferenti al Servizio Sanitario Nazionale diverse da quella dove risiede il PT, sono formalizzati accordi/convenzioni scritti tra le Direzioni delle Aziende a cui afferiscono le strutture coinvolte, che descrivano le relative funzioni e responsabilità.
- 1.1.9.6. Tutti gli accordi regionali o extra-regionali sono definiti in coerenza con la programmazione regionale e ratificati dalla regione stessa. Gli accordi si rinnovano automaticamente salva la facoltà di recesso riconosciuta alle parti.
- 1.1.9.7. Nel caso di accordi con laboratori fornitori di esami che hanno impatto sulla qualità del trapianto di CSE, sono definite le modalità di svolgimento delle attività in modo da garantirne la rispondenza alle necessità operative dell'attività clinica concordata, compresa la tempistica di invio dei risultati.
- 1.1.9.8. Nel caso di fornitore esterno non appartenente al Servizio Sanitario regionale/nazionale sono stipulati, secondo procedure regionali, contratti dalla Direzione Aziendale con il soggetto fornitore, comprensivi di protocolli operativi e specifiche tecniche, approvati dal DPT.
- 1.1.9.9. Nel caso di affidamento di attività a parti terze che abbiano o possano avere influenza sulla qualità e la sicurezza delle CSE o di affidamento del servizio nel caso di disastro per garantire la continuità delle attività dell'Unità di Processazione, deve essere concluso un apposito accordo. Detto accordo deve essere autorizzato dalla Regione e concluso previo nulla osta rilasciato alla parte terza dal Ministero della salute a norma dell'articolo 24 del D.Lgs 191/2007.

#### **1.1.10. Formazione del personale**

- 1.1.10.1. La formazione del personale di un PT è definita dal DPT in collaborazione con i Responsabili delle singole Unità e prevede almeno:
- a) una formazione iniziale per l'inserimento di nuovo personale e per il retraining;
  - b) un piano di formazione per il mantenimento delle competenze.
- 1.1.10.2. Per ciascun ruolo professionale, sanitario e non, sono definite e documentate le funzioni, le attività da svolgere, le interfacce, le modalità di qualificazione, la formazione iniziale, il retraining e il mantenimento delle competenze.

#### **1.1.11. Formazione iniziale per l'inserimento di nuovo personale e per il retraining**

- 1.1.11.1. Per ogni ruolo professionale è prevista uno specifico percorso formativo, integrato a quello professionale, svolto sotto la responsabilità di un tutor per un periodo sufficiente ad acquisire le competenze.
- 1.1.11.2. Sono stabiliti piani di formazione per l'inserimento del personale finalizzati all'acquisizione delle competenze necessarie per lo svolgimento delle attività previste dal ruolo ricoperto.
- 1.1.11.3. Il piano di formazione inoltre prevede un adeguato addestramento del personale prima dell'inizio delle specifiche attività lavorative da compiersi in autonomia.
- 1.1.11.4. Per i Programmi Pediatrici, in tutti gli ambiti previsti, è definita una specifica formazione per la gestione clinica del paziente correlata all'età.
- 1.1.11.5. In caso di personale proveniente da un altro PT, le competenze acquisite sono documentate e verificate dal DPT, in accordo con il Responsabile dell'Unità di afferenza. In caso di carenza formativa è previsto un piano di formazione specifico.
- 1.1.11.6. I piani di formazione sono definiti dai Responsabili di Unità e dai coordinatori infermieristici (ove previsto) e approvati dal DPT.
- 1.1.11.7. L'attestazione finale dell'esito della formazione è rilasciata dal Responsabile dell'Unità o dal coordinatore infermieristico (ove previsto) e sancisce la conoscenza e la competenza sviluppata nei settori specifici, la conoscenza del sistema qualità e delle norme di sicurezza della struttura in cui si opera, del contesto etico e legale relativo alle attività da svolgere.
- 1.1.11.8. E' predisposto un piano di retraining in caso di assenza superiore a 12 mesi del personale o nel caso in cui indipendentemente dal periodo di assenza siano state introdotte sostanziali modifiche operative.

1.1.11.9. Il DPT ratifica periodicamente (almeno una volta l'anno) gli esiti della formazione.

#### **1.1.12. Valutazione delle competenze**

- 1.1.12.1. E' prevista una verifica periodica, almeno annuale, da parte del Responsabile dell'Unità o del coordinatore infermieristico (ove previsto) del mantenimento delle competenze e dell'esperienza maturata nelle aree di attività dal personale coinvolto nelle singole Unità afferenti al Programma.
- 1.1.12.2. La valutazione del mantenimento delle competenze prevede la verifica dello svolgimento dell'attività minima prevista per il mantenimento delle competenze di ogni ruolo professionale.
- 1.1.12.3. La valutazione delle competenze comprende anche la verifica della partecipazione ad eventi formativi negli ambiti di interesse del settore.
- 1.1.12.4. E' tenuta annotazione del mantenimento delle competenze con descrizione delle attività formative svolte.
- 1.1.12.5. Il DPT ratifica periodicamente (almeno una volta l'anno) gli esiti delle verifiche del mantenimento delle competenze.

#### **1.1.13. Piano di formazione**

- 1.1.13.1. E' programmato un piano di formazione nel quale, sulla base dei bisogni formativi di ciascuna figura professionale, sono pianificati interventi di formazione atti a garantire il costante aggiornamento e sviluppo delle competenze anche a fronte dell'introduzione di nuove procedure o di revisione di quelle esistenti, verificandone il corretto recepimento.
- 1.1.13.2. Il piano di formazione prevede per il DPT per i Responsabili di Unità, per i Responsabili medici dell'Unità di Processazione e per gli RQ di PT e di Unità, un numero minimo di 10 ore di formazione annua specifica nell'ambito del trapianto di CSE e nel sistema qualità.

#### **1.1.14. Sistema Qualità**

- 1.1.14.1. Nel PT è prevista l'istituzione e il mantenimento di un sistema di gestione per la qualità in raccordo con il sistema qualità delle unità afferenti, tenendo conto delle interconnessioni e dei processi trasversali.
- 1.1.14.2. Sono formalizzati in un apposito documento gli indirizzi, gli obiettivi generali e le politiche per la qualità dei servizi erogati dal PT e dei prodotti cellulari. Il documento contiene almeno:
  - a) descrizione della finalità e dell'organizzazione del PT;
  - b) descrizione delle politiche e strategie per garantire l'erogazione di servizi che impattano sulla gestione del paziente, del donatore e del prodotto;
  - c) descrizione dei processi critici e di quelli trasversali alle unità afferenti;
  - d) organigramma e funzionigramma del PT comprensivi di quelli delle singole unità afferenti;
  - e) descrizione delle modalità di gestione e controllo della documentazione;
  - f) descrizione delle modalità di conservazione e accessibilità ai dati in conformità alla normativa vigente;
  - g) descrizione degli indicatori quantitativi e qualitativi per il monitoraggio del processo trapiantologico;
  - h) descrizione delle politiche e procedure per la gestione di errori, incidenti, eventi e reazioni avversi, deviazioni del prodotto biologico e reclami;
  - i) valutazione e gestione del rischio correlato alle specifiche attività, che preveda la corretta identificazione, analisi e valutazione dei rischi in relazione alla qualità e alla sicurezza dei prodotti cellulari, alla salute del donatore/paziente, alla tutela degli operatori e dell'ambiente;
  - j) definizione e descrizione dei processi critici del PT e tenuta sotto controllo dei cambiamenti eventualmente in essi introdotti, che possano significativamente influenzare il livello di qualità e sicurezza degli stessi.

#### **1.1.15. Gestione e controllo della documentazione**

- 1.1.15.1. E' adottato un sistema di gestione e controllo della documentazione del SGQ finalizzato a garantire la disponibilità di procedure e istruzioni aggiornate.
- 1.1.15.2. Sono disponibili procedure scritte per lo svolgimento di tutti i processi critici del PT.
- 1.1.15.3. E' adottato un sistema di gestione delle procedure, che ne garantisca la redazione, l'aggiornamento, la protezione e la conservazione secondo i criteri da esse definiti.
- 1.1.15.4. Tali procedure devono essere convalidate, periodicamente verificate e riconvalidate ad intervalli regolari, almeno ogni due anni, o revisionate a seguito di modifiche rilevanti.

- 1.1.15.5. E' adottato un sistema di gestione delle registrazioni dei dati previsti dalle normative vigenti, che ne garantisca la redazione, l'aggiornamento, la protezione e la conservazione secondo i criteri da esse definiti.
- 1.1.15.6. Le registrazioni dei dati effettuate manualmente devono essere chiare e leggibili; eventuali correzioni devono essere apportate mantenendo traccia della registrazione originale e consentendo l'identificazione del soggetto che ha apportato la modifica.
- 1.1.15.7. Tutte le registrazioni dei dati sono conservate secondo le disposizioni normative vigenti.

#### **1.1.16. Verifica interna della qualità**

- 1.1.16.1. Il DPT predispone procedimenti di verifica (audit interni) del funzionamento del sistema di gestione della qualità per garantirne il progresso costante e sistematico. Le verifiche, finalizzate ad accertare l'osservanza dei protocolli approvati e delle prescrizioni normative, sono eseguite in modo autonomo almeno ogni due anni, se non intervengono cambiamenti sostanziali, da persone espressamente qualificate e competenti. Gli scostamenti rispetto ai parametri di qualità e sicurezza richiesti sono oggetto di indagini documentate, comprendenti anche decisioni relative ad eventuali interventi correttivi e preventivi. Gli interventi correttivi e la loro efficacia sono documentati, avviati e completati sotto la diretta responsabilità del DPT.
- 1.1.16.2. Il RQ stila all'inizio dell'anno un programma di audit, approvato dal DPT, che deve comprendere almeno la verifica della completezza dei dati di attività e dei dati clinici di outcome, la verifica della gestione del donatore, del paziente e del prodotto.
- 1.1.16.3. Sono pianificate ed effettuate verifiche dei fornitori, ad intervalli regolari e in caso di deviazioni o scostamenti dalle specifiche definite per la fornitura di prodotti/servizi, da parte delle unità afferenti, ciascuna per i propri ambiti di competenza. Gli esiti delle verifiche sono documentati e resi disponibili al DPT.

#### **1.1.17. Gestione eventi e reazioni avversi**

- 1.1.17.1. Gli eventi o reazioni avversi gravi riconducibili a donazione, approvvigionamento, controllo, rintracciabilità, lavorazione, conservazione, stoccaggio e distribuzione delle CSE sono gestite e segnalate secondo quanto definito dal decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 191, dal decreto legislativo 25 Gennaio 2010, n.16, dalla normativa trasfusionale applicabile e in conformità alle indicazioni procedurali emanate dal CNT in collaborazione con GITMO "Procedura per la segnalazione e notifica degli eventi/reazioni avversi gravi nel processo di trapianto di CSE".
- 1.1.17.2. Le singole segnalazioni devono pervenire al DPT, che provvede a trasmetterle all'autorità competente.
- 1.1.17.3. Il DPT è responsabile della redazione e della trasmissione di un report annuale al Centro Nazionale Trapianti.

#### **1.1.18. Tracciabilità**

- 1.1.18.1. Nell'ambito del PT è predisposto un sistema di tracciabilità interna conforme a quanto richiesto dalla normativa vigente che garantisca l'identificazione del donatore, la rintracciabilità di tutti i materiali donati, nonché la tracciabilità delle informazioni sulle caratteristiche e proprietà del prodotto.
- 1.1.18.2. Preliminarmente alla distribuzione del prodotto cellulare all'Unità Clinica, l'Unità di Processazione deve attribuire al prodotto stesso il SEC (codice unico europeo o SEC, Single European Code).
- 1.1.18.3. Le caratteristiche del SEC, la sua composizione e la responsabilità dell'assegnazione sono definite nel D.Lgs 16 dicembre 2016, n. 256, che recepisce la Direttiva 565/2015/UE.
- 1.1.18.4. Le registrazioni garantiscono la tracciabilità dei dati relativi ad ogni singola fase di lavoro e consentono l'identificazione dell'operatore che ha svolto le attività.
- 1.1.18.5. I dati anagrafici, clinici e di laboratorio relativi ai donatori e ai pazienti sono registrati, aggiornati e gestiti nel rispetto delle misure di sicurezza di cui alla normativa vigente, a cura di personale incaricato del trattamento dei dati personali ed adeguatamente formato in materia di protezione degli stessi.
- 1.1.18.6. L'accesso alla documentazione e ai dati è limitato ai soggetti autorizzati.

#### **1.1.19. Tutela della sicurezza e della salute del personale, del donatore e del ricevente**

- 1.1.19.1 Il DPT in sinergia con i Responsabili delle singole unità afferenti al PT assicura il rispetto degli adempimenti previsti dal d.lgs. 9 aprile 2008, n. 81 e s.m.i., e quanto previsto dal documento

dell'analisi dei rischi delle singole Unità e del PT, al fine della tutela della sicurezza e della salute del personale, del donatore e del ricevente.

## **2. REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DELL'UNITÀ CLINICA**

Fatti salvi i requisiti richiesti dalla normativa vigente in materia di strutture sanitarie, la presente sezione disciplina i requisiti organizzativi, strutturali e tecnologici specifici delle unità cliniche.

### **2.1. REQUISITI ORGANIZZATIVI DELL'UNITÀ CLINICA**

#### **2.1.1. Requisiti organizzativi specifici**

##### **2.1.1.1. Struttura organizzativa**

- 2.1.1.1.1. L'Unità Clinica è una struttura sanitaria ad alta specialità con mezzi, attrezzature e personale specificatamente formato, dove si svolge l'attività clinica di trapianto di CSE, che include la somministrazione di chemioterapia (regime di condizionamento) e infusione di CSE, ed in caso di autorizzazione/accreditamento per attività di trapianto allogenico anche la somministrazione di DLI e di cellule immuno-effettrici/prodotti di terapia cellulare.
- 2.1.1.1.2. L'Unità Clinica è una struttura dotata di autonomia o un'articolazione organizzativa di un reparto di Ematologia, Oncologia Pediatrica o Onco-ematologia Pediatrica, fatte salve le situazioni esistenti.
- 2.1.1.1.3. L'Unità Clinica dispone di personale qualificato, esperto, dedicato e adeguatamente formato per lo svolgimento delle specifiche attività.
- 2.1.1.1.4. La dotazione di personale deve essere commisurata alle tipologie e ai volumi delle prestazioni erogate al fine di garantire la sicurezza dei pazienti e l'esecuzione delle attività previste tenendo conto dell'alta complessità assistenziale del trapianto allogenico.
- 2.1.1.1.5. Per i PT pediatrici, l'Unità Clinica è inserita in una Struttura Ospedaliera che preveda la presenza di un reparto di Pediatria.
- 2.1.1.1.6. E' definito un piano terapeutico che garantisca l'accesso del paziente al trattamento trapiantologico più adeguato in base alle esigenze terapeutiche, anche attraverso l'attivazione di un sistema integrato di collaborazione tra Unità Cliniche regionali o extraregionali.
- 2.1.1.1.7. Ogni Unità Clinica dispone di specifici servizi, in relazione alla tipologia di trapianto svolto, all'interno della struttura sanitaria presso cui opera o in altre strutture con le quali, al fine di garantire un sistema a rete, vi sia un apposito accordo o convenzione.
- 2.1.1.1.8. Sono tuttavia indispensabili all'interno della stessa struttura ospedaliera, per una appropriata gestione di emergenze cliniche, almeno i seguenti servizi: chirurgia, endoscopia toracica, terapia intensiva, endoscopia digestiva, nefrologia con servizio di dialisi, laboratorio a risposta rapida, radiologia con TAC e ecografia, servizio di medicina trasfusionale con attività nelle 24 ore e cardiologia con unità di terapia intensiva cardiologica (UTIC). Qualora la cardiologia non disponga di una terapia intensiva dedicata, nelle more che le Regioni e province autonome nell'ambito dell'autonomia organizzativa, provvedono ad adeguare i PT del proprio territorio ai requisiti necessari a soddisfare i bisogni assistenziali nel rispetto di quanto previsto dal DM 70/2015, è necessario prevedere la disponibilità di posti letto di terapia intensiva in grado di prendere in carico i pazienti con problematiche cardiologiche. Per i suddetti servizi è richiesta la disponibilità di competenze professionali correlate all'età dei pazienti.
- 2.1.1.1.9. E' inoltre garantito l'accesso a servizi di specifiche discipline (pneumologia, gastroenterologia, urologia, malattie infettive, anatomia patologica, psichiatria, radioterapia con servizio di total body o total lymphoid irradiation, neurologia, oculistica, ostetricia/ginecologia, dermatologia, cure palliative e terapia del dolore, fisioterapia, fisioterapia, nutrizione clinica, servizi sociali e psicologia, endocrinologia) presenti all'interno della stessa struttura sanitaria dell'Unità Clinica o attraverso accordi/convenzioni, se il servizio insiste su una struttura sanitaria diversa. Per i suddetti servizi è richiesta la disponibilità di competenze professionali correlate all'età dei pazienti.
- 2.1.1.1.10. E' disponibile l'accesso ai servizi erogati dai seguenti laboratori: microbiologia e virologia, istocompatibilità, diagnostica onco-ematologica e chimica - clinica.
- 2.1.1.1.11. Il PT autorizzato all'attività di trapianto allogenico si avvale di un laboratorio istocompatibilità accreditato EFI o ASHI per le attività di supporto al trapianto allogenico di CSE.
- 2.1.1.1.12. E' disponibile un servizio di farmacia h 24 all'interno del quale deve essere identificato un farmacista di riferimento con documentata conoscenza della gestione del paziente onco-ematologico e del suo iter terapeutico. Devono essere documentati la formazione e l'aggiornamento nel settore trapiantologico nonché l'esperienza nella stesura, applicazione ed

implementazione di protocolli interni e procedure inerenti alla gestione farmacologica del paziente.

- 2.1.1.1.13. Sono definite le modalità di accesso dei pazienti sottoposti a trapianto di CSE ai servizi di assistenza critici, accesso al ricovero del paziente post-dimissione e delle modalità di gestione del paziente durante follow -up.

### **2.1.2. Gestione delle risorse umane**

- 2.1.2.1. La struttura organizzativa dell'Unità Clinica è definita attraverso un organigramma funzionale e nominativo, nei quali sono riportati i relativi livelli di responsabilità del personale coinvolto nell'Unità, le loro relazioni gerarchiche e funzionali con le altre unità del programma trapianti. Tali documenti indicano i sostituti identificati per le figure professionali di cui ai successivi paragrafi.
- 2.1.2.2. Nell'Unità clinica sono individuate le figure professionali di seguito indicate.

### **2.1.3. Responsabile Unità Clinica**

- 2.1.3.1. Il Responsabile dell'Unità Clinica è identificato dal DPT in accordo con il Direttore della Struttura di appartenenza.
- 2.1.3.2. La figura designata deve essere in possesso di Diploma di Laurea in medicina e chirurgia, specialità in Ematologia o in discipline equipollenti o affini o in Pediatria per un Programma Pediatrico, con almeno cinque anni di esperienza clinica documentata in trapianto di CSE allogeneico o esperienza clinica documentata in trapianto di CSE autologo se l'attività è solo autologa.
- 2.1.3.3. E' responsabile della gestione degli eventi e delle reazioni avverse gravi nelle varie fasi della procedura trapiantologica.
- 2.1.3.4. E' responsabile della selezione immunogenetica e delle caratteristiche/parametri fisiologici del donatore in caso di trapianto allogeneico e dell'indicazione della sorgente di CSE.
- 2.1.3.5. Collabora alla gestione del donatore di concerto con il CD per il donatore non familiare o analoga funzione per la valutazione del donatore familiare e alla raccolta di CSE in caso di donazione da BM.
- 2.1.3.6. Collabora con il DPT alla definizione degli indicatori di outcome e di attività dell'Unità Clinica.
- 2.1.3.7. E' responsabile del raggiungimento degli outcome di attività dell'Unità Clinica.
- 2.1.3.8. Collabora con il DPT alla definizione della policy e delle strategie del PT.
- 2.1.3.9. E' responsabile del sistema qualità dell'Unità Clinica, la cui gestione può essere delegata ad altra/e figura/e professionali. Qualora svolga direttamente tale funzione, viene garantita la supervisione da parte del responsabile della Qualità di Programma.
- 2.1.3.10. E' responsabile della formazione e valutazione del mantenimento delle competenze del personale afferente all'Unità Clinica.

### **2.1.4. Responsabile della Qualità**

- 2.1.4.1. Il Responsabile dell'Unità Clinica identifica un responsabile del sistema qualità della stessa Unità, in accordo con il Direttore della Struttura di appartenenza.
- 2.1.4.2. Il Responsabile della Qualità deve essere adeguatamente formato (partecipazione corsi SGQ, ecc.) o avere un'esperienza di almeno un anno nell'ambito dei Sistemi Gestione Qualità.
- 2.1.4.3. Opera in sinergia con i Responsabili della Qualità delle altre unità del PT, qualora le funzioni non siano coincidenti e con il Responsabile di Qualità del PT.
- 2.1.4.4. Non deve essere coinvolto direttamente nell'attività svolte nell'Unità Clinica. Qualora risulti direttamente coinvolto, la verifica delle attività correlate al suo ruolo sono demandate ad un responsabile di qualità di altra unità afferente al PT o al responsabile di qualità del PT stesso.

### **2.1.5. Personale medico ed infermieristico dell'Unità Clinica**

- 2.1.5.1. Personale medico
- 2.1.5.1.1. Diploma di Laurea in medicina e chirurgia, specialità in Ematologia o in discipline equipollenti o affini, o in Pediatria in caso di PT pediatrico, con esperienza clinica documentata di almeno un anno in trapianto di CSE allogeneico o autologo o con adeguato percorso formativo teorico pratico e addestramento prima dell'inizio operativo in autonomia.
- 2.1.5.1.2. In un PTM o PTC che includa un'Unità Pediatrica, l'equipe medica deve comprendere almeno un medico specializzato in Pediatria.
- 2.1.5.1.3. Il personale medico è responsabile della gestione del follow up del paziente sottoposto a trapianto di CSE, sia in regime di ricovero ordinario che ambulatoriale o di day - hospital.

- 2.1.5.1.4. Il personale medico collabora alla gestione del donatore in caso di donazione da BM qualora faccia parte anche dell'Unità di Raccolta BM.

### **2.1.5.2. Personale infermieristico**

- 2.1.5.2.1. Diploma di laurea in scienze infermieristiche o titoli equipollenti, con esperienza documentata nella gestione del paziente sottoposto a trapianto di CSE allogenico o autologo o con adeguato percorso formativo teorico pratico e addestramento prima dell'inizio operativo in autonomia.
- 2.1.5.2.2. Esperienza documentata in pediatria se svolge attività nell'ambito di un Programma Pediatrico.

## **2.2. REQUISITI STRUTTURALI DELL'UNITA' CLINICA**

### **2.2.1. Requisiti strutturali specifici**

#### **2.2.1.1. Caratteristiche generali delle stanze di degenza**

- 2.2.1.1.1. Le camere adibite a trapianto sono strutturate in modo tale da minimizzare la trasmissione di infezioni. L'entità delle misure di isolamento protettivo è proporzionale al rischio del paziente. Si ritiene che le camere adibite a trapianto di un paziente ad alto rischio infettivo debbano avere le seguenti caratteristiche:
- 2.2.1.1.1.1. filtri HEPA assoluti secondo la norma EN1822 (classe H14: efficienza > 99,995 %, Penetrazione  $\leq 0,005$ );
- 2.2.1.1.1.2. aria a lusso laminare (LAF) parallelo e unidirezionale;
- 2.2.1.1.1.3. pressione positiva > 2,5 Pa verso locali adiacenti;
- 2.2.1.1.1.4. temperatura interna invernale/estiva compresa tra 20-26 °C;
- 2.2.1.1.1.5. umidità relativa estiva e invernale: 40-60%;
- 2.2.1.1.1.6. ricambi aria/ora (aria esterna senza ricircolo): condizione ottimale 12 vol/h, comunque non inferiore a 6;
- 2.2.1.1.1.7. camera di degenza singola: 12 mq. In caso di degenza pediatrica, deve essere prevista la possibilità che l'accompagnatore possa pernottare, in maniera adeguata, nella camera con il bambino;
- 2.2.1.1.1.8. deve essere disponibile un'antistanza;
- 2.2.1.1.1.9. pavimenti e rivestimenti: materiali sanificabili per entrambi con perfetta linearità e continuità tra di loro fino al soffitto;
- 2.2.1.1.1.10. altezza:  $\geq 2,70$  m;
- 2.2.1.1.1.11. presenza di un servizio igienico dedicato, assistito qualora la tipologia dei pazienti e della degenza lo rendano necessario, con doccia ed accesso diretto dalla stanza di degenza. Le dimensioni devono essere tali da permettere l'accostamento frontale al lavabo e l'accostamento laterale al w.c.;
- 2.2.1.1.1.12. impianto di erogazione ossigeno e prese vuoto: una presa di vuoto, una di aria compressa e una di ossigeno almeno per posto letto;
- 2.2.1.1.1.13. per ogni posto letto devono essere previste un numero adeguato di prese elettriche per supportare tutte le apparecchiature terapeutiche necessarie;
- 2.2.1.1.1.14. almeno 2 prese dati per posto letto;
- 2.2.1.1.1.15. una presa per apparecchio di radiologia a camera;
- 2.2.1.1.1.16. impianto illuminazione di emergenza;
- 2.2.1.1.1.17. impianto chiamata con segnalazione acustica e luminosa.
- 2.2.1.1.2. Deve essere garantita la continuità dell'alimentazione elettrica attraverso gruppo elettrogeno in caso di black-out, tale da garantire anche un numero costante di ricambi d'aria e di pressurizzazione della stanza in caso di mancato funzionamento del sistema di ventilazione centrale (LAF); deve essere presente un sistema di allarme collegato ad una struttura che assicuri la presenza/reperibilità h24.
- 2.2.1.1.3. L'arredo deve essere confortevole e adeguato a contribuire al sostegno psicologico del paziente destinato a degenza prolungata.
- 2.2.1.1.4. Qualunque diversa soluzione rispetto alle disposizioni soprariportate deve essere tale da garantire livelli equivalenti di sicurezza per il paziente ad alto rischio infettivo.
- 2.2.1.1.5. Il funzionamento degli impianti che garantiscono il mantenimento dei parametri ambientali sopra indicati deve essere monitorato periodicamente per assicurarne la completa efficienza nel tempo. Eventuali scostamenti devono essere adeguatamente gestiti.
- 2.2.1.1.6. Qualora il paziente sia a basso rischio infettivo, è possibile prevedere la degenza in una stanza doppia. In tal caso devono essere assicurati 9 mq per posto letto.
- 2.2.1.1.7. Deve essere garantita l'occupazione singola per il periodo di maggior rischio infettivo (la citopenia assoluta).

- 2.2.1.2. Tutte queste misure (caratteristiche delle camere ed occupazione singola) non sono indispensabili per il trapianto autologo a meno di caratteristiche di alto rischio del paziente, definite nel documento di indirizzo del PT.
- 2.2.1.3. L'Unità Clinica è strutturalmente separata dagli altri locali di degenza; i locali e gli spazi sono correlati alla tipologia e al volume delle attività erogate.
- 2.2.1.4. L'accesso ai locali di degenza deve essere controllato e devono essere garantiti percorsi dei flussi pulito/sporco.
- 2.2.1.5. Sono predisposte specifiche indicazioni per l'accesso del personale sanitario e dei visitatori e istruzioni che prevedano le norme comportamentali da adottare nelle aree dove si svolgono attività che influiscono sulla sicurezza dei pazienti.

#### **2.2.1.6. Locali accessori**

- 2.2.1.6.1. L'Unità Clinica dispone almeno di: zona filtro di entrata del personale addetto e dei visitatori, spogliatoio per il personale, magazzino per deposito farmaci, presidi sanitari e dispositivi, stanza per preparazione farmaci, locale smaltimento rifiuti biologici, locale cucina, locale di lavoro per il personale medico, locale di lavoro per il personale infermieristico, locale servizi igienici per il personale e locale servizi igienici per i visitatori.

#### **2.2.1.7. Caratteristiche delle aree di Day Hospital/Ambulatorio**

- 2.2.1.7.1. Sono previsti locali e spazi dedicati, strutturalmente separati dagli altri locali di degenza, al fine di garantire percorsi protetti di accesso dei pazienti per terapie o manovre assistenziali, adeguati a minimizzare il rischio di trasmissione di malattie infettive.

#### **2.2.1.8. Caratteristiche dei percorsi**

- 2.2.1.8.1. L'ingresso dei materiali è controllato e sottoposto a detersione e disinfezione adeguate.
- 2.2.1.8.2. L'ingresso degli operatori e dei visitatori garantisce la sicurezza dei pazienti attraverso l'utilizzo di indumenti e presidi adeguati, l'applicazione delle misure igienico-preventive nelle pratiche assistenziali, e di sistemi di prevenzione e sorveglianza.
- 2.2.1.8.3. In caso di interventi strutturali di costruzione e/o manutenzione adiacenti all'Unità Clinica sono applicate specifiche barriere di isolamento ed intensificate le strategie di controllo e monitoraggio antinfettivo.
- 2.2.1.8.4. E' necessario porre in essere misure di analisi della contaminazione microbiologica ambientale in caso di infezioni critiche, anche tenendo conto dell'epidemiologia locale, al fine di attuare le misure di prevenzione che garantiscano la sicurezza dei pazienti.

### **2.3. REQUISITI TECNOLOGICI DELL'UNITA' CLINICA**

#### **2.3.1. Requisiti tecnologici specifici**

- 2.3.1.1. La dotazione tecnologica presente all'interno dell'Unità Clinica deve essere adeguata al volume di attività erogata.
- 2.3.1.2. La dotazione tecnologica deve essere conforme alle normative vigenti e, ove previsto, sottoposta a controllo e manutenzione.
- 2.3.1.3. E' garantita la presenza, il funzionamento e il corretto utilizzo di strumentazioni previste per un reparto ad alta complessità terapeutica e l'infusione di CSE e linfociti.
- 2.3.1.4. Deve essere presente un piano di identificazione, registrazione, qualifica, validazione (se richiesto) e manutenzione periodica delle apparecchiature e, ove necessario, di taratura in relazione a parametri di riferimento.
- 2.3.1.5. Il piano di manutenzione preventiva e correttiva predisposto a livello aziendale prevede la pianificazione dettagliata di metodi e mezzi (personale, strumentazione, eventuali accordi di manutenzione con ditte esterne), nonché degli strumenti di controllo dell'attività manutentiva.
- 2.3.1.6. Le istruzioni operative per l'utilizzo, il controllo e la sanificazione delle attrezzature critiche così come le responsabilità correlate, sono documentati e disponibili per il personale addetto all'uso. Occorre a tal fine che sia presente un manuale che riporti le norme di funzionamento per le attrezzature che lo richiedano, con indicazioni dettagliate sulle operazioni da mettere in opera in caso di guasti o disfunzioni, compreso il ricorso ad attrezzature/dispositivi alternativi.
- 2.3.1.7. Il Responsabile dell'Unità Clinica ha la responsabilità di definire le specifiche tecniche, i criteri per la scelta e la valutazione dei dispositivi/presidi adottati.
- 2.3.1.8. I requisiti tecnologici delle aree di assistenza in regime ambulatoriale e/o Day Hospital non si discostano per quanto attiene la finalità, gestione e manutenzione da quelli dell'Unità di degenza.

- 2.3.1.8.1. La dotazione tecnologica deve rispondere agli stessi requisiti previsti dal punto 2.3.1.1 al punto 2.3.1.7.

### **2.3.2. Gestione Sistemi Informatici**

- 2.3.2.1. L'Unità clinica dispone di tecnologie informatiche adeguate ad assicurare la gestione clinica del paziente e la gestione dei dati di rilievo per il SGQ del PT.
- 2.3.2.2. E' garantita la registrazione in tempo reale dei dati inerenti all'attività trapiantologica.
- 2.3.2.3. E' necessaria la presenza di POS (Procedure operative standard) o Istruzioni che definiscano le responsabilità e le tempistiche di registrazione dei dati.
- 2.3.2.4. E' necessario stabilire le modalità di assegnazione delle credenziali di accesso personali per ogni utente abilitato per l'utilizzo dei sistemi informatici.
- 2.3.2.5. E' garantita la tracciabilità di tutte le attività effettuate dai vari utenti.
- 2.3.2.6. I sistemi gestionali informatici devono essere validati e devono assicurare la protezione dei dati inseriti e il salvataggio degli stessi attraverso procedure di backup da eseguire con scadenze prefissate.
- 2.3.2.7. Sono assicurati collegamenti informatici al software gestionale IBMDR, in caso di attività di trapianto allogenico da donatore non familiare.
- 2.3.2.8. Qualora i sistemi informatici in uso siano forniti da società informatiche, devono essere formalizzati specifici contratti per l'assistenza, la gestione e lo sviluppo degli stessi.
- 2.3.2.9. Prima dell'entrata in uso di ogni sistema informatico per la gestione dati, gli utilizzatori verificano la corrispondenza ai requisiti di funzionamento pre-definiti ed il corretto funzionamento dei sistemi di controllo della coerenza dei dati inseriti con i valori assegnati.
- 2.3.2.10. La gestione informatizzata dei dati personali e sensibili è conforme alla normativa vigente in materia di protezione dei dati.
- 2.3.2.11. Qualora l'attività di assistenza in regime ambulatoriale e/o Day Hospital preveda l'uso di sistemi informatici per la registrazione delle attività, deve essere garantita la conformità agli stessi requisiti previsti dal punto 2.3.2.1 al punto 2.3.2.10.

## **3. REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DELL'UNITA' DI RACCOLTA DI SANGUE MIDOLLARE (BM)**

Fatti salvi i requisiti richiesti dalla normativa vigente in materia di strutture sanitarie, la presente sezione disciplina i requisiti organizzativi, strutturali e tecnologici specifici delle unità di raccolta BM.

### **3.1. REQUISITI ORGANIZZATIVI DELL'UNITA' DI RACCOLTA DEL SANGUE MIDOLLARE (BM)**

#### **3.1.1. REQUISITI ORGANIZZATIVI SPECIFICI**

##### **3.1.1.1. Struttura organizzativa**

- 3.1.1.2. L'Unità di Raccolta delle CSE da sangue midollare è un'articolazione funzionale dell'Unità Clinica ed è responsabile della raccolta di CSE da sangue midollare in pazienti candidati ad autotrapianto, in donatori familiari e non familiari (da registro), in base alle attività per le quali l'Unità è autorizzata.
- 3.1.1.3. L'Unità di Raccolta BM può svolgere la sua attività anche a favore di più Unità Cliniche che afferiscono ad Aziende sanitarie/ospedaliero-universitarie diverse con le quali l'Azienda di afferenza dell'Unità di Raccolta deve stipulare specifico accordo/convenzione.
- 3.1.1.4. L'Unità di Raccolta BM svolge la propria attività all'interno di sale operatorie di strutture sanitarie sedi dell'Unità Clinica di un Programma Trapianti.
- 3.1.1.5. L'Azienda è tenuta ad adottare un documento specifico che definisca le modalità dell'utilizzo della sala operatoria da parte dell'Unità di Raccolta BM.
- 3.1.1.5.1. L'Unità di Raccolta dispone di personale qualificato, esperto e adeguatamente formato per lo svolgimento delle specifiche attività.
- 3.1.1.5.2. La dotazione di personale deve essere commisurata alle tipologie e ai volumi delle prestazioni erogate.

##### **3.1.1.6. Gestione delle risorse umane**

- 3.1.1.6.1. La struttura organizzativa dell'Unità di Raccolta BM è definita attraverso un organigramma funzionale e nominativo, nei quali sono riportati i relativi livelli di responsabilità del personale coinvolto nell'Unità, le loro relazioni gerarchiche e funzionali con le altre unità del programma

trapianti. Tali documenti contengono altresì, l'indicazione dei sostituti delle figure professionali di cui ai successivi paragrafi.

3.1.1.6.2. Nell'Unità di Raccolta BM devono essere presenti le figure professionali di cui ai successivi Paragrafi.

#### **3.1.1.7. Responsabile medico dell'Unità di Raccolta BM**

3.1.1.7.1. Il Responsabile dell'Unità Clinica designa il Responsabile Medico dell'Unità di Raccolta BM, qualora non sia lui a ricoprire tale ruolo, in accordo con il Direttore della struttura di appartenenza.

3.1.1.7.2. La figura designata deve essere in possesso di Diploma di Laurea in medicina e chirurgia, specialità in Ematologia o in discipline equipollenti o affini, e/o Pediatria in caso di PT pediatrico, con esperienza clinica documentata di almeno due anni nelle attività inerenti alla raccolta di CSE da sangue midollare e nei trapianti CSE ed una competenza documentata dall'effettuazione di almeno 20 procedure nella sua carriera.

3.1.1.7.3. E' responsabile delle seguenti attività:

3.1.1.7.3.1. raccolta delle CSE;

3.1.1.7.3.2. svolgimento delle specifiche attività in conformità alle normative e agli standard operativi applicabili;

3.1.1.7.3.3. gestione complessiva dei donatori/pazienti, dalla selezione e valutazione pre-raccolta donatore di concerto con il CD per il donatore non familiare o analoga funzione per la valutazione del donatore familiare, gestione di ogni complicanza post-raccolta, e delle reazioni avverse gravi o eventi avversi in corso di donazione, gestione della procedura di donazione, gestione del prodotto in fase di raccolta e gestione del successivo follow up del donatore di concerto con il CD o analoga funzione per la valutazione del donatore familiare;

3.1.1.7.3.4. operato dello staff medico e infermieristico assegnato;

3.1.1.7.3.5. formazione e valutazione del mantenimento delle competenze del personale afferente all'Unità di raccolta;

3.1.1.7.3.6. sistema qualità dell'Unità di Raccolta la cui gestione può essere delegata ad altra/e figura/e professionali. Qualora svolga direttamente tale funzione, deve essere garantita la supervisione da parte del Responsabile della Qualità di Programma.

#### **3.1.1.8. Responsabile della Qualità**

3.1.1.8.1. Il Responsabile dell'Unità di Raccolta BM identifica un responsabile del sistema qualità, che può coincidere con il Responsabile della Qualità dell'Unità Clinica in accordo con la struttura di appartenenza.

3.1.1.8.2. Opera in sinergia con i Responsabili della Qualità delle altre unità del PT, qualora le funzioni non siano coincidenti e con il Responsabile di Qualità del PT.

3.1.1.8.3. Deve possedere un'adeguata e documentata formazione in tema di SGQ (partecipazione corsi SGQ, ecc...) e avere un'esperienza di almeno un anno nel settore specifico.

3.1.1.8.4. E' responsabile della gestione del sistema di qualità in uso presso l'Unità di Raccolta BM.

3.1.1.8.5. Non deve essere coinvolto direttamente nell'attività svolte nell'Unità di Raccolta. Qualora risulti direttamente coinvolto, la verifica delle attività correlate al suo ruolo sono demandate ad un responsabile di qualità di altra unità afferente al PT o al responsabile di qualità del PT stesso.

#### **3.1.1.9. Personale medico**

Il personale medico dell'Unità di Raccolta BM:

3.1.1.9.1 deve possedere il diploma di Laurea in medicina e chirurgia con specializzazione in Ematologia o discipline equipollenti o affini, o pediatria in caso di PT pediatrico;

3.1.1.9.2. deve possedere esperienza clinica documentata in trapianto di CSE allogenico e/o autologo, come previsto dal programma di formazione iniziale;

3.1.1.9.3. è responsabile dello svolgimento delle attività di presa in carico del donatore/paziente, di gestione delle procedure di raccolta e delle reazioni avverse gravi o eventi avversi in corso di prelievo, della gestione del prodotto in fase di raccolta e gestione del successivo follow up del donatore;

3.1.1.9.4. si può avvalere di operatori sanitari di supporto, sotto la responsabilità del Responsabile o di un suo delegato presente in sala;

3.1.1.9.5. è dotato di una specifica formazione per l'acquisizione di competenze per la raccolta di BM in ambito pediatrico, se nell'ambito del PT si svolge attività pediatrica.

### **3.1.1.10. Tracciabilità**

- 3.1.1.10.1. L'unità di Raccolta BM garantisce la corretta e univoca identificazione del paziente/donatore e prodotto cellulare e il corretto abbinamento di questo con il donatore/paziente da cui è raccolto.
- 3.1.1.10.2. Il sistema di etichettatura delle unità di CSE midollari raccolte identifica senza possibilità di errore, il tipo di contenuto e riporta tutte le informazioni prescritte dalla normativa vigente e dagli standard applicabili, di concerto con il TE di riferimento.
- 3.1.1.10.3. Le etichette sono generate con garanzia di associazione univoca tra donatore e unità e, ove applicabile, tra donatore e ricevente.
- 3.1.1.10.4. Le etichette utilizzate devono essere idonee allo specifico impiego secondo la normativa vigente.
- 3.1.1.10.5. L'etichettatura deve essere effettuata con modalità ed in ambienti atti a minimizzare il rischio di scambi ed errori secondo procedure concordate con il TE di riferimento.

## **3.2. REQUISITI STRUTTURALI DELL'UNITA' DI RACCOLTA DI BM**

### **3.2.1. REQUISITI STRUTTURALI SPECIFICI**

I requisiti strutturali e quelli relativi alla gestione delle sale operatorie sono quelli definiti dal percorso di autorizzazione delle singole aziende sanitarie sede dell'Unità Clinica.

Devono essere comunque disponibili istruzioni specifiche scritte che prevedano le norme comportamentali da adottare nelle aree dove si svolgono attività che influiscono sulla sicurezza dei pazienti/donatori e sulla qualità dei prodotti cellulari.

## **3.3. REQUISITI TECNOLOGICI DELL'UNITA' DI RACCOLTA BM**

### **3.3.1. REQUISITI TECNOLOGICI SPECIFICI**

#### **3.3.1.1. Attrezzature e materiali**

- 3.3.1.1.1. Per il prelievo di CSE devono essere utilizzati strumenti e dispositivi sterili, qualificati per l'uso previsto.
- 3.3.1.1.2. Sono impiegati soltanto dispositivi medici marcati CE ed il personale sanitario addetto alle attività di prelievo deve ricevere adeguata formazione sull'utilizzo di tali dispositivi.
- 3.3.1.1.3. Per la saldatura dei circuiti di raccordo dei sistemi di prelievo devono essere disponibili sistemi di saldatura idonei a prevenire il rischio di contaminazione microbica.
- 3.3.1.1.4. Sono disponibili sistemi per il trasporto delle CSE atti a garantire il mantenimento delle temperature definite, l'integrità delle unità durante il trasferimento; il monitoraggio e la registrazione della temperatura durante il trasporto.

## **4. REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DELL'UNITA' DI RACCOLTA DI SANGUE PERIFERICO (PB)**

Fatti salvi i requisiti richiesti dalla normativa vigente in materia di strutture sanitarie, la presente sezione disciplina i requisiti organizzativi, strutturali e tecnologici specifici delle Unità di Raccolta PB.

### **4.1. REQUISITI ORGANIZZATIVI DELL'UNITA' DI RACCOLTA (PB)**

#### **4.1.1. Requisiti organizzativi specifici**

- 4.1.1.1. L'Unità di Raccolta di CSE da PB è un settore di un servizio trasfusionale, che svolge, tra le altre attività, la raccolta di CSE da sangue periferico in pazienti candidati ad autotrapianto, in donatori familiari e non familiari (da registro), in base alle attività per le quali l'Unità è autorizzata.
- 4.1.1.2. L'Unità di Raccolta PB può svolgere la sua attività anche per più Unità Cliniche con le quali l'Azienda di afferenza dell'Unità di Raccolta deve stipulare specifico accordo/convenzione.
- 4.1.1.3. Ricadono sotto la responsabilità dell'Unità di Raccolta PB la raccolta di linfociti da donatore allogenico per infusione nel paziente sottoposto a trapianto di CSE (DLI) e la fotochemioterapia extracorporea/fotoaferesi per la gestione della GVHD acuta e cronica. Tale prestazione terapeutica deve essere svolta nell'ambito di protocolli clinici definiti con l'Unità Clinica del PT di afferenza e in collaborazione con il TE qualora siano adottati sistemi aperti.
- 4.1.1.4. L'Unità di Raccolta dispone di personale qualificato, esperto e adeguatamente formato per lo svolgimento delle specifiche attività.
- 4.1.1.5. La dotazione di personale deve essere commisurata alle tipologie e ai volumi delle prestazioni erogate.

#### **4.1.2. Gestione delle risorse umane**

- 4.1.2.1. La struttura organizzativa dell'Unità di Raccolta PB è definita attraverso un organigramma funzionale e nominativo, nei quali sono riportati i relativi livelli di responsabilità del personale coinvolto nell'Unità, le loro relazioni gerarchiche e funzionali con le altre unità del Programma Trapianti. Tali documenti contengono altresì, l'indicazione dei sostituti delle figure professionali di cui ai successivi paragrafi.
- 4.1.2.2. Nell'Unità di Raccolta PB devono essere presenti le figure professionali di cui ai successivi paragrafi.

#### **4.1.3. Responsabile medico dell'Unità di raccolta**

- 4.1.3.1. Il Responsabile medico dell'Unità di Raccolta PB è designato dal Direttore del Servizio Trasfusionale a cui l'Unità stessa afferisce, in accordo con il DTP.
- 4.1.3.2. Deve essere in possesso di Diploma di Laurea in medicina e chirurgia, ed essere un medico di medicina trasfusionale con esperienza di almeno 2 anni nella attività di raccolta delle CSE con competenza documentata per l'effettuazione/supervisione di almeno 50 procedure nel corso della sua carriera, di cui almeno 10 in ambito allogenico, se il PT a cui afferisce svolge attività di trapianto allogenico.
- 4.1.3.3. Se nell'ambito del PT si svolge attività pediatrica, il Responsabile medico deve avere una formazione per l'acquisizione di competenze per la raccolta di PB in ambito pediatrico.
- 4.1.3.3.1. E' responsabile delle seguenti attività:
- 4.1.3.3.1.1. raccolta delle CSE;
- 4.1.3.3.1.2. svolgimento delle specifiche attività in conformità alle normative e agli standard operativi applicabili;
- 4.1.3.3.1.3. gestione complessiva dei donatori/pazienti, dalla selezione e valutazione pre-raccolta alla gestione di ogni complicanza post-raccolta e del successivo follow-up di concerto con il CD per il donatore non familiare o analoga funzione per la valutazione del donatore familiare;
- 4.1.3.3.1.4. operato del personale medico e infermieristico assegnato;
- 4.1.3.3.1.5. formazione e valutazione del mantenimento delle competenze del personale afferente all'Unità di Raccolta;
- 4.1.3.3.1.6. sistema qualità dell'Unità di Raccolta la cui gestione può essere delegata ad altra/e figura/e professionali. Qualora svolga direttamente tale funzione, deve essere garantita la supervisione da parte del Responsabile della Qualità di Programma.

#### **4.1.4. Responsabile della Qualità**

- 4.1.4.1. Il Responsabile dell'Unità di Raccolta identifica un responsabile del sistema qualità della stessa che può coincidere con il Responsabile della Qualità del PT, in accordo con il Direttore della struttura di appartenenza.
- 4.1.4.2. Deve possedere un'adeguata e documentata formazione in tema di SGQ (partecipazione corsi SGQ, ecc.) e avere un'esperienza di almeno un anno nel settore specifico.
- 4.1.4.3. E' responsabile della gestione del sistema di qualità in uso presso l'Unità di raccolta.
- 4.1.4.4. Opera in sinergia con i Responsabili della Qualità delle altre unità del PT, qualora le funzioni non siano coincidenti e con il Responsabile di Qualità del PT.
- 4.1.4.5. Non deve essere coinvolto direttamente nell'attività svolte nell'Unità di Raccolta. Qualora risulti direttamente coinvolto, la verifica delle attività correlate al suo ruolo sono demandate ad un responsabile di qualità di altra unità afferente al PT o al responsabile di qualità del PT stesso.

#### **4.1.5. Personale medico**

- 4.1.5.1. Il personale medico dell'Unità di Raccolta PB è un medico di medicina trasfusionale e deve possedere documentata formazione specifica in materia di raccolta delle CSE e linfociti e documentata qualificazione BLS/D.
- 4.1.5.2. E' responsabile dello svolgimento delle attività di presa in carico del donatore, di concerto con il CD per il donatore non familiare o analoga funzione per la valutazione del donatore familiare, della gestione delle procedure di raccolta e delle reazioni avverse gravi o eventi avversi in corso di aferesi, della gestione del prodotto in fase di raccolta e del successivo follow up del donatore di concerto con il CD per il donatore non familiare o analoga funzione per la valutazione del donatore familiare.

- 4.1.5.3. Se nell'ambito del PT si svolge attività pediatrica, deve essere garantita una specifica formazione per l'acquisizione di competenze per la raccolta di PB in ambito pediatrico.

#### **4.1.6. Personale infermieristico**

- 4.1.6.1. Il personale infermieristico dell'Unità di Raccolta PB deve possedere diploma di laurea in scienze infermieristiche o titoli equipollenti e documentata esperienza nella gestione dei donatori e dei pazienti sottoposti ad aferesi con particolare riguardo alla donazione di CSE, e documentata qualificazione BLSD.

#### **4.1.7. Tracciabilità**

- 4.1.7.1. L'Unità di raccolta garantisce la corretta e univoca identificazione dei prodotti cellulari e il corretto abbinamento di questi con il donatore/paziente da cui sono raccolti.
- 4.1.7.2. Il sistema di etichettatura delle unità di CSE periferiche raccolte, e di linfociti identifica, senza possibilità di errore, il tipo di contenuto e riporta tutte le informazioni prescritte dalla normativa vigente e dagli standard applicabili di concerto con il TE di riferimento.
- 4.1.7.3. Le etichette sono generate unicamente dai SGI con garanzia di associazione univoca tra donatore, unità e risultati analitici e, ove applicabile, tra donatore e ricevente.
- 4.1.7.4. Le etichette utilizzate devono essere idonee allo specifico impiego secondo la normativa vigente.
- 4.1.7.5. L'etichettatura deve essere effettuata con modalità ed in ambienti atti a minimizzare il rischio di scambi ed errori, di concerto con il TE di riferimento.

### **4.2. REQUISITI STRUTTURALI DELL'UNITA' DI RACCOLTA (PB)**

#### **4.2.1. REQUISITI STRUTTURALI**

##### **4.2.1.1. Requisiti strutturali specifici**

- 4.2.1.1.1. L'unità di raccolta PB dispone di locali atti a garantire l'idoneità all'uso previsto, con specifico riferimento alla esigenza di consentire lo svolgimento delle diverse attività in ordine logico, al fine di contenere il rischio di errori e minimizzare il rischio di contaminazioni.
- 4.2.1.1.2. I locali e gli spazi devono essere commisurati alle tipologie ed ai volumi delle prestazioni erogate.
- 4.2.1.1.3. Sono presenti almeno: un'area di attesa per i pazienti e per i donatori di CSE/linfociti; un locale per la valutazione clinica dei pazienti e dei donatori; un locale per l'effettuazione della raccolta di CSE/linfociti; un'area per lo stoccaggio dei materiali, dispositivi e soluzioni da impiegare nel corso della raccolta di CSE/linfociti.
- 4.2.1.1.4. Al fine di contenere il rischio di contrarre malattie infettive in caso di pazienti immunodepressi, in assenza di locali dedicati, devono essere predisposte misure organizzative che prevengano la promiscuità tra pazienti a rischio e soggetti non a rischio.
- 4.2.1.1.5. Se l'unità di raccolta conserva i prodotti cellulari allo stato fresco, prima della consegna all'istituto dei tessuti, tale conservazione avviene in apparecchiature idonee a garantire una temperatura di conservazione adeguata alla tipologia di manipolazioni alle quali le cellule saranno sottoposte ed entro tempistiche definite.
- 4.2.1.1.6. Sono disponibili procedure scritte per la gestione dei locali, che definiscano le misure adottate dall'unità di raccolta per le attività di: manutenzione, pulizia e sanificazione; monitoraggio della contaminazione microbica, ove applicabile; monitoraggio delle condizioni ambientali (temperatura e umidità).
- 4.2.1.1.7. Le suddette attività sono documentate e valutate dai soggetti preposti.
- 4.2.1.1.8. Sono disponibili istruzioni scritte che prevedano le norme comportamentali da adottare nelle aree dove si svolgono attività che influiscono sulla sicurezza dei pazienti/donatori e sulla qualità dei prodotti cellulari.

### **4.3. REQUISITI TECNOLOGICI DELL'UNITA' DI RACCOLTA PB**

#### **4.3.1. REQUISITI TECNOLOGICI GENERALI**

##### **4.3.1.1. Requisiti tecnologici dell'Unità di raccolta**

- 4.3.1.1.1. Tutte le dotazioni tecnologiche sono dedicate allo specifico impiego e conformi alla normativa vigente.
- 4.3.1.1.2. Le dotazioni tecnologiche devono essere commisurate alle tipologie e ai volumi delle prestazioni erogate, anche in relazione alla capacità di assicurare la continuità delle attività in caso di emergenza tecnologica o di interruzione dell'utilizzo per motivi di manutenzione ordinaria o straordinaria.

- 4.3.1.1.3. Le apparecchiature ed i materiali che vengono in contatto con i prodotti biologici e le soluzioni impiegate devono essere biologicamente compatibili ed avere caratteristiche tali da prevenire qualsiasi rischio per la qualità e la sicurezza del prodotto.
- 4.3.1.1.4. Sono impiegati soltanto dispositivi medici marcati CE ed il personale sanitario addetto alle attività di prelievo deve ricevere adeguata formazione sull'utilizzo di tali dispositivi.
- 4.3.1.1.5. Ove possibile, le apparecchiature hanno caratteristiche idonee a garantire la accuratezza e la facilità delle operazioni di pulizia e, se necessario, di decontaminazione.
- 4.3.1.1.6. Per la raccolta di CSE periferiche e linfociti da donatori allogenici e da pazienti candidati al trapianto autologo sono utilizzate apparecchiature dotate di caratteristiche prestazionali atte a garantire un elevato grado di sicurezza per i donatori e per i pazienti, nonché il soddisfacimento degli standard di qualità definiti per l'impiego trapiantologico.
- 4.3.1.1.7. Per la chiusura dei circuiti di raccordo dei dispositivi di prelievo sono disponibili sistemi di saldatura idonei ad assicurare l'integrità dei prodotti cellulari e a prevenire il rischio di contaminazione microbica.
- 4.3.1.1.8. Sono disponibili apparecchiature per la conservazione che consentano lo stoccaggio differenziato e sicuro delle CSE e dei linfociti in base a tipologia, stato e destinazione d'uso.
- 4.3.1.1.9. Le apparecchiature destinate alla conservazione delle CSE e dei linfociti sono dotate: di un sistema di controllo e di registrazione della temperatura, di allarme acustico e visivo in caso di escursioni anomale rispetto alle temperature di esercizio definite; di dispositivi di allarme remotizzato sia acustici che visivi o di equivalenti strumenti di allerta qualora esse siano ubicate in locali o zone non costantemente presidiate da personale a ciò deputato.
- 4.3.1.1.10. Sono disponibili sistemi per il trasporto delle CSE e dei linfociti atti a garantire il mantenimento delle temperature definite, l'integrità delle unità durante il trasferimento; il monitoraggio e la registrazione della temperatura durante il trasporto.
- 4.3.1.1.11. E' garantita la dotazione strumentale necessaria per la gestione delle emergenze cliniche in corso di raccolta delle CSE, prevista dalla normativa vigente.
- 4.3.1.1.12. Sono disponibili procedure per lo svolgimento delle attività di controllo, manutenzione, pulizia e sanificazione delle apparecchiature per la raccolta, per la conservazione, per il trasporto delle CSE e dei linfociti, e delle apparecchiature per la conservazione e il trasporto di farmaci, reagenti e materiali impiegati per la raccolta dei prodotti cellulari.
- 4.3.1.1.13. Tali procedure definiscono, per le apparecchiature impiegate: i criteri per l'identificazione univoca; l'inserimento in appositi elenchi; le attività periodiche di controllo, manutenzione, pulizia e sanificazione, in riferimento a specifici piani, e le relative modalità di registrazione; le soluzioni adottate per prevenirne l'utilizzo involontario da parte del personale in caso di guasti o malfunzionamenti; le attività di manutenzione svolte in caso di guasti o malfunzionamenti, compreso il controllo finale della rispondenza ai requisiti specificati in sede di qualificazione, e le relative modalità di registrazione.
- 4.3.1.1.14. Per quanto riguarda le apparecchiature destinate alla conservazione delle CSE, le procedure prevedono la gestione dei relativi allarmi, anche remotizzati, la attivazione di piani di sorveglianza della funzionalità dei sistemi di controllo e di registrazione della temperatura e degli allarmi visivi e acustici; piani per il trasferimento delle unità contenute in apparecchiature guaste o malfunzionanti.

#### **4.3.1.2. Sistema Informativo**

- 4.3.1.2.1. I software dei SGI impiegati nell'unità di raccolta sono conformi ai requisiti previsti dalla normativa vigente.
- 4.3.1.2.2. Sono adottati meccanismi atti a prevenire usi non autorizzati dei SGI, attraverso una specifica gerarchia di accesso alle funzioni definita in relazione ai ruoli e alle responsabilità assegnate al personale dell'unità.
- 4.3.1.2.3. Tutte le componenti del sistema informativo (server, rete aziendale, apparecchiature di memorizzazione, sistemi di backup e/o di archiviazione dei dati, stampanti, etc.) sono qualificati prima dell'uso, sottoposti a controlli regolari di affidabilità e periodicamente sottoposti a manutenzione, al fine di accertarne la adeguatezza ed il corretto funzionamento.
- 4.3.1.2.4. I software dei SGI impiegati per l'erogazione del servizio vengono convalidati prima dell'uso, sono sottoposti a controlli regolari di affidabilità e sono periodicamente sottoposti a manutenzione ai fini del mantenimento dei requisiti e delle prestazioni previsti.
- 4.3.1.2.5. Le prove di convalida e i controlli di affidabilità devono attestare anche la capacità dei sistemi di garantire l'integrità e l'accuratezza dei dati di back-up e la possibilità di ripristino degli stessi.

### **4.3.1.3. Attrezzature e materiali**

- 4.3.1.3.1. Per i materiali ed i reagenti che influiscono sulla qualità e sulla sicurezza delle CSE, sono disponibili specifiche istruzioni formalizzate e approvate che comprendano: descrizione (nome/codice articolo, fornitori autorizzati, utilizzo previsto); le procedure di campionamento e controllo, i requisiti e i relativi criteri di accettabilità; le condizioni previste per la conservazione; le procedure di controllo durante lo stoccaggio.
- 4.3.1.3.2. Sono disponibili procedure scritte per le attività di campionamento e controllo da svolgere in occasione di ogni consegna dei materiali e reagenti che influiscono sulla qualità e sulla sicurezza delle CSE.
- 4.3.1.3.3. Le attività di controllo ed il relativo esito devono essere documentati.
- 4.3.1.3.4. Il materiale sterile (dispositivi per la raccolta delle CSE, soluzioni anticoagulanti) deve essere corredato da una dichiarazione di conformità per ogni lotto.
- 4.3.1.3.5. I materiali critici devono essere rilasciati per lo specifico uso da soggetti qualificati per questo incarico.
- 4.3.1.3.6. Sono disponibili procedure scritte per la segregazione in aree dedicate dei materiali/reagenti difettosi, scaduti o comunque per qualunque ragione scartati.
- 4.3.1.3.7. Lo stato dei materiali (in quarantena, autorizzati all'uso, scartati) deve essere chiaramente identificabile.
- 4.3.1.3.8. Sono disponibili procedure scritte per la registrazione dei lotti e delle scadenze dei materiali e reagenti critici.
- 4.3.1.3.9. I materiali ed i reagenti critici sono conservati in condizioni controllate e idonee a prevenire l'alterazione delle loro caratteristiche qualitative.
- 4.3.1.3.10. I materiali e le apparecchiature che influiscono sulla qualità e sulla sicurezza delle CSE devono provenire da fornitori qualificati.
- 4.3.1.3.11. Sono disponibili procedure scritte per l'acquisto di apparecchiature e materiali, in raccordo con le procedure delle competenti strutture sovra ordinate, che prevedano la definizione dei requisiti specifici da soddisfare nell'ambito della stipula dei contratti e del relativo rinnovo.
- 4.3.1.3.12. Gli accordi contrattuali prevedono: l'effettuazione di verifiche preliminari finalizzate ad assicurare la capacità dei potenziali fornitori di soddisfare i requisiti definiti dalla Struttura; lo svolgimento di attività di controllo al ricevimento dei materiali, allo scopo di accertare la conformità alle specifiche definite in sede contrattuale; la richiesta di appropriati certificati di conformità ai requisiti definiti dalla normativa vigente, ove applicabile; il monitoraggio continuo, nel corso del rapporto di fornitura, della conformità dei prodotti/beni acquistati alle specifiche definite; il supporto dei fornitori per la risoluzione di eventuali problemi.

## **5. REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DELL'UNITÀ DI PROCESSAZIONE**

Fatti salvi i requisiti richiesti dalla normativa vigente in materia di strutture sanitarie, la presente sezione disciplina i requisiti organizzativi, strutturali e tecnologici specifici delle Unità di Processazione.

### **5.1. REQUISITI ORGANIZZATIVI DELL'UNITÀ DI PROCESSAZIONE**

#### **5.1.1. Requisiti organizzativi specifici**

- 5.1.1.1. L'Unità di Processazione è un istituto dei tessuti, come definito all'art.3, comma 1, lett. q), del D.Lgs. 191/2007, dove si svolgono attività di lavorazione, conservazione, stoccaggio e distribuzione di CSE per la finalità di impiego clinico nell'ambito di un Programma di Trapianto emopoietico.
- 5.1.1.2. L'Unità di Processazione è responsabile dei controlli finalizzati alla caratterizzazione biologica del prodotto cellulare.
- 5.1.1.3. L'Unità di Processazione può svolgere la sua attività anche a favore di più Unità Cliniche che afferiscono ad Aziende sanitarie diverse con le quali l'Azienda di afferenza dell'Unità di Processazione deve stipulare specifico accordo/convenzione.
- 5.1.1.4. L'Unità di Processazione dispone di personale qualificato, esperto e adeguatamente formato.
- 5.1.1.5. La dotazione di personale deve essere commisurata alle tipologie e ai volumi delle prestazioni erogate.

#### **5.1.2. Gestione delle risorse umane**

- 5.1.2.1. La struttura organizzativa dell'Unità di Processazione è definita attraverso un organigramma funzionale e nominativo, nei quali sono riportati i relativi livelli di responsabilità del personale coinvolto nell'Unità, le loro relazioni gerarchiche e funzionali con le altre unità del Programma

Trapianti. Tali documenti contengono altresì l'indicazione dei sostituti delle figure professionali di cui ai successivi paragrafi.

5.1.2.2. Nell'Unità di Processazione devono essere presenti le figure professionali di cui ai successivi paragrafi.

### **5.1.3. Responsabile dell'Unità di Processazione**

5.1.3.1. Il Responsabile dell'Unità di Processazione è designato dal Direttore della struttura a cui l'Unità stessa afferisce, in accordo con il DTP.

5.1.3.2. La figura designata deve possedere almeno i seguenti requisiti:

5.1.3.2.1. diploma di laurea in medicina e chirurgia e relativa specializzazione o diploma di laurea magistrale in scienze biologiche o biotecnologiche;

5.1.3.2.2. esperienza di almeno due anni nelle attività inerenti alla manipolazione delle CSE ed una competenza documentata dall'effettuazione di almeno 50 procedure nella sua carriera.

5.1.3.3. E' responsabile delle attività di accettazione, lavorazione, conservazione, stoccaggio e distribuzione delle CSE, nonché dei controlli finalizzati alla caratterizzazione biologica del prodotto cellulare.

5.1.3.4. Garantisce l'aderenza alle normative vigenti e agli standard internazionali applicabili.

5.1.3.5. E' responsabile di quanto previsto dall'articolo 17, comma 2, del D.Lgs. n. 191/2007 nonché di attuare le disposizioni di cui agli articoli 7, 10, 15, 22 e 24 del medesimo decreto.

5.1.3.6. E' responsabile della formazione e valutazione delle competenze del personale.

5.1.3.7. E' responsabile del sistema qualità dell'Unità la cui gestione può essere delegata ad altra/e figura/e professionali.

5.1.3.8. Ha la responsabilità della gestione degli eventi e reazioni avversi gravi correlati ai prodotti cellulari, in collaborazione con i Responsabili delle altre Unità.

5.1.3.9. Può svolgere anche il ruolo di Responsabile medico se in possesso di diploma di laurea in medicina e chirurgia e tutte le specifiche previste dal ruolo del Responsabile Medico dell'Unità di Processazione.

### **5.1.4. Responsabile Medico dell'Unità di Processazione**

5.1.4.1. Qualora il Responsabile dell'Unità di Processazione non sia un medico, il Direttore della struttura a cui l'Unità stessa afferisce, in accordo con il DTP identifica e designa il medico, a cui viene attribuita la responsabilità di tutti gli aspetti di competenza, compresa l'idoneità all'uso clinico dei prodotti cellulari.

5.1.4.2. Il responsabile medico possiede il diploma di laurea in medicina e chirurgia, con un'esperienza di almeno due anni nella gestione dei prodotti cellulari a scopo trapiantologico ed una competenza documentata nell'effettuazione/supervisione di almeno 50 procedure nella sua carriera.

5.1.4.3. Ha la responsabilità della revisione e approvazione di tutte le procedure clinicamente rilevanti.

5.1.4.4. Collabora alla gestione degli eventi e reazioni avversi gravi correlati ai prodotti cellulari con il Responsabile dell'Unità di Processazione e con i Responsabili delle altre Unità.

### **5.1.5. Responsabile della Qualità**

5.1.5.1. Il Responsabile dell'Unità di Processazione identifica un responsabile del sistema qualità della stessa Unità che può coincidere con il Responsabile della Qualità del PT, in accordo con il Direttore della struttura di appartenenza.

5.1.5.2. Il Responsabile della Qualità deve essere adeguatamente formato (partecipazione corsi SGQ, ecc.) e/o avere un'esperienza di almeno un anno nel settore specifico.

5.1.5.3. Opera in sinergia con i Responsabili della Qualità delle altre unità del programma trapianti, qualora le funzioni non siano coincidenti e con il Responsabile di Qualità del PT.

5.1.5.4. Non deve essere coinvolto direttamente nelle attività svolte nell'Unità di Processazione. Qualora risulti direttamente coinvolto, la verifica delle attività correlate al suo ruolo sono demandate ad un responsabile di qualità di altra unità afferente al PT o al responsabile di qualità del PT stesso.

### **5.1.6. Personale operativo**

5.1.6.1. Il personale operativo dell'Unità di Processazione possiede diploma di laurea in medicina, in scienze biologiche, in biotecnologie o in tecnico di laboratorio biomedico.

- 5.1.6.2. Il personale operante presso l'Unità di Processazione interviene direttamente nelle attività connesse alla lavorazione, caratterizzazione, conservazione e rilascio dei prodotti biologici utilizzati nell'ambito della procedura trapiantologica.
- 5.1.6.3. Deve essere dedicato e in numero adeguato al carico di lavoro svolto e in grado di garantire la continuità operativa in base all'assetto organizzativo definito, qualificato per la tipologia e la complessità delle attività che svolge.

### **5.1.7. Tracciabilità**

- 5.1.7.1. L'Unità di Processazione garantisce la tracciabilità di ogni fase/attività e delle relative responsabilità.
- 5.1.7.2. L'Unità di Processazione attribuisce ad ogni prodotto cellulare un codice identificativo unico in conformità alle disposizioni di cui al D.Lgs. 191/2007 e al D.Lgs 256/2016, utilizzando il sistema di codifica ISBT 128, come da indicazioni del CNT, allo scopo di consentire la tracciabilità del prodotto durante la fase di distribuzione, nella sua funzione di TE.

## **5.2. REQUISITI STRUTTURALI DELL'UNITA' DI PROCESSAZIONE**

### **5.2.1. REQUISITI STRUTTURALI SPECIFICI**

#### **5.2.1.1. Strutture**

- 5.2.1.1.1. L'Unità di Processazione dispone di strutture adeguate allo svolgimento della propria attività in conformità ai parametri definiti nel presente documento e commisurate alla tipologia ed ai volumi delle stesse.
- 5.2.1.1.2. I locali devono essere progettati, collocati, costruiti e mantenuti al fine di ridurre al minimo il rischio di errori ed evitare la contaminazione ambientale e la contaminazione crociata.
- 5.2.1.1.3. L'accesso deve essere limitato al personale autorizzato dal Responsabile dell'Unità di Processazione, e deve prevedere un sistema di controllo degli accessi.
- 5.2.1.1.4. L'Unità di Processazione dispone di politiche e procedure scritte per l'accesso, la pulizia, la manutenzione e lo smaltimento dei rifiuti.
- 5.2.1.1.5. Sono disponibili istruzioni scritte che prevedano le norme comportamentali da adottare nelle aree dove si svolgono attività che influiscono sulla sicurezza e sulla qualità dei prodotti cellulari.
- 5.2.1.1.6. Sono identificate almeno le seguenti aree:
  - a. area/locale di accettazione dei prodotti biologici, dei campioni biologici associati e della relativa documentazione;
  - b. locale di processazione (laboratorio);
  - c. locale di congelamento e stoccaggio di prodotti criopreservati (sala criobiologica);
  - d. area/locale di magazzino per la conservazione dei materiali;
  - e. area/locale per attività amministrative e gestionali.
- 5.2.1.1.7. L'area di accettazione è preferibilmente separata dal locale di processazione, ma è consentito che tale attività sia svolta all'interno dello stesso locale, purché siano adottate adeguate misure per prevenire la contaminazione ambientale e la contaminazione crociata e sia mantenuta la classe D.
- 5.2.1.1.8. Il locale di processazione e la sala criobiologica devono essere due locali separati.
- 5.2.1.1.9. Nel laboratorio di processazione la qualità dell'aria deve avere un numero di particelle e un numero di colonie microbiche corrispondente almeno al grado D (EU GMP Annex 1, ISO 14644, EDQM 2nd Edition 2015 e s.m.i.). Tali parametri sono monitorati e verificati ad intervalli stabiliti, con una frequenza non inferiore a sei mesi. I risultati dei controlli sono documentati e conservati per il tempo previsto dalle normative vigenti.
- 5.2.1.1.10. E' predisposto un monitoraggio della temperatura e dell'umidità nel laboratorio, nel locale di congelamento e stoccaggio (sala criobiologica) e nell'area/locale di magazzino, verificato ad intervalli definiti, tali da preservare le caratteristiche biologiche dei prodotti cellulari, dei materiali critici e la salute degli operatori.
- 5.2.1.1.11. La sala criogenica risponde ai requisiti previsti dalle linee guida per la sala criobiologica di un Istituto dei Tessuti, predisposte dal Centro Nazionale Trapianti.
- 5.2.1.1.12. L'area/locale magazzino è adeguata e qualificata per lo stoccaggio dei materiali critici, dispositivi e reagenti impiegati nelle attività di processazione e devono essere predisposte misure che permettano la corretta conservazione ed identificazione.
- 5.2.1.1.13. Viene definito un piano per le pulizie ordinarie e straordinarie ed il personale che esegue tali attività deve essere adeguatamente formato. Nei locali classificati sono applicate procedure

operative di pulizia e sanificazione ambientale validate. Deve essere prevista la registrazione dell'avvenuto intervento e di chi lo ha effettuato.

### **5.3. REQUISITI TECNOLOGICI DELL'UNITA' DI PROCESSAZIONE**

#### **5.3.1. REQUISITI TECNOLOGICI SPECIFICI**

- 5.3.1.1. Deve essere definita una dotazione minima di apparecchiature per la processazione dei prodotti cellulari che deve rispondere ad un grado di avanzamento tecnologico tale da garantire elevati livelli di qualità e sicurezza dei prodotti cellulari preparati e sicurezza degli operatori.
- 5.3.1.2. Le apparecchiature sono identificate, registrate e qualificate per lo specifico utilizzo, sia che si tratti di attrezzature nuove sia che si tratti di attrezzature riparate e sottoposte a regolare manutenzione, ivi compresa, ove applicabile, la taratura in relazione a specifici parametri metrologici di riferimento. I risultati dei controlli sono documentati.
- 5.3.1.3. Sono definiti, documentati e resi noti agli operatori e ai servizi interessati piani per la manutenzione ordinaria e straordinaria, conformemente alle istruzioni del fabbricante.
- 5.3.1.4. La cappa a flusso laminare deve essere a flusso verticale, biohazard di classe 2, dotata di UV e la qualità dell'aria deve avere un numero di particelle e un numero di colonie microbiche corrispondente al grado A (EU GMP Annex 1, ISO 14644, EDQM 2nd Edition 2015 e smi). Tali parametri sono monitorati e registrati ad intervalli stabiliti, con una frequenza non inferiore a sei mesi. I risultati dei controlli sono documentati e conservati per il tempo previsto dalle normative vigenti.
- 5.3.1.5. Il laboratorio dispone di strumenti tecnologici e informatici (hardware e software) atti a garantire la tracciabilità del percorso dei prodotti cellulari in tutte le fasi del processo.

#### **5.3.2. Sistema informatico**

- 5.3.2.1. L'Unità di Processazione dispone di un sistema informativo finalizzato alla raccolta, elaborazione ed archiviazione dei dati di attività, ed atto ad alimentare i necessari flussi informativi regionali e nazionali.
- 5.3.2.2. Sono disponibili procedure scritte per l'immissione, la verifica e la revisione dei dati.
- 5.3.2.3. Sono assicurati i collegamenti informatici necessari per lo svolgimento delle attività inerenti la corretta attribuzione del SEC.
- 5.3.2.4. E' definita una modalità di back up dei dati.

#### **5.3.3. Attrezzature e materiali**

- 5.3.3.1. Le attrezzature e i materiali corrispondono alle destinazioni d'uso previste e sono predisposte in modo da minimizzare ogni rischio per i riceventi e il personale.
- 5.3.3.2. Tutte le attrezzature e i dispositivi tecnici critici sono identificati e convalidati, periodicamente ispezionati e preventivamente sottoposti a manutenzione conformemente alle istruzioni del fabbricante.
- 5.3.3.3. Per ogni attrezzatura critica è necessario disporre di norme di funzionamento, con indicazioni dettagliate di come intervenire in caso di disfunzioni o guasti.
- 5.3.3.4. Periodicamente è necessario procedere alla manutenzione, alla pulizia, alla disinfezione e all'igienizzazione di tutte le attrezzature critiche e alla registrazione delle operazioni effettuate.
- 5.3.3.5. I contenitori criogenici, congelatori e frigoriferi devono essere dotati di sistemi di allarme, anche remotizzati. Per la gestione degli allarmi si applicano i requisiti delle Linee guida per la sala criobiologica di un Istituto dei tessuti del Centro Nazionale Trapianti.
- 5.3.3.6. Sono definite procedure di back up per garantire la continuità dell'attività in caso di malfunzionamento o rottura di una attrezzatura critica.
- 5.3.3.7. Tutti i materiali e reagenti che entrano in contatto con il prodotto cellulare ad uso clinico devono essere autorizzati per l'applicazione sull'uomo. Qualora non fossero presenti in commercio reagenti validati per l'uso sull'uomo devono essere predisposti protocolli di qualificazione/validazione per tale utilizzo.
- 5.3.3.8. Tutti i reagenti per uso umano sono corredati della documentazione relativa all'esecuzione dei controlli di qualità eseguiti dal produttore.
- 5.3.3.9. I reagenti e i materiali critici devono corrispondere alle prescrizioni e alle specifiche documentate e, se del caso, alle prescrizioni di cui al D.Lgs. 24 febbraio 1997, n. 46 e s.m.i. concernente i dispositivi medici e di cui al D.Lgs. 8 Settembre 2000, n. 332 e s.m.i. relativo ai dispositivi medico-diagnostici in vitro.
- 5.3.3.9.1. Sono impiegati soltanto dispositivi medici marcati CE ed il personale sanitario addetto alle attività di prelievo deve ricevere adeguata formazione sull'utilizzo di tali dispositivi.

- 5.3.3.10. I reagenti e i dispositivi medici critici devono essere qualificati e controllati al cambio del lotto al fine di garantire risultati sovrapponibili a quelli ottenuti con i lotti in uso o comunque conformi alle specifiche definite.
- 5.3.3.11. In caso di reagenti o dispositivi medici con marcatura CE, ove non applicabile un controllo di qualità ad ogni cambio di lotto, è accettabile documentare la valutazione del certificato di analisi del fornitore e l'effettuazione di una ispezione visiva dei prodotti.