

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE 7 dicembre 2020, n. 1960

**Recepimento Accordo 8 marzo 2018 (Rep. Atti 66/CSR) inerente i requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici degli Istituti dei tessuti per la qualità e la sicurezza nella donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umane.**

L'Assessore alla Sanità e Benessere animale, sulla base delle risultanze istruttorie espletate dal Responsabile P.O. della Sezione "Strategie e Governo dell'Offerta", dal Dirigente del Servizio "Strategie e Governo dell'Assistenza Ospedaliera" e confermate dal Dirigente della Sezione "Strategie e Governo dell'Offerta" riferisce.

La legge 1° aprile 1999, n. 91 e s.m.i., norma la disciplina del trapianto di organi e tessuti, ed in particolare l'art. 15 relativo alle "Strutture per la conservazione dei tessuti prelevati".

Successivamente, in attuazione della direttiva 2004/23/CE, è stato emanato il decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 191, sulla definizione di norme di qualità e di sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani. In attuazione delle direttive 2006/17/CE e 2007/86/CE, che attuano la direttiva 2004/23/CE, è stato emanato il decreto legislativo 25 gennaio 2010, n. 16 e s.m.i., relativo alle prescrizioni tecniche per la donazione, l'approvvigionamento e il controllo di tessuti e cellule umane, nonché alle prescrizioni in tema di rintracciabilità, notifica di reazioni ed eventi avversi gravi e determinate prescrizioni tecniche per la codifica, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani. In attuazione della direttiva 2015/565/UE, che modifica la direttiva 2006/86/CE, è stato emanato il decreto legislativo 16 dicembre 2016, n. 256 che riguarda determinate prescrizioni tecniche relative alla codifica di tessuti e cellule umani.

In particolare, l'art. 6 del d. lgs. n. 191/2007 disciplina gli aspetti relativi all'autorizzazione ed accreditamento degli istituti dei tessuti e dei procedimenti di preparazione dei tessuti e delle cellule.

Come previsto dal comma 1, art. 6 del citato decreto legislativo, la Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano, al fine di garantire livelli omogenei delle attività svolte dagli Istituti dei tessuti sul territorio nazionale, ha ritenuto necessario, definire i requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici degli stessi per lo svolgimento delle attività di approvvigionamento, controllo, lavorazione, conservazione, stoccaggio e distribuzione di tessuti e cellule umane e le linee guida di accreditamento.

In tal senso è stato approvato dalla citata Conferenza, nella seduta del 8 marzo 2018, il documento recante "Requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici degli Istituti dei tessuti per la qualità e la sicurezza nella donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umane" (rep. atti n. 66/CSR).

**Atteso che:**

- gli articoli 2, comma 1, lett. b) e art. 4, comma 1 del Decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, affidano alla Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano il compito di promuovere e sancire accordi tra Governo e Regioni, in attuazione del principio di leale collaborazione, al fine di coordinare l'esercizio delle rispettive competenze e svolgere attività di interesse comune;
- ai sensi dell'art. 4, comma 1, lettera i) dell'Intesa, le Regioni devono trasmettere al Ministero della Salute e al Ministero dell'Economia e delle Finanze i provvedimenti con i quali vengono posti in essere i contenuti degli accordi sanciti, appunto, in Conferenza Stato – Regioni, sia pure per quelli ritenuti rilevanti nell'applicazione dei Livelli Essenziali di Assistenza.

**VERIFICA AI SENSI DEL D.Lgs. 196/03****Garanzie alla riservatezza**

La pubblicazione dell'atto all'Albo, salve le garanzie previste dalla legge 241/90 in tema di accesso ai documenti amministrativi, avviene nel rispetto della tutela alla riservatezza dei cittadini, secondo quanto disposto dal Dlgs 196/03 in materia di protezione dei dati personali nonché dal vigente regolamento regionale n. 5/2006 per il trattamento dei dati sensibili e giudiziari.

Ai fini della pubblicità legale, l'atto destinato alla pubblicazione è redatto in modo da evitare la diffusione di dati personali identificativi non necessari ovvero il riferimento a dati sensibili, qualora tali dati fossero indispensabili per l'adozione dell'atto, essi sono trasferiti in documenti separati, esplicitamente richiamati.

**COPERTURA FINANZIARIA AI SENSI DEL D.LGS. n. 118/2011 E SS.MM.II**

La presente deliberazione NON COMPORTA implicazioni dirette e/o indirette, di natura economico-finanziaria e/o patrimoniale e dalla stessa non deriva alcun onere a carico del bilancio regionale.

La presente deliberazione NON COMPORTA implicazioni di natura finanziaria sul Fondo sanitario Regionale.

L'Assessore relatore, sulla base delle risultanze istruttorie come innanzi illustrate, ai sensi dell' art 4 lett. d) della LR. N. 7/97,LR. N. 7/97 propone alla Giunta:

1. di recepire l'Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano, sul documento recante: "Requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici degli Istituti dei tessuti per la qualità e la sicurezza nella donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umane" (rep. atti n. 66/CSR) dell'8/3/2018), di cui all'allegato che, composto di n. 69(sessantanove) fogli, è parte integrante e sostanziale del presente schema di provvedimento;
2. di stabilire che con successivo provvedimento di Giunta regionale si provvederà a dare attuazione rispetto a quanto espressamente previsto dal predetto Accordo Stato - Regioni, proponendo lo schema di Regolamento regionale di definizione dei requisiti organizzativi, strutturali e tecnologici degli Istituti dei tessuti per la qualità e la sicurezza nella donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umane;
3. di trasmettere il presente provvedimento, per il tramite della Sezione "Strategie e Governo dell'Offerta" al Ministero della Salute - Tavolo di Verifica LEA;
4. di disporre la pubblicazione del presente provvedimento sul BURP.

I sottoscritti attestano che il procedimento istruttorio loro affidato e' stato espletato nel rispetto della vigente normativa regionale, nazionale e comunitaria e che il presente schema di provvedimento, predisposto dalla Sezione Strategie e Governo dell'Offerta, ai fini dell'adozione dell'atto finale da parte della Giunta Regionale, e' conforme alle risultanze istruttorie.

IL RESPONSABILE PO.: **Antonella CAROLI**

IL DIRIGENTE DEL SERVIZIO "Strategie e Governo dell'Assistenza Ospedaliera"

**Vito CARBONE**

IL DIRIGENTE DELLA SEZIONE "Strategie e Governo dell'Offerta"

**Giovanni CAMPOBASSO**

Il DIRETTORE di Dipartimento Promozione della Salute, del Benessere Sociale e dello Sport  
per Tutti: **Vito MONTANARO**

L'ASSESSORE: **Pier Luigi LOPALCO**

#### **LA GIUNTA**

- Udata la relazione e la conseguente proposta dall'Assessore alla Sanità;
- Viste le sottoscrizioni poste in calce al presente provvedimento dalla responsabile di P.O. e dai dirigenti di Servizio e Sezione;
- A voti unanimi espressi nei modi di legge.

#### **DELIBERA**

1. di recepire l'Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano, sul documento recante: "Requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici degli Istituti dei tessuti per la qualità e la sicurezza nella donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umane" (rep. atti n. 66/CSR) dell'8/3/2018), di cui all'allegato che, composto di n. 69 (sessantanove) fogli, è parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;
2. di stabilire che con successivo provvedimento di Giunta regionale si provvederà a dare attuazione rispetto a quanto espressamente previsto dal predetto Accordo Stato – Regioni, proponendo lo schema di Regolamento regionale di definizione dei requisiti organizzativi, strutturali e tecnologici degli Istituti dei tessuti per la qualità e la sicurezza nella donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umane;
3. di trasmettere il presente provvedimento, per il tramite della Sezione "Strategie e Governo dell'Offerta" al Ministero della Salute – Tavolo di Verifica LEA;
4. di disporre la pubblicazione del presente provvedimento sul BURP.

Il Segretario della Giunta  
GIOVANNI CAMPOBASSO

Il Presidente della Giunta  
RAFFAELE PIEMONTESE



*Presidenza del Consiglio dei Ministri*

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

Accordo, ai sensi dell'articolo 6, comma 1, del decreto legislativo 6 novembre 2007, n.191, tra il Governo, le Regioni, le Province autonome di Trento e Bolzano sul documento recante "Requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici degli Istituti dei tessuti per la qualità e la sicurezza nella donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umane".

Rep. Atti n. 66 ksr, seduta dell' 8 marzo 2018

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

Nella odierna seduta dell'8 marzo 2018:

VISTA la legge 1° aprile 1999, n. 91, recante "Norme per la disciplina del trapianto di organi e tessuti", ed in particolare l'articolo 15;

VISTO il decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 191, recante "Attuazione della direttiva 2004/23/CE sulla definizione di norme di qualità e di sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani", ed in particolare:

- l'articolo 3, comma 1, lettera g), che definisce gli Istituti dei tessuti;
- l'articolo 6, che prevede che con Accordo in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano, sono definiti i requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici degli Istituti dei tessuti e le linee guida per l'accreditamento, sulla base delle indicazioni all'uopo fornite dal Centro nazionale Trapianti (CNT);
- l'articolo 7, che prevede che la Regione o la Provincia autonoma organizza ispezioni e adeguate misure di controllo presso gli Istituti dei tessuti, avvalendosi del supporto del CNT, per verificarne la rispondenza ai requisiti previsti dalla normativa vigente e dal medesimo decreto legislativo;

VISTO l'Accordo tra il Ministro della Salute, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano su: "Linee guida sulle modalità di disciplina delle attività di reperimento, trattamento, conservazione e distribuzione di cellule e tessuti umani a scopo di trapianto, in attuazione dell'articolo 15, comma 1, della legge 1° aprile 1999, n. 91, sancito dalla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano il 23 settembre 2004 (Rep. Atti n. 2085);

VISTA la nota del 13 dicembre 2017, con la quale il Ministero della salute ha inviato lo schema di accordo indicato in oggetto che, con nota del 20 dicembre 2017, è stato partecipato alle Regioni e Province Autonome di Trento e di Bolzano dalla Segreteria di questa Conferenza con richiesta di assenso tecnico;

VISTA la nota del 28 febbraio 2018 del Ministero della salute con la quale è stata trasmessa una nuova versione del documento oggetto dell'accordo frutto dell'intermediazione con le Regioni e Province autonome, diramato da questa Segreteria in pari data.

DP





*Presidenza del Consiglio dei Ministri*

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

VISTA la nota del 12 gennaio 2018, con la quale l'Ufficio di Segreteria di questa Conferenza ha convocato una riunione tecnica per il giorno 6 febbraio 2018, sconvocata con nota del 1 febbraio 2018 su richiesta del Coordinamento della Commissione salute delle Regioni;

CONSIDERATO che il punto, iscritto all'ordine del giorno della seduta della Conferenza Stato Regioni del 22 febbraio 2018, è stato rinviato su richiesta delle Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano per ulteriori approfondimenti;

VISTA la nota in data 7 marzo 2018 con cui l'Ufficio di Segreteria di questa Conferenza ha diramato il documento nella sua versione finale che recepisce alcune osservazioni pervenute dalle Regioni in pari data;

ACQUISITO, nel corso dell'odierna seduta, l'assenso del Governo, delle Regioni e Province autonome di Trento e di Bolzano;

SANCISCE ACCORDO

tra Governo, Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano, nei termini che seguono:

VISTO il decreto legislativo 25 gennaio 2010, n. 16, recante "Attuazione delle direttive 2006/17/CE e 2006/86/CE, che attuano la direttiva 2004/23/CE per quanto riguarda le prescrizioni tecniche per la donazione, l'approvvigionamento e il controllo di tessuti e cellule umani, nonché per quanto riguarda le prescrizioni in tema di rintracciabilità, la notifica di reazioni ed eventi avversi gravi e determinate prescrizioni tecniche per la codifica, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani" e successive modifiche e integrazioni;

VISTI in particolare, l'articolo 8 del richiamato decreto legislativo 25 gennaio 2010, n. 16, che individua le prescrizioni, riportate nell'Allegato V al medesimo decreto, ai fini del rilascio, da parte dell'Autorità regionale competente, dell'autorizzazione e dell'accreditamento degli Istituti dei tessuti, nonché l'articolo 9 che individua le prescrizioni riportate nell'Allegato VI, ai fini del rilascio, da parte dell'Autorità regionale competente, dell'autorizzazione e dell'accreditamento allo svolgimento dei procedimenti di preparazione di tessuti e cellule;

VISTI altresì, gli articoli 10, comma 3, e 11, comma 4, del decreto legislativo 25 gennaio 2010, n. 16, che, in conformità all'articolo 11 del decreto legislativo n.191 del 2007, disciplinano le modalità di notifica di eventi e reazioni avverse gravi, disponendo che la persona responsabile dell'Istituto dei tessuti comunica alla rispettiva autorità regionale e al Centro Nazionale Trapianti le informazioni incluse nei modelli di notifica, riportati negli Allegati VII e VIII;

VISTO il decreto legislativo 16 dicembre 2016, n. 256, recante "Attuazione della direttiva 2015/565/UE che modifica la direttiva 2006/86/CE per quanto riguarda determinate prescrizioni tecniche relative alla codifica di tessuti e cellule umani;

PREMESSI:

- il decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'economia e finanze, del 10 ottobre 2012, recante "Modalità per l'esportazione o l'importazione di tessuti, cellule e cellule riproduttive umani destinati ad applicazioni sull'uomo";

AP





*Presidenza del Consiglio dei Ministri*

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

- il decreto del Ministro della salute 29 luglio 2015, recante "Modifiche e integrazioni al decreto 10 ottobre 2012, recante modalità per l'esportazione o l'importazione di tessuti, cellule e cellule riproduttive umani destinati ad applicazioni sull'uomo";
- il decreto del Ministro della salute 15 novembre 2016, recante "Attuazione della direttiva 2015/566/UE della Commissione dell'8 aprile 2015, che attua la direttiva 2004/23/CE per quanto riguarda le procedure volte a verificare il rispetto delle norme di qualità e di sicurezza equivalenti dei tessuti e delle cellule importati";

CONSIDERATO:

- che è esigenza definire, ai sensi dell'articolo 6, del decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 191, i requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici degli Istituti dei tessuti, e le linee guida per l'accreditamento, sulla base delle indicazioni all'uopo fornite dal Centro nazionale trapianti;
- che le Regioni e le Province autonome, ai sensi dell'articolo 7 del decreto legislativo n. 191/2007, programmano, organizzano e svolgono le visite di verifica, avvalendosi del supporto del CNT, presso gli istituti dei tessuti, per verificare la rispondenza ai requisiti di qualità e sicurezza nella donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule, previsti dalla normativa vigente e che tali visite sono svolte con cadenza almeno biennale;
- che è necessario, pertanto, al fine di garantire livelli omogenei delle attività svolte dagli Istituti tessuti sul territorio nazionale, definire i requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici degli Istituti dei tessuti per lo svolgimento attività di approvvigionamento, controllo, lavorazione, conservazione, stoccaggio e distribuzione di tessuti e cellule umani e le linee guida di accreditamento, ai sensi dell'articolo 6, comma 1, del decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 191;

SI CONVIENE

1. E' approvato il documento recante "Requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici degli Istituti dei tessuti per la qualità e la sicurezza nella donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umane", adottato ai sensi dell'articolo 6 del decreto legislativo n. 191/2007, costituito dall'Allegato A, parte integrante del presente atto.
2. Il documento di cui all'Allegato A è da considerarsi altresì linee guida per l'accreditamento degli Istituti dei tessuti, ferma restando l'autonomia organizzativa delle singole Regioni e delle Province autonome di Trento e Bolzano nella disciplina delle autorizzazioni all'esercizio e dell'accreditamento delle attività sanitarie e nella programmazione ed organizzazione delle attività delle stesse.
3. Le Regioni e Province autonome eseguono le visite di verifica presso gli Istituti dei tessuti, ai sensi dell'articolo 7 del decreto legislativo n. 191/2007, avvalendosi del Centro nazionale trapianti, per la verifica della rispondenza stessi ai requisiti minimi strutturali, tecnologici e organizzativi, previsti dai decreti legislativi n. 191/2007 e n. 16/2010 e rilasciano l'autorizzazione e l'accreditamento degli Istituti dei tessuti prevedendo le attività nonché i procedimenti di preparazione dei tessuti e delle cellule che l'istituto dei tessuti può svolgere.

AP





*Presidenza del Consiglio dei Ministri*

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

4. Le Regioni e le Province autonome attuano le previsioni contenute nel presente accordo entro sei mesi dalla entrata in vigore dello stesso.
5. Per l'attuazione del presente Accordo si provvede nei limiti delle risorse umane, strumentali e finanziarie disponibili a legislazione vigente e comunque senza nuovi o maggiori oneri a carico della finanza pubblica.

IL SEGRETARIO

Antonio Naddeo



IL PRESIDENTE

Sottosegretario Gianclaudio Bressa

AP

Q

Au - A

	REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	1 di 65

Requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici degli Istituti dei tessuti per la qualità e la sicurezza nella donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umane



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	2 di 65

**SEZIONE A****08****A.0 OBIETTIVI E ATTIVITA'**

- A.1 Premessa
- A.2 Definizione delle Strutture coinvolte nel Processo
  - A.2.1 Definizione di Banca dei Tessuti
  - A.2.2 Definizione di Struttura di Prelievo
  - A.2.3 Definizione di Struttura per il Trapianto
  - A.2.4 Utilizzo di tessuti a scopo di trapianto
- A.3 Definizioni
  - A.3.1 Approvvigionamento
  - A.3.2 Coltura
  - A.3.3 Conservazione
  - A.3.4 Critico
  - A.3.5 Distribuzione
  - A.3.6 Donatore cadavere
  - A.3.7 Donatore vivente
  - A.3.8 Evento avverso grave
  - A.3.9 Procedura operativa standard (POS)
  - A.3.10 Processazione
  - A.3.11 Quarantena
  - A.3.12 Reazione avversa grave
  - A.3.13 Rintracciabilità
  - A.3.14 Sistema di Qualità
  - A.3.15 Stoccaggio
  - A.3.16 Trapianto
  - A.3.17 Uso allogenico
  - A.3.18 Uso autologo
  - A.3.19 Validazione ('convalida' o, nel caso di attrezzature o ambienti 'qualifica')
  - A.3.20 Verifica (Audit)

**SEZIONE B****12****B.0 REQUISITI ORGANIZZATIVI GENERALI DELLA BANCA DEI TESSUTI**

- B.1 Identità istituzionale
- B.2 Organizzazione della Banca
  - B.2.1 Responsabile
  - B.2.2 Personale
    - B.2.2.1 Addestramento del personale
- B.3 Sistema di Gestione per la Qualità
- B.4 Documentazione
  - B.4.1 Generalità
  - B.4.2 Rintracciabilità



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	3 di 65

- B.4.3 Protezione dati e riservatezza
- B.4.4 Archivio
- B.5 Tutela della sicurezza e della salute del personale
- B.6 Strutture ed equipaggiamento
- B.6.1 Strutture
- B.6.1.1 Accesso, pulizia, manutenzione e smaltimento dei rifiuti
- B.6.1.2 Locali per la processazione
- B.6.1.3 Locali per lo stoccaggio
- B.6.2 Attrezzature e reagenti
- B.7 Raccolta dei rifiuti
- B.8 Collaborazioni esterne
- B.8.1 Strutture in rapporto di collaborazione
- B.8.2 Controllo
- B.8.3 Collaborazioni con altre Banche

## SEZIONE C

21

### C.0 SELEZIONE DEL DONATORE

- C.1 Premesse
- C.2 Manifestazione di volontà alla donazione
- C.2.1 Manifestazione di volontà per il prelievo da donatore cadavere
- C.2.2 Consenso per il prelievo da donatore vivente
- C.2.3 Documentazione della manifestazione di volontà
- C.3 Anonimato
- C.4 Accertamento di morte
- C.5 Idoneità generale del donatore
- C.5.1 Valutazione dell'idoneità generale del donatore
- C.5.2 Cause di non idoneità del donatore di tessuti
- C.5.3 Valutazione del donatore pediatrico
- C.5.4 Criteri di esclusione specifici per i diversi tessuti
- C.5.4.1 Tessuti Oculari
- C.5.4.2 Tessuto Muscoloscheletrico
- C.5.4.3 Valvole
- C.5.4.4 Vasi
- C.5.4.5 Cute
- C.5.4.6 Membrana Amniotica
- C.6 Ispezione fisica del donatore
- C.7 Esame autoptico
- C.8 Test per malattie trasmissibili
- C.8.1 Laboratori di analisi
- C.8.2 Archivio dei sieri
- C.8.3 Test sierologici obbligatori
- C.8.4 Controlli successivi per il donatore vivente



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	4 di 65

- C.8.5 Donatore autologo
- C.8.6 Referti sierologici
- C.9 Documentazione relativa al donatore

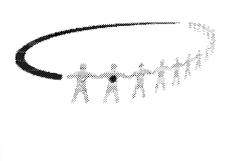
**SEZIONE D****30****D.0 PRELIEVO**

- D.1 Personale che esegue il prelievo
- D.2 Protocolli e procedure
- D.3 Strutture e qualità degli ambienti di prelievo
- D.4 Donatore
- D.5 Limiti temporali per il prelievo
- D.6 Modalità di prelievo per il tessuto muscolo scheletrico
  - D.6.1 Operazione di prelievo
  - D.6.2 Esami colturali sui segmenti prelevati
  - D.6.3 Prelievo da donatore vivente
- D.7 Modalità di prelievo per i tessuti oculari
  - D.7.1 Prelievo di cornea
  - D.7.2 Prelievo di bulbo oculare
- D.8 Modalità di prelievo per le valvole
  - D.8.1 Operazione di prelievo
  - D.8.2 Donatore vivente
- D.9 Modalità di prelievo per i segmenti vascolari
  - D.9.1 Operazione di prelievo
  - D.9.2 Donatore cadavere
  - D.9.3 Donatore vivente
- D.10 Modalità di prelievo per il tessuto cutaneo
  - D.10.1 Operazioni di prelievo
  - D.10.2 Sedi di prelievo
- D.11 Modalità di prelievo per il tessuto placentare
  - D.11.1 Operazioni di prelievo
- D.12 Conservazione dei tessuti immediatamente dopo il prelievo
- D.13 Etichettatura dei contenitori
- D.14 Ricomposizione della salma
- D.15 Procedure finali
  - D.15.1 Documentazione di accompagnamento
- D.16 Trasporto

**SEZIONE E****37****E.0 LAVORAZIONE DEI TESSUTI**

- E.1 Ricevimento dei tessuti presso la Banca
- E.2 Registrazione documentazione



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	5 di 65

- E.3 Distinzione dei tessuti
- E.4 Modalità di lavorazione
- E.5 Terreni, reagenti, materiali
- E.6 Tessuto Oculare
  - E.6.1 Valutazione dell'idoneità del tessuto
    - E.6.1.1 Criteri di idoneità per cornee da utilizzarsi per cheratoplastica perforante a scopo ottico
    - E.6.1.2 Criteri di idoneità per cornee da utilizzarsi per cheratoplastica lamellare anteriore
    - E.6.1.3 Criteri di idoneità per cornee da utilizzarsi per cheratoplastica endoteliale
    - E.6.1.4 Criteri di idoneità per tessuto sclerale o corneale da utilizzarsi per scopo tettonico
  - E.6.2 Metodi di conservazione delle cornee
    - E.6.2.1 Conservazione "a freddo" a breve termine
    - E.6.2.2 Conservazione "a caldo" a lungo termine
    - E.6.2.3 Liofilizzazione
    - E.6.2.4 Conservazione in etanolo
    - E.6.2.5 Disidratazione
- E.7 Tessuto Muscoloscheletrico
  - E.7.1 Dimensionamento dei campioni
  - E.7.2 Generalità
  - E.7.3 Allottrapianti osteocondrali di piccoli frammenti freschi (cartilagine articolare)
  - E.7.4 Tessuti crioconservati prelevati asetticamente e non sterilizzati
    - E.7.4.1 Allottrapianti osteocondrali crioconservati
      - E.7.4.2 Osso crioconservato e tessuto connettivo
      - E.7.4.3 Data di scadenza dei tessuti crioconservati
    - E.7.5 Tessuti liofilizzati: metodi, controlli, scadenza
    - E.7.6 Tessuti semplicemente disidratati: metodi, controlli, scadenza
    - E.7.7 Tessuti irradiati: metodi, controlli, scadenza
    - E.7.8 Tessuti sterilizzati con ossido di etilene: metodi, controlli, scadenza
    - E.7.9 Demineralizzazione dell'osso
- E.8 Vasi e Valvole
  - E.8.1 Valutazione del campione
  - E.8.2 Controlli microbiologici
  - E.8.3 Disinfezione
  - E.8.4 Procedure di congelamento
  - E.8.5 Stoccaggio
- E.9 Tessuto cutaneo
  - E.9.1 Controlli microbiologici e di mantenimento della vitalità
  - E.9.2 Processazione
    - E.9.3 Conservazione del tessuto cutaneo
      - E.9.3.1 Cute vitale
        - E.9.3.1.1 Conservazione a fresco



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	6 di 65

- E.9.3.1.2 Conservazione della cute congelata
- E.9.3.2 Cute non vitale
  - E.9.3.2.1 Conservazione in glicerolo
- E.10 Membrana Amniotica
  - E.10.1 Isolamento della membrana amniotica
  - E.10.2 Disinfezione
  - E.10.3 Controlli di qualità microbiologici e di mantenimento della vitalità
  - E.10.4 Controllo di qualità anatomico-morfologico
  - E.10.5 Metodi di conservazione della membrana amniotica
    - E.10.5.1 Crioconservazione membrana amniotica vitale
    - E.10.5.2 Congelamento
  - E.11 Tempi di conservazione
  - E.12 Smaltimento dei tessuti non idonei
  - E.13 Variazioni delle procedure

**SEZIONE F****48****F.0 DISTRIBUZIONE DI TESSUTI AI CENTRI DI TRAPIANTO**

- F.1 Generalità
- F.2 Preparazione del tessuto per l'invio al Centro Trapianto
  - F.2.1 Controllo documentazione
  - F.2.2 Ispezione dei contenitori
  - F.2.3 Imballaggio e trasporto
  - F.2.4 Etichettatura
  - F.2.5 Documentazione di accompagnamento
    - F.2.5.1 Generalità
    - F.2.5.2 Requisiti della documentazione di accompagnamento
- F.3 Documentazione di ricevimento del tessuto
- F.4 Deposito dopo la distribuzione
- F.5 Riconsegna di un tessuto alla Banca

**SEZIONE G****52****G.0 REGISTRAZIONI SUCCESSIVE AL TRAPIANTO**

- G.1 Documentazione per il follow-up
  - G.1.1 Documentazione relativa al ricevente
- G.2 Riservatezza nell'utilizzo delle informazioni inviate

**SEZIONE H****53****H.0 GESTIONE DI REAZIONI ED EVENTI AVVERSI GRAVI**

- H.1 Generalità
- H.2 Responsabilità delle Banche dei tessuti
  - H.2.1 Procedure



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	7 di 65

- H.2.2 Notifica  
H.2.3 Azioni  
H.3 Responsabilità dei Centri Regionali di Riferimento  
H.4 Modulistica

**SEZIONE I** \_\_\_\_\_ **55**

**I.0 IMPORTAZIONE ED ESPORTAZIONE DI TESSUTI**

- I.1 Importazione ed esportazione

**NORMATIVA DI RIFERIMENTO** \_\_\_\_\_ **56**

**ALLEGATO I GRADING TESSUTI CARDIACI** \_\_\_\_\_ **58**

**ALLEGATO II GRADING TESSUTI VASCOLARI ARTERIOSI  
GRADING TESSUTI VASCOLARI VENOSI** \_\_\_\_\_ **59**

**ALLEGATO III CLASSIFICAZIONE DELLA GRAVITA' DELLA REAZIONE AVVERSA** \_\_\_\_ **60**

**ALLEGATO IV IMPUTABILITA'** \_\_\_\_\_ **61**

**ALLEGATO V NOTIFICA DI REAZIONI AVVERSE GRAVI** \_\_\_\_\_ **62**

**ALLEGATO VI NOTIFICA DI EVENTI AVVERSI GRAVI** \_\_\_\_\_ **63**

**ALLEGATO VII CONCLUSIONI DELL'INDAGINE SULLE REAZIONI AVVERSE GRAVI** \_\_ **64**

**ALLEGATO VIII CONCLUSIONI DELL'INDAGINE SUGLI EVENTI AVVERSI GRAVI** \_\_\_\_ **65**



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	
	Codifica	LG.Tessuti
	Revisione	
	Data	9/2016
	Pagina	8 di 65

## **SEZIONE A**

### **A.0 OBIETTIVI E ATTIVITA'**

#### **A.1 Premessa**

Le presenti Linee Guida si applicano al reperimento, donazione, prelievo, controllo, trattamento, conservazione e distribuzione a scopo di trapianto dei seguenti tessuti umani:

- oculare
- muscolo scheletrico
- cutaneo
- vascolare e valvolare
- membrana amniotica.

Per i suddetti tessuti, se sottoposti a lavorazioni regolamentate da altra normativa, le presenti Linee Guida si applicano per la parte di donazione, prelievo e controllo e per la gestione di eventi e reazioni avverse gravi. Per tutti i tessuti/cellule valgono i requisiti disposti dai D.Lgs. 191/2007 e D.Lgs. 16/2010.

Tessuti e cellule utilizzati per un trapianto autologo nell'ambito dello stesso intervento chirurgico, non sottoposti quindi a conservazione o lavorazione fuori dalla sala operatoria, non rientrano nelle presenti Linee Guida.

Le Linee Guida tengono conto delle disposizioni nazionali, europee e internazionali e delle conoscenze scientifiche riguardanti gli standard di sicurezza e di qualità per l'utilizzo di tessuti a scopo di trapianto. Esse sono sottoposte a revisione biennale ed in occasione di modifiche legislative rilevanti, di standard e di nuove conoscenze mediche e scientifiche.

#### **A.2 Definizione delle Strutture coinvolte nel Processo**

##### **A.2.1 Definizione di Banca dei Tessuti**

Si definisce Banca dei Tessuti ogni unità di ospedale pubblico o struttura sanitaria senza fini di lucro, in cui si effettuano attività di lavorazione, conservazione, stoccaggio o distribuzione di tessuti umani, come definito nel Decreto Legislativo 191 del 6 novembre 2007. La Banca dei Tessuti è autorizzata dalla Regione di competenza ed opera in conformità alle presenti Linee Guida e alla normativa vigente.

##### **A.2.2 Definizione di Struttura di Prelievo**

Viene definita tale la struttura in cui si effettuano prelievi di tessuti da donatore cadavere o da donatore vivente. I tessuti prelevati sono secondo la norma trasferiti in una Banca dei Tessuti, con la quale operano in accordo, per la processazione, conservazione, certificazione e distribuzione.

##### **A.2.3 Definizione di Struttura per il Trapianto**

Viene definita tale la struttura sanitaria o unità ospedaliera che esegue applicazioni di tessuti sull'uomo.



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	9 di 65

#### A.2.4 Utilizzo di tessuti a scopo di trapianto

L'utilizzo di tessuti umani per trapianto è consentito solo previa valutazione della loro idoneità e sicurezza da parte di una Banca dei Tessuti autorizzata e periodicamente ispezionata dalla rispettiva autorità competente, che opera in conformità alle norme di qualità e sicurezza previste dalle normative europee e nazionali.

Non è consentito il trapianto di tessuti non provvisti della documentazione rilasciata da una Banca, che certifichi la sicurezza e la qualità del tessuto fornito e che ne garantisca la rintracciabilità.

#### A.3 Definizioni

**A.3.1 Approvvigionamento:** processo che rende disponibili i tessuti per trapianto; inizia con l'identificazione del potenziale donatore e si completa con il prelievo del tessuto da donatore vivente o cadavere.

**A.3.2 Coltura:** nel contesto di questo documento si intende una fase della processazione nella quale il tessuto è mantenuto in condizioni adatte a garantire una normale attività metabolica.

**A.3.3 Conservazione:** combinazione appropriata di condizioni che mantiene la qualità dei tessuti durante periodi di deposito specificati.

- **Crioconservazione:** congelamento con l'utilizzo di un crioprotettore, mediante un raffreddamento controllato e conservazione a temperature validate per mantenere le proprietà del tessuto richieste
- **Crioprotettore:** sostanza, prodotto chimico, che protegge la cellula durante la fase di congelamento, minimizzando gli effetti negativi dell'aumento della concentrazione di soluto e della formazione di cristalli di ghiaccio (es. dimetilsolfossido DMSO, glicerolo)
- **Raffreddamento controllato:** i tessuti e le cellule sono posti in un congelatore a raffreddamento programmato che garantisce un congelamento progressivo, regolare e riproducibile
- **Contenitori criogenici:** sistemi di stoccaggio a vapori (-150°C) e ad azoto liquido (-196°C), che conservano nel tempo tessuti e cellule
- **Congelamento:** trattamento e mantenimento dei tessuti e cellule a temperature non criogeniche per assicurare la loro conservazione nel tempo
- **Liofilizzazione:** consiste nella rimozione dell'acqua sottovuoto dal tessuto precedentemente congelato mediante un processo di sublimazione che comporta il passaggio diretto dalla fase solida (ghiaccio) alla fase gassosa (vapore) senza passare dalla fase liquida (acqua). La disidratazione del tessuto provoca un arresto delle attività enzimatiche e delle reazioni di degradazione permettendone la conservazione per lunghi periodi
- **Glicerolizzazione:** procedura di conservazione in glicerolo all'85-87% in frigorifero a +2/+10°C, non consente il mantenimento della vitalità dopo la lavorazione.
- **Disidratazione:** conservazione in presenza di sostanza disidratante.
- **Conservazione in etanolo:** conservazione in etanolo 70%.



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	10 di 65

**A.3.4 Critico:** che ha potenzialmente effetto sulla qualità e o sulla sicurezza di tessuti e cellule o è a diretto contatto con questi.

**A.3.5 Distribuzione:** trasporto e consegna dei tessuti per l'utilizzo clinico

**A.3.6 Donatore cadavere:** donatore per il quale la morte è stata accertata ai sensi della Legge 29 dicembre 1993, n. 578 e del Decreto del Ministero della Salute 11 aprile 2008 e per il quale sia stata verificata la manifestazione di volontà alla donazione.

**A.3.7 Donatore vivente:** soggetto vivente che acconsente alla donazione dei propri tessuti per uso allogenico o autologo.

**A.3.8 Evento avverso grave:** qualunque evento negativo collegato con l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti che possa provocare la trasmissione di patologie, la morte o condizioni di pericolo di vita, di invalidità o incapacità dei pazienti, o ne possa produrre o prolungare l'ospedalizzazione o lo stato di malattia.

**A.3.9 Procedura Operativa Standard (POS):** documento che descrive in un ordine stabilito, logico, dettagliato e riproducibile le modalità operative finalizzate al corretto svolgimento di un processo.

**A.3.10 Processazione:** tutte le operazioni connesse con la preparazione, la manipolazione, la conservazione e il confezionamento dei tessuti destinati ad applicazioni sull'uomo.

**A.3.11 Quarantena:** stato dei tessuti prelevati o di un tessuto isolato nell'attesa dei dati necessari alla valutazione della idoneità del tessuto stesso per il trapianto/innesto.

**A.3.12 Reazione avversa grave:** una risposta non voluta nel donatore o nel ricevente, compresa una malattia trasmissibile, connessa con l'approvvigionamento o l'applicazione sull'uomo di tessuti che provochi la morte, condizioni di pericolo di vita, invalidità o incapacità dell'interessato, o ne produca o prolunghi l'ospedalizzazione o lo stato di malattia.

**A.3.13 Rintracciabilità:** la possibilità di localizzare e individuare i tessuti in ogni fase dell'approvvigionamento, della lavorazione, del controllo e dello stoccaggio fino alla distribuzione al ricevente o al luogo di smaltimento, compresa la capacità di individuare il donatore e la Banca che riceve, lavora o conserva i tessuti e, a livello di strutture mediche, la capacità di individuare i responsabili che effettuano l'applicazione dei tessuti sui riceventi; la rintracciabilità comporta inoltre la facoltà di reperire e individuare tutti i dati pertinenti relativi ai prodotti e ai materiali che entrano in contatto con tali tessuti.

**A.3.14 SEC (Single European Code) - Codice unico europeo:** il codice unico d'identificazione applicato ai tessuti e alle cellule distribuiti nell'Unione; il codice unico europeo è costituito da una sequenza d'identificazione della donazione e da una sequenza d'identificazione del prodotto.

**A.3.15 Sistema di Gestione per la Qualità:** il modello organizzativo destinato ad attuare la gestione per la qualità, comprese tutte le attività che direttamente o indirettamente contribuiscono alla qualità.



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	11 di 65

**A.3.16 Stoccaggio:** il mantenimento del prodotto in condizioni adeguate e controllate fino alla sua distribuzione.

**A.3.17 Trapianto:** nel contesto di questo documento il termine viene usato, per brevità, anche come sinonimo di innesto, applicazione e utilizzo sull'uomo.

**A.3.18 Uso allogenico:** prelievo di cellule o tessuti e trapianto/applicazione degli stessi da un individuo all'altro della stessa specie.

**A.3.19 Uso autologo:** prelievo di cellule o tessuti e trapianto/applicazione degli stessi nello stesso individuo.

**A.3.20 Validazione ('convalida' o, nel caso di attrezzature o ambienti 'qualifica'):** la produzione di prove documentate, in grado di garantire con un elevato livello di certezza che determinati procedimenti, attrezzature o ambienti diano luogo a un prodotto conforme alle specifiche e alle caratteristiche qualitative prestabilite; un procedimento è convalidato al fine di valutare se un sistema funziona efficacemente in rapporto all'impiego previsto.

**A.3.21 Verifica (Audit):** esame sistematico ed indipendente mirato a stabilire se le attività svolte per la qualità ed i risultati ottenuti sono in accordo con quanto stabilito e se quanto stabilito viene attuato efficacemente e risulta idoneo al conseguimento degli obiettivi.



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	12 di 65

## **SEZIONE B**

### **B.0 REQUISITI ORGANIZZATIVI GENERALI DELLA BANCA DEI TESSUTI**

#### **B.1 Identità istituzionale**

Lo scopo della Banca deve essere chiaramente stabilito e documentato. Deve avere organizzazione, strutture e procedure operative adeguate alle attività per cui è stata autorizzata.

La Banca deve predisporre e mantenere un registro delle proprie attività, nel quale devono essere riportati il tipo e la quantità di tessuti ricevuti, controllati, lavorati, stoccati e distribuiti o altrimenti utilizzati; deve essere tenuta traccia della origine e della destinazione di tessuti distribuiti per il trapianto.

La Banca presenta trimestralmente al CNT, anche tramite il Centro Regionale, i dati sulle attività svolte.

#### **B.2 Organizzazione della Banca**

##### **B.2.1 Responsabile**

Ciascuna Banca deve avere un Responsabile che soddisfi le seguenti condizioni e possieda le seguenti qualifiche minime:

- possesso di un diploma di laurea in medicina e chirurgia o scienze biologiche ed equipollenti a queste lauree, rilasciato al termine di un corso di studi universitari;
- esperienza pratica di almeno tre anni in una Banca di Tessuti pertinente all'attività da svolgere.

Procedure e regolamenti della Banca devono essere prodotti sotto la sua supervisione.

Il Responsabile:

- assicura che il prelievo, la processazione, i controlli di qualità, lo stoccaggio e la distribuzione dei tessuti siano eseguiti nel rispetto della legislazione vigente e delle presenti Linee Guida;
- è garante della validazione dei tessuti e dell'avviamento delle procedure in caso di reazioni ed eventi avversi.

Se il Responsabile non è un medico, dovrà essere identificato un laureato in medicina quale responsabile dell'idoneità del donatore, delle attività cliniche della Banca e della valutazione clinica dei risultati dei tessuti utilizzati.

Per le Banche degli Occhi, è opportuna la possibilità di avvalersi della consulenza di uno specialista Oculista.

Al fine di poter garantire l'attività della Banca, deve essere prevista l'individuazione di un sostituto o di un delegato in caso di assenza anche temporanea del Responsabile della Banca o del Responsabile Medico.



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	13 di 65

## B.2.2 Personale

Il personale operante nella Banca deve essere di numero sufficiente rispetto al volume di attività effettuate e per garantire la continuità del servizio. Deve essere qualificato per i compiti da svolgere e preferibilmente dedicato. Il mantenimento dei livelli di competenza del personale deve essere valutato ad intervalli regolari, specificati nel sistema di qualità. I ruoli di tutto il personale devono essere chiari, documentati e aggiornati. I relativi compiti, competenze e responsabilità devono essere ben documentati e compresi.

Deve essere definito un organigramma che indichi chiaramente i rapporti funzionali e le relative responsabilità.

### B.2.2.1 Addestramento del personale

Tutti i membri del personale devono possedere un adeguato addestramento iniziale e devono adeguare la propria competenza al progresso scientifico e tecnico attraverso la partecipazione a corsi di aggiornamento, ad incontri tecnici o ad altri programmi formativi. Tutto il personale deve conoscere ed aggiornarsi periodicamente sulla normativa di riferimento e sulle procedure applicative.

Il programma di addestramento deve essere descritto nel Sistema di Qualità e deve assicurare che:

- ogni soggetto sia competente per i compiti che gli sono affidati;
- abbia una conoscenza e comprensione adeguata del processo tecnico-scientifico inerente i propri compiti;
- abbia compreso l'organizzazione, il Sistema di Qualità e le norme di sicurezza della struttura in cui lavora;
- sia adeguatamente informato sul contesto etico e legale del proprio lavoro.

Il conseguimento e la periodica verifica del mantenimento delle competenze devono essere documentati.

## B.3 Sistema di Gestione per la Qualità

La Banca deve applicare e mantenere un Sistema documentato di Gestione per la Qualità, per il quale deve essere nominato un Responsabile, non direttamente coinvolto nelle attività di lavorazione dei tessuti effettuati dalla Banca.

Il Responsabile della Banca deve assicurare che l'attività complessiva sia conforme ai requisiti di legge, alle presenti Linee Guida, e alla documentazione del sistema di gestione per la qualità dell'istituzione.

Il Sistema di Gestione per la Qualità deve descrivere la struttura organizzativa, il contesto, i processi attuati ed il sistema di qualità. Devono essere previste le procedure operative standard (POS) che descrivano tutte le attività critiche e altri documenti che descrivano la formazione del personale, la gestione della strumentazione/attrezzature, la qualifica degli ambienti e deve prevedere inoltre registrazioni atte a dare evidenza delle attività svolte.

Le procedure devono garantire la standardizzazione dell'attività svolta e la rintracciabilità in tutte le sue fasi: codifica, idoneità dei donatori, approvvigionamento, lavorazione



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	14 di 65

conservazione, stoccaggio, trasporto, distribuzione o smaltimento, compresi gli aspetti relativi al controllo di qualità e alla assicurazione della qualità.

La documentazione e le procedure devono essere periodicamente verificate e aggiornate dal Responsabile Qualità, per l'adeguamento alle modifiche dell'attività o ai requisiti di leggi e norme. Tutte le modifiche dei documenti devono essere verificate, datate, approvate, documentate ed eseguite da personale identificato.

Deve esserci una procedura di gestione dei documenti che sia in grado di fornire la cronologia delle modifiche e che assicuri venga utilizzata solo la versione in corso.

Copie del manuale e delle procedure devono essere disponibili per tutto il personale e, dietro richiesta, per tutti coloro che sono autorizzati ad ispezionare la Banca. Una copia di riferimento deve essere conservata a cura del Responsabile della Banca o del Responsabile Qualità.

Deve essere predisposta una procedura che garantisca che, in caso di cessazione o sospensione temporanea dell'attività della Banca, gli eventuali tessuti stoccati siano trasferiti ad altra Banca identificata, compresi i dati sulla rintracciabilità ad essi collegati e quelli relativi alla qualità e sicurezza.

La Banca deve predisporre un sistema di verifica delle proprie attività, finalizzato ad accertare l'osservanza delle procedure e delle prescrizioni normative, per assicurarne il progresso costante e sistematico nonché il miglioramento. Le verifiche devono essere eseguite in modo autonomo almeno ogni due anni da persone qualificate e competenti. I risultati e gli interventi correttivi devono essere documentati.

In caso di scostamento rispetto ai parametri di qualità e sicurezza richiesti, devono essere effettuate indagini documentate e prese decisioni relative ad eventuali interventi correttivi e preventivi.

In caso di tessuti non conformi dovranno essere seguite le procedure a riguardo, con la supervisione del responsabile della Banca e registrato il loro destino. Le indagini, le conclusioni, gli interventi correttivi devono essere documentati. L'efficacia degli interventi preventivi e correttivi intrapresi è oggetto di specifica valutazione.

## **B.4 Documentazione**

### **B.4.1 Generalità**

La documentazione deve essere riservata, accurata e completa.

Tutti gli atti devono essere leggibili ed indelebili. Possono essere manoscritti o avvalersi di altro sistema convalidato, compreso supporto elettronico. In questo caso devono essere prese tutte le misure di sicurezza contro gli accessi esterni e gli attacchi di eventuali virus e deve essere prevista una procedura di back up giornaliera e comunque tale da evitare la perdita dei dati.

L'esecuzione di ogni fase del processo: prelievo, preparazione, test di laboratorio, deposito, distribuzione e trapianto del tessuto deve essere documentata, in maniera tale che ogni passaggio possa essere chiaramente rintracciato e sia identificata la persona che ha svolto il lavoro, inclusi i dati di diverse unità operative, e mostrare i risultati dei test così come l'interpretazione dei risultati, i dati relativi ai prodotti o materiali che vengono



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	15 di 65

a contatto con i tessuti. Il materiale, le attrezzature e il personale coinvolti in ogni attività critica devono essere identificati e registrati.

La documentazione deve essere dettagliata in modo che sia possibile una chiara comprensione di ogni passaggio eseguito e deve essere disponibile per ispezioni da parte di soggetti autorizzati su richiesta entro i limiti di riservatezza medico-legale.

L'accesso alla documentazione e ai dati deve essere limitato ai soggetti autorizzati dalla persona responsabile, nonché all'autorità competente a fini di applicazione di misure di ispezione e di controllo.

Tutta la documentazione concernente la storia del donatore e le informazioni di processazione del tessuto deve essere messa a disposizione, su richiesta, del chirurgo che effettua il trapianto, ad eccezione di quelle informazioni che infrangono la riservatezza relativa al donatore.

La documentazione attestante la conformità del tessuto (in termini di sicurezza e qualità) rispetto ai requisiti fissati deve accompagnare i tessuti distribuiti ai Centri di Trapianto.

#### **B.4.2 Rintracciabilità**

Ad ogni tessuto deve essere assegnata una sigla ed un numero identificativo unico per quel tessuto che servirà per identificare il materiale durante tutti i passaggi, dal prelievo fino alla distribuzione ed utilizzo. Sigla e numero unico devono mettere in relazione il tessuto con il donatore.

Ogni tessuto distribuito dovrà essere identificato tramite il codice identificativo unico europeo (SEC), composto dalla sequenza di identificazione della donazione (SID), assegnata a livello nazionale dal SIT, e dalla sequenza di identificazione del prodotto.

#### **B.4.3 Protezione dati e riservatezza**

Devono essere adottate tutte le misure necessarie per assicurare che tutti i dati raccolti, comprese le informazioni genetiche, e a cui abbiano accesso terzi, siano resi anonimi in modo tale che né il donatore né il ricevente siano identificabili.

Devono quindi essere adottate misure di protezione dei dati e misure di salvaguardia per prevenire aggiunte, soppressioni o modifiche non autorizzate dei dati negli archivi riguardanti i donatori e qualunque trasferimento di informazioni.

Non deve esservi alcuna divulgazione non autorizzata di informazioni garantendo al tempo stesso la rintracciabilità delle donazioni. L'identità del o dei riceventi non deve essere rivelata al donatore o alla sua famiglia e viceversa.

L'accesso alla documentazione deve essere limitato ai soggetti autorizzati dal Responsabile della Banca, nonché all'autorità competente nel caso di ispezioni e di misure di controllo e deve ottemperare alle prescrizioni di riservatezza.

#### **B.4.4 Archivio**

Tutte le registrazioni critiche per la sicurezza e la qualità dei prodotti devono essere conservate per almeno 30 anni dopo l'utilizzo, l'eliminazione o la scadenza del tessuto.



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	16 di 65

Deve essere conservata per 30 anni anche la documentazione relativa a tessuti non processati.

### **B.5 Tutela della sicurezza e della salute del personale**

E' compito del Responsabile della Banca assicurare l'attuazione degli adempimenti previsti dal D.Lgs. 81/2008 e norme collegate, ai fini della tutela della sicurezza e della salute del personale.

Devono essere presenti procedure che indichino le misure atte a mantenere un ambiente di lavoro sicuro, tali misure devono uniformarsi alla normativa europea, nazionale e locale.

E' necessario assicurare che il rischio inerente l'uso e la manipolazione del materiale biologico sia identificato e ridotto al minimo, pur mantenendo un livello di qualità e sicurezza dei tessuti adeguato allo scopo prefissato.

### **B.6 Strutture ed equipaggiamento**

#### **B.6.1 Strutture**

Le Banche dei Tessuti devono avere strutture adeguate allo svolgimento della propria attività in conformità dei parametri di cui alla presente Linea Guida. I locali e le attrezzature devono perciò essere progettati, collocati, costruiti, adattati e mantenuti di conseguenza. Il loro layout e design devono mirare a ridurre al minimo il rischio di errori ed evitare la contaminazione ambientale e la contaminazione crociata.

L'accesso alle Banche dei Tessuti deve essere limitato al personale regolarmente autorizzato.

#### **B.6.1.1 Accesso, pulizia, manutenzione e smaltimento dei rifiuti**

La Banca deve disporre di politiche e procedure scritte per l'accesso, la pulizia, la manutenzione e lo smaltimento dei rifiuti.

#### **B.6.1.2 Locali per la processazione**

Quando tali attività comprendono la lavorazione di tessuti e cellule a contatto con l'ambiente, essa deve svolgersi in un ambiente che garantisca una specifica qualità e pulizia dell'aria. L'efficacia di questi provvedimenti deve essere convalidata e controllata.

Se i tessuti vengono a contatto con l'ambiente durante la lavorazione senza essere poi sottoposti a un procedimento di inattivazione microbica, occorre una qualità dell'aria con numeri di particelle e numeri di colonie microbiche equivalenti a quelli di grado A di cui alla Guida europea alle buone pratiche di fabbricazione (*Good Manufacturing Practice: GMP*), allegato 1, al D.Lgs. 24 aprile 2006, n. 219 e alla Direttiva 2003/94/CE, con un ambiente di fondo adeguato alla lavorazione dei tessuti/cellule interessati:

- per la cornea o la membrana amniotica che venga utilizzata analogamente alla cornea è richiesto un ambiente di fondo almeno di grado D;
- per il tessuto cutaneo e per i tessuti che vengono applicati all'interno dell'organismo (ad es. vasi, valvole, membrana amniotica, tessuto muscoloscheletrico non sottoposto a sterilizzazione) l'ambiente di fondo deve essere almeno di grado B a riposo).



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	17 di 65

I tessuti che vengono sottoposti ad un procedimento di inattivazione microbica finale possono essere manipolati in un ambiente di almeno classe C a riposo.

Occorre dimostrare e documentare che l'ambiente prescelto corrisponda alla qualità e sicurezza richieste. I locali per la lavorazione e le cappe a flusso laminare devono essere classificate, riqualificate e monitorate in accordo con la norma ISO 14644 e la EU GMP Annex 1.

L'ingresso ai locali di produzione deve essere rigorosamente limitato alle sole persone direttamente coinvolte nel processo o a visitatori, autorizzati dal Responsabile, accompagnati da personale interno. L'accesso deve prevedere una vestizione specifica, che permetta di minimizzare le possibili contaminazioni dall'esterno e che salvaguardi la sicurezza personale. Le procedure per l'ingresso dei materiali e del personale devono essere accuratamente riportate nelle POS e facilmente consultabili.

Le procedure per la pulizia e sanitizzazione dei locali devono essere validate, prevedendo un'adeguata rotazione dei prodotti con effetto decontaminante. I disinfettanti e detergenti utilizzati nei locali di Grado A e B devono essere sterili prima dell'uso.

Deve essere definito un piano per le pulizie ordinarie e straordinarie ed il personale che esegue tali attività deve essere adeguatamente formato. Deve essere prevista la registrazione delle operazioni di pulizia effettuate e del personale che le ha eseguite.

Nel caso in cui negli ambienti di processazione siano lavorati tessuti diversi è necessario validare le procedure di sanitizzazione e decontaminazione per tutte le tipologie di tessuto.

Nelle strutture in cui sono accettati tessuti per uso autologo da donatori infetti da HIV, HBV o HCV, le lavorazioni devono essere effettuate separatamente e devono essere attivate efficaci procedure di pulizia straordinaria delle superfici utilizzando, per esempio, prodotti validati per l'inattivazione virale.

Nel caso in cui gli ambienti siano condivisi con servizi diversi dalla Banca, è necessario che vi siano accordi scritti in cui si specifichino responsabilità e compiti riguardo alle modalità di utilizzo e pulizia dei locali. Il personale non appartenente alla Banca e che opera negli stessi ambienti deve essere adeguatamente istruito e formato.

Nel caso in cui i risultati dei controlli della qualità dell'aria risultino fuori dall'intervallo previsto per la classe A e/o quella circostante, deve essere fatta una valutazione di rischio documentata per i tessuti lavorati in tali condizioni e prevista una sanitizzazione straordinaria con successivo controllo.

#### **B.6.1.3 Locali per lo stoccaggio**

Se le attività comportano lo stoccaggio di tessuti, occorre definire le condizioni di stoccaggio necessarie per mantenere le proprietà richieste per i tessuti, eventuali parametri critici devono essere controllati e monitorati.

**Le apparecchiature critiche, che devono assicurare prestazioni in continuità, devono essere poste sotto continuità elettrica assoluta.**

Dispositivi di refrigerazione/incubatori contenenti tessuti/cellule devono essere adeguati all'impiego previsto, e le procedure per il monitoraggio di tali dispositivi devono essere appropriate in modo che i tessuti/cellule siano mantenute alla temperatura di



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	18 di 65

conservazione desiderata. Il monitoraggio in continuo e la registrazione della temperatura, insieme a sistemi di allarme adeguati, devono essere attivati in tutti gli incubatori, frigoriferi, congelatori di stoccaggio e serbatoi di azoto liquido per indicare se le condizioni si avvicinano o cadono al di fuori dei limiti predefiniti.

Occorre predisporre zone per lo stoccaggio che separino e distinguano nettamente i tessuti in quarantena da quelli idonei alla distribuzione e da quelli scartati. Se tessuti in quarantena e tessuti idonei alla distribuzione sono stoccati nello stesso locale/ambiente, è necessario utilizzare dispositivi di stoccaggio fisicamente separati o isolamenti di sicurezza all'interno di questi.

Anche nel caso di conservazione di tessuti che rispondano a criteri speciali deve essere garantita una separazione completa.

In caso di crioconservazione con impiego di azoto liquido devono essere osservate tutte le misure atte a garantire la sicurezza del personale e dei tessuti conservati conformemente alle Linee Guida CNT per la sala criobiologica di un Istituto dei Tessuti in vigore.

#### **B.6.2 Attrezzature e reagenti**

La progettazione e la manutenzione di tutte le attrezzature e le modalità di utilizzo e conservazione dei materiali devono corrispondere alle destinazioni previste e minimizzare ogni rischio per i riceventi e/o il personale e per la qualità e la sicurezza dei tessuti e delle cellule.

Tutte le attrezzature e i dispositivi tecnici critici devono essere identificati e validati, periodicamente ispezionati e preventivamente sottoposti a manutenzione conformemente alle istruzioni del fabbricante. Il sistema di gestione delle apparecchiature mira a mantenere costanti nel tempo le caratteristiche e l'affidabilità delle prestazioni delle apparecchiature.

Le attrezzature o i materiali che incidono su parametri critici di lavorazione o stoccaggio (ad esempio temperatura, pressione, numero di particelle, livello di contaminazione microbica) devono essere identificati e sottoposti a osservazioni, vigilanza, allarmi e interventi correttivi adeguati per individuarne le disfunzioni e i difetti e per garantire che i parametri critici rimangano costantemente al di sotto dei limiti accettabili.

Tutte le attrezzature che dispongono di una funzione di misurazione critica devono essere tarate su un determinato parametro di riferimento, se disponibile. Deve quindi essere predisposto un piano di manutenzione che elenchi gli impianti/apparecchiature/sistemi critici e le relative attività da effettuare (es. verifica di taratura risultante dalla valutazione dei parametri accuratezza e precisione).

Le attrezzature nuove e riparate devono essere controllate al momento dell'installazione e convalidate prima dell'uso. I risultati dei controlli devono essere documentati.

E' necessario procedere periodicamente alla manutenzione, alla pulizia, alla disinfezione e all'igienizzazione di tutte le attrezzature critiche e alle relative registrazioni.

Occorre disporre di norme di funzionamento per ogni attrezzatura critica, con indicazioni dettagliate di come intervenire in caso di disfunzioni o guasti.



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	19 di 65

Le Procedure Operative devono indicare dettagliatamente le specifiche di tutti i materiali e i reagenti critici. Devono essere in particolare definite le specifiche per gli additivi (ad esempio soluzioni) e i materiali d'imbballaggio. I reagenti e i materiali critici devono corrispondere alle prescrizioni e alle specifiche documentate e, se del caso, alle prescrizioni del D.L. 24 febbraio 1997, n. 46 (attuazione della direttiva 93/42/CEE concernente i dispositivi medici) e del D.L. 8 settembre 2000, n. 332 (attuazione della direttiva 98/79/CE relativa ai dispositivi medico-diagnostici in vitro).

Come regola generale i reagenti devono essere sterili e adatti all'uso umano. Nei casi in cui sia necessario l'utilizzo di reagenti che non rispondono a questi requisiti, poiché lo stesso reagente non è disponibile per uso umano, deve essere documentata la motivazione della scelta e dimostrata la sicurezza del prodotto.

### **B.7 Raccolta dei rifiuti**

I rifiuti a rischio biologico devono essere raccolti in modo tale da minimizzare i rischi per il personale della Banca o l'ambiente e devono uniformarsi alla regolamentazione europea, nazionale e locale (D.P.R. 15/07/2003 N. 254).

### **B.8 Collaborazioni esterne**

#### **B.8.1 Strutture in rapporto di collaborazione**

Qualora la Banca non disponga di tutte le attrezzature organizzative e di laboratorio necessarie ad una ottimale processazione, confezionamento o distribuzione del tessuto, che ne consentano il migliore utilizzo clinico, potrà avvalersi per le procedure mancanti, ma non per l'intero processo, di strutture esterne nel rispetto delle norme vigenti.

Il ricorso a tali strutture potrà avvenire anche nel caso di impossibilità temporanea, strutturale e/o organizzativa, da parte della Banca di condurre le operazioni previste. Tale collaborazione deve essere regolamentata da apposite convenzioni o accordi scritti o mediante contratti che specifichino le responsabilità che spettano alla struttura esterna e dettagliano le relative procedure.

Le Banche valutano e selezionano le strutture esterne in base alla loro capacità di ottemperare alle presenti Linee Guida.

Il Responsabile della Banca deve garantire che tutto il personale delle strutture terze coinvolto nelle attività effettuate per conto della Banca, sia a conoscenza della normativa di riferimento e del contenuto delle presenti Linee Guida, e che operi in ottemperanza ad esse.

#### **B.8.2 Controllo**

Il Responsabile deve poter controllare l'attività delle strutture e/o dei laboratori esterni, acquisire e conservare la certificazione sulla perfetta corrispondenza delle attività svolte alle disposizioni contenute nelle presenti Linee Guida, al manuale delle procedure e al manuale di qualità della Banca.

#### **B.8.3 Collaborazioni con altre Banche**

La Banca può distribuire tessuti, per i quali è stata autorizzata, di altre Banche nazionali e di Banche estere con essa convenzionate.



	REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	20 di 65

L'etichetta applicata dalla Banca da cui è originato il tessuto non deve in nessun caso essere rimossa, alterata o cancellata.

La documentazione originale di accompagnamento del tessuto deve essere inviata alla struttura sanitaria dove sarà eseguito il trapianto senza nessuna omissione o manomissione.

Se il Responsabile della Banca ritiene opportuno procedere ad ulteriori verifiche sull'idoneità del tessuto o del donatore, tutta la documentazione relativa a queste verifiche deve essere inviata alla struttura sanitaria dove sarà eseguito il trapianto insieme alla documentazione originale.



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	21 di 65

## **SEZIONE C**

### **C.0 SELEZIONE DEL DONATORE**

#### **C.1 Premesse**

Devono essere definite Procedure Operative Standard per tutte le fasi del prelievo, dall'identificazione del donatore al trasporto dei tessuti alla Banca.

#### **C.2 Manifestazione di volontà alla donazione**

##### **C.2.1 Manifestazione di volontà per il prelievo da donatore cadavere**

La manifestazione di volontà alla donazione deve essere accertata secondo le norme stabilite dalla legislazione vigente. Per l'approvvigionamento di tessuti provenienti da donatori cadavere si fa riferimento alla Legge 1 aprile 1999, n.91 - Disposizioni in materia di prelievi e di trapianti di organi e di tessuti.

##### **C.2.2 Consenso per il prelievo da donatore vivente**

La persona responsabile del processo di donazione deve garantire che il donatore sia stato adeguatamente informato degli aspetti relativi al processo di donazione e prelievo, prima della donazione. Le informazioni devono essere fornite da personale sanitario appositamente formato, capace di comunicarle in modo chiaro e adeguato, rispondendo a tutte le domande del donatore. Dette informazioni riguardano: scopo e natura del prelievo, conseguenze e rischi, esami analitici, registrazione e protezione dei dati dei donatori, riservatezza medica, scopo terapeutico.

I donatori hanno il diritto di essere informati dei risultati e deve essere definita la modalità per la comunicazione di eventuali risultati positivi dei test effettuati per l'esclusione di malattie infettive trasmissibili. Ai donatori si deve garantire la riservatezza sull'utilizzo dei loro dati.

##### **C.2.3 Documentazione della manifestazione di volontà**

Deve essere documentata la manifestazione di volontà rispetto alla donazione, in particolare lo scopo per cui possono essere impiegati i tessuti e le cellule (ovvero uso terapeutico o uso di sperimentazione clinica, oppure uso sia terapeutico che di sperimentazione clinica) e qualsiasi istruzione specifica relativa all'eliminazione se i tessuti o le cellule non sono utilizzati per scopo a cui erano destinati.

#### **C.3 Anonimato**

I documenti e le informazioni relative al donatore sono riservati e vanno conservati e trattati nel rispetto della *privacy* del donatore e dei suoi familiari. L'anonimato è garantito attraverso l'utilizzo di sigle e codici di identificazione per rintracciare i tessuti.

#### **C.4 Accertamento di morte**

L'accertamento di morte del donatore cadavere è effettuato ai sensi della Legge 29 dicembre 1993 n. 578 e del decreto del Ministro della Salute 11 aprile 2008.



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	22 di 65

### C.5 Idoneità generale del donatore

L'idoneità di una persona per la donazione di tessuto dovrà basarsi sulla storia medica e sociale, sullo stato clinico, sull'esame fisico, sui risultati degli esami sierologici effettuati sul sangue prelevato e sull'autopsia, se effettuata, ed ha l'obiettivo di ridurre il rischio di trasmissione di patologie dal donatore al ricevente.

#### C.5.1 Valutazione dell'idoneità generale del donatore

La raccolta di notizie approfondite della storia medica/sociale/sexuale del potenziale donatore deve essere effettuata da parte di personale competente.

Se il personale che effettua la selezione del donatore non fa parte della Banca devono esservi accordi scritti riguardo alle procedure da seguire per la valutazione del donatore, la tipologia dei tessuti ed i campioni di sangue da prelevare in conformità con le presenti Linee Guida.

Per quanto riguarda l'anamnesi, le domande poste sotto forma di questionario o di intervista verranno rivolte al donatore stesso in caso di donatore vivente, ai familiari, al medico curante, al medico di base o ad altra fonte attendibile ed esauriente in caso di donatore cadavere.

Devono inoltre essere prese in considerazione le informazioni contenute nella cartella clinica, gli esiti degli accertamenti effettuati, i risultati degli esami di laboratorio eseguiti.

La documentazione in cui sono registrate le informazioni raccolte deve riportare anche le fonti da cui sono state ottenute.

Il donatore vivente deve confermare la veridicità delle informazioni fornite.

#### C.5.2 Cause di non idoneità del donatore di tessuti

Le seguenti condizioni costituiscono una causa di esclusione assoluta all'utilizzo dei tessuti:

- per il donatore cadavere, causa di morte sconosciuta (il tessuto può essere utilizzato per il trapianto solo qualora una autopsia abbia chiarito la causa della morte ed escluso le condizioni di cui ai punti successivi)
- malattia ad eziologia sconosciuta – fanno eccezione per la sola donazione di cornea sarcoidosi, amiloidosi, fibrosi polmonare idiopatica
- storia, evidenza clinica o di laboratorio di infezione in atto da HIV, HBV o HCV o ittero di eziologia sconosciuta
- soggetti con fattori di rischio per HIV, HBV o HCV:
  - soggetti con comportamenti sessuali a rischio negli ultimi 12 mesi
  - prostituzione negli ultimi 12 mesi
  - uso e.v, i.m. o s.c. di stupefacenti o di cocaina per via inalatoria negli ultimi 12 mesi
  - soggetti emofilici sottoposti a infusione di fattori della coagulazione di origine umana
  - esposizione percutanea o attraverso ferite aperte o mucose a sangue potenzialmente infetto da HIV, HBV o HCV nei 12 mesi precedenti
  - soggetti in emodialisi (da più di un mese) per insufficienza renale cronica



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	23 di 65

- soggetti che hanno trascorso un periodo di detenzione carceraria negli ultimi 12 mesi
- malattie veneree diagnosticate o trattate negli ultimi 12 mesi
- tatuaggi, piercing o agopuntura negli ultimi 12 mesi, se non eseguiti con materiale sterile, monouso
- partner di soggetti con rischio di infezione da HIV, HBV o HCV, come precedentemente definito, negli ultimi 12 mesi
- infezioni sistemiche che non siano state controllate al momento della donazione, comprese malattie batteriche e infezioni sistemiche virali (ad eccezione dei virus influenzali, incluso H1N1), fungine e parassitarie o gravi infezioni locali dei tessuti e delle cellule destinati a donazioni. I donatori affetti da setticemia batterica possono essere valutati e presi in considerazione per la donazione dei tessuti oculari solo qualora questi siano destinati alla conservazione mediante organo-coltura, al fine di consentire l'individuazione di eventuali contaminazioni del tessuto
- soggetti con fattori di rischio per malattie da prioni:
  - soggetto o familiare con m. di Creutzfeldt-Jakob o sua variante
  - presenza di demenza o malattie croniche degenerative centrali ad eziologia sconosciuta (ad es. m. di Alzheimer, sclerosi multipla, sclerosi laterale amiotrofica, panencefalite acuta sclerosante, m. di Parkinson, leucoencefalite multifocale progressiva)
  - soggetti che hanno utilizzato ormoni di derivazione ipofisaria, o allotrapianto di dura madre o siano stati sottoposti ad interventi intracranici non specificati
  - soggetti sottoposti ad intervento chirurgico o trasfusione di sangue o emoderivati nel Regno Unito negli anni dal 1980 al 1996
- sindrome di Reye
- neoplasia maligna in atto o precedente – fanno eccezione:
  - il carcinoma basocellulare
  - il carcinoma in situ della cervice uterina
  - il carcinoma in situ delle corde vocali
  - il carcinoma uroteliale papillifero intraepiteliale (pTa)
- per i donatori di sole cornee le neoplasie maligne non costituiscono criterio di esclusione, salvo che nel caso di:
  - neoplasie maligne di origine ematopoietica
  - tumori primari, quali neoplasia congiuntivale intraepiteliale, carcinoma a cellule squamose, melanoma o metastasi nel segmento oculare anteriore da altri tumori primitivi. Nel caso di donatori con tumori maligni e con potenziale rischio di formazione di metastasi nel segmento oculare anteriore, deve essere effettuato un approfondito esame dell'occhio e/o del tessuto corneo-sclerale mediante lampada a fessura e/o microscopio ottico al fine di escludere la presenza di metastasi
- soggetti sottoposti a trapianto di organo, tessuti oculari o xenotrapianto (sono esclusi i prodotti biologici, farmaci o dispositivi medici derivanti da cellule o tessuti non vitali)
- ingestione o esposizione a sostanza tossica che può essere trasmessa in dose nociva (p.es. cianuro, piombo, mercurio, oro), ad eccezione dei donatori di sole cornee



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	24 di 65

- trattamenti farmacologici a scopo immunosoppressivo tali da rendere non attendibile la determinazione dei marcatori virali
- chemioterapia o terapia radiante, tranne che per i donatori di cornea
- malattie autoimmuni comprese le malattie del collagene, che possano pregiudicare la qualità dei tessuti da prelevare
- vaccinazione con virus vivo attenuato (morbillo, rosolia, parotite, varicella, febbre gialla e vaiolo) nelle quattro settimane antecedenti alla donazione
- rischio di trasmissione di patologia infettiva legato a viaggi o esposizione ad agente infettivo, non escludibile con esami di approfondimento
- malattie emopoietiche quali: gammopatie monoclonali (non sono criterio di esclusione le MGUS se non per il tessuto osseo salvo che questo non sia sottoposto a trattamenti che determinino una eliminazione delle cellule ematopoietiche (quali liofilizzazione e demineralizzazione), mielodisplasia, policitemia vera, trombocitemia essenziale.

### C.5.3 Valutazione del donatore pediatrico

Oltre ai criteri elencati al punto precedente deve essere preso in considerazione quanto segue:

I bambini nati da madri affette da HIV o che comunque rientrano in uno dei criteri di esclusione di cui alla sezione C.5.2 non possono essere ammessi come donatori finché sia definitivamente escluso qualsiasi rischio di trasmissione dell'infezione.

a) I bambini di età inferiore a 18 mesi, nati da madri affette da HIV, epatite B, epatite C o HTLV, o a rischio di contrarre l'infezione, che sono stati allattati dalle madri nei 12 mesi precedenti non possono essere considerati donatori, indipendentemente dai risultati degli esami analitici.

b) I bambini nati da madri affette da HIV, epatite B, epatite C o HTLV, o a rischio di contrarre l'infezione, che non sono stati allattati dalle madri nei 12 mesi precedenti e che non risultano affetti da HIV, epatite B, epatite C o HTLV sulla base degli esami analitici o fisici e del controllo delle cartelle cliniche possono essere ammessi come donatori.

### C.5.4 Criteri di esclusione specifici per i diversi tessuti

Le seguenti condizioni possono determinare una riduzione della qualità dei tessuti e devono quindi essere presi in considerazione al momento della selezione del donatore e della valutazione del tessuto.

#### C.5.4.1 Tessuti Oculari

- Infezioni oculari in atto.
- Malattie congenite o acquisite dell'occhio che possono pregiudicare il risultato del trapianto.
- Chirurgia laser e refrattiva: il tessuto può essere idoneo per trapianto endoteliale.

#### C.5.4.2 Tessuto Muscoloscheletrico

- Osteoporosi significativa in caso di donazione di grandi segmenti scheletrici per sostegno strutturale.
- Malattie, quali ad es. acromegalia e iperparatiroidismo, che comportano alterazioni strutturali della matrice ossea.
- Età inferiore ai 15 anni.



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	25 di 65

- Età superiore ai 65 per i segmenti metafisari e epifisari per supporto meccanico.
- Età superiore ai 55 anni per cartilagine vitale o allotrapianti osteocondrali o di menisco.
- Età superiore ai 65 anni per tendini e fascia lata.
- Età superiore a 78 anni per tessuto liofilizzato e spongiosa.

#### C.5.4.3 Valvole

- Epilessia accertata e in terapia.
- Anoressia e bulimia.
- Malattie genetiche che determinino una patologia valvolare.
- Assideramento.
- Alcoolismo cronico.
- Valvulopatia cardiaca a carico delle valvole aortica e polmonare, con incontinenza da moderata a severa.
- Precedenti interventi cardiocirurgici a carico delle valvole cardiache o dei segmenti vascolari che si intendono prelevare.
- Polmonite nei 30 giorni precedenti senza evidenza di risoluzione.
- Età superiore ai 65 anni.

#### C.5.4.4 Vasi

- Terapia con farmaci antiepilettici.
- Anoressia e bulimia.
- Malattie genetiche che determinino una patologia vascolare.
- Assideramento.
- Alcoolismo cronico.
- Arteriopatia ostruttiva cronica periferica (claudicatio intermittens).
- Arteriti.
- Patologia aneurismatica.
- Diabete mellito insulinodipendente (esclusione del prelievo del distretto femoro-popliteo-tibiale).
- Terapia corticosteroidica protratta e/o con derivati dell'ormone somatotropo.
- Precedenti interventi di chirurgia vascolare.
- Lesioni aterosclerotiche maggiori (placche aterosclerotiche calcificate, ulcerate o emorragiche).
- Traumi del vaso.
- Dissezioni arteriose.
- Età superiore ai 70 anni per le vene e 50 anni per le arterie.

#### C.5.4.5 Tessuto Cutaneo

- Abrasioni, ustioni acute estese.
- Nevi clinicamente sospetti, nevi multipli se >100.
- Presenza di malattie sistemiche con compromissione cutanea estesa.
- Infezioni cutanee, dermatiti, patologie cutanee infiammatorie a carattere locale estese, ectoparassitosi.
- Età <a 14 anni e >78 anni.

#### C.5.4.6 Membrana Amniotica

- Termine di gravidanza <35<sup>a</sup> settimana (33<sup>a</sup> settimana in caso di gravidanza gemellare).
- Taglio cesareo in urgenza.
- Rottura intempestiva delle membrane.
- Malformazioni e/o patologie del neonato evidenziate mediante riscontro ecografico.



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>		Codifica	LG.Tessuti
			Revisione	
			Data	9/2016
			Pagina	26 di 65

- Liquido tinto.
- Malattie genetiche della donatrice o del neonato.
- Diabete di tipo I o gestazionale insulinodipendente.
- Alcoolismo cronico.

### C.6 Ispezione fisica del donatore

Prima del prelievo di tessuto deve essere effettuato una accurata ispezione fisica.

Particolare attenzione deve essere posta alla presenza di:

- infezioni veneree (ulcere genitali, condilomi anali, ecc.);
- segni che riguardano fattori di rischio infettivo (puntura di vasi ematici, tatuaggi, piercing);
- infezioni cutanee, dermatiti, patologie cutanee infiammatorie a carattere locale, ectoparassitosi.

Se all'esame viene riscontrato un segno che possa indicare un criterio di esclusione dalla donazione si dovrà procedere ad un approfondimento dell'anamnesi, all'esecuzione di adeguati esami di laboratorio o strumentali al fine di escludere la presenza di controindicazioni alla donazione.

La completezza dell'indagine anamnestica e dell'esame obiettivo devono essere sottoscritte da un Medico Responsabile della valutazione dell'idoneità del donatore.

### C.7 Esame autoptico

Per escludere il rischio di patologie trasmissibili con il trapianto, il donatore cadavere di tessuti, escluso il donatore di sole cornee, deve essere sottoposto ad autopsia o ad una esplorazione delle cavità toracica e addominale durante il prelievo dei tessuti.

Nel caso in cui venga effettuato un riscontro diagnostico o autopsia giudiziaria, ciò deve essere tempestivamente comunicato alla Banca e al CRR di competenza. La trasmissione scritta dei risultati deve avvenire non appena questi sono disponibili ed il Responsabile della Banca o persona designata deve rivederli prima che il tessuto sia messo a disposizione per la distribuzione, salvo quanto previsto al paragrafo 9 della presente sezione.

### C.8 Test per malattie trasmissibili

I potenziali donatori devono essere testati in relazione a malattie trasmissibili in conformità con il presente documento.

Devono essere effettuati i test su campioni di sangue del donatore. Nel caso di donazione da cadavere, tutti i campioni di sangue devono essere ottenuti quanto più tempestivamente possibile, preferibilmente entro 12 ore dalla morte del donatore e non oltre comunque le 24 ore, allo scopo di ridurre il grado di emolisi del campione.

I campioni ematici devono essere adeguatamente identificati, con almeno nome e cognome del donatore e data di nascita.

In caso di prelievo a donatore vivente o donatore cadavere a cuore battente, il prelievo non deve essere eseguito in prossimità di un sito di infusione in uso.



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	27 di 65

Se il donatore aveva avuto importanti perdite ematiche ed era stato sottoposto a trasfusioni di sangue, emocomponenti/emoderivati o infusione di *plasma-expanders* nelle 48 ore precedenti il prelievo del campione ematico e non è possibile effettuare i test su di un prelievo precedente alle infusioni, i risultati devono essere valutati tenendo conto della diluizione: se la diluizione è superiore al 50% il risultato non è attendibile ed il donatore è da considerarsi quindi non idoneo.

Nella documentazione di accompagnamento dei tessuti deve essere specificato che il campione non supera i livelli di diluizione indicati, o devono essere comunicati tutti i parametri necessari per calcolare tale dato.

In alternativa deve essere trasmessa insieme al referto dei test o al prelievo per l'esecuzione di tali test la dichiarazione che non sussistono le condizioni di emodiluizione.

Nel caso di donatori viventi, sono prelevati campioni di sangue contemporaneamente alla donazione con un margine consentito di 7 giorni dopo la donazione.

#### **C.8.1 Laboratori di analisi**

I test devono essere effettuati possibilmente per via routinaria, da un laboratorio autorizzato e a tal fine accreditato da parte della Regione o della Provincia autonoma, che utilizzi dispositivi diagnostici marcati CE, se del caso.

Il tipo di test impiegato deve essere convalidato per il suo scopo conformemente alle attuali conoscenze scientifiche.

Al laboratorio sono indicate le seguenti raccomandazioni per quanto riguarda gli accertamenti per i soggetti potenzialmente donatori di tessuti:

- adozione di procedure informatiche per il trasferimento dei risultati dagli strumenti di misura al sistema gestionale informatico di laboratorio, eliminando trascrizioni manuali dei risultati;
- adozione di procedure informatiche e/o strumenti grafici utili alla messa in evidenza dei risultati che determinino inidoneità assoluta del donatore (grassetto, maiuscolo, sottolineato, etc.);
- indicazione nel referto, oltre alla valutazione positivo/negativo, del valore numerico prodotto dallo strumento e della relativa soglia di positività;
- controllo da parte di 2 operatori della congruità dei risultati strumentali con i risultati repertati, producendo un referto a doppia firma.

#### **C.8.2 Archivio dei sieri**

I sieri di tutti donatori devono essere opportunamente identificati e, se i tessuti non sono stati scartati, i sieri devono essere conservati adeguatamente sigillati ad una temperatura inferiore a -40°C per almeno 25 anni dall'utilizzo del tessuto.

#### **C.8.3 Test sierologici obbligatori**

In caso di positività ad uno dei seguenti test obbligatori, il soggetto risulta non idoneo alla donazione e il tessuto non può essere utilizzato per il trapianto:

- anticorpi anti virus HIV 1 e 2;
- anticorpi anti virus dell'epatite C (HCV);



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	28 di 65

- antigene di superficie del virus dell'epatite B (HBsAg).

E' obbligatorio effettuare inoltre la ricerca degli anticorpi anti core dell'epatite B (HBcAb): se il risultato è positivo, con ricerca di HBsAg negativa, deve essere escluso il rischio di trasmissione di HBV mediante test adeguati (**es. NAT**).

Deve inoltre essere effettuata una ricerca di TPHA o eseguito altro test che rilevi gli anticorpi anti treponema.

I risultati devono essere valutati come segue:

- CLIA/EIA Anticorpi totali o TPHA/TPPA negativo = anticorpi assenti = donatore idoneo;
- CLIA/EIA Anticorpi totali o TPHA/TPPA positivo = anticorpi presenti quindi effettuare VDRL o RPR;
- VDRL/RPR negativo = infezione pregressa = donatore idoneo;
- VDRL/RPR positivo = infezione recente = donatore non idoneo.

Gli anticorpi anti-HTLV-I e II devono essere ricercati per donatori che vivono in aree ad alta prevalenza o ne sono originari o i cui partner sessuali provengono da tali aree, ovvero qualora i genitori del donatore siano originari di tali aree. Se i risultati del test sono positivi, il tessuto non può essere usato per trapianto.

Test supplementari per specifici tessuti:

- Toxo IgM per membrana amniotica, in caso di positività il tessuto non può essere utilizzato per trapianto;
- CMV IgM per tessuto cutaneo, valvole cardiache e vasi e membrana amniotica; se positivo si deve eseguire ricerca di CMV DNA (su acido nucleico di polimorfonucleati), se è negativa il donatore è idoneo;
- CMV IgG per il tessuto cutaneo: in caso di positività il risultato deve essere comunicato al centro che ha fatto richiesta del tessuto.
- non è obbligatoria la ricerca di anticorpi anti CMV nel caso di derma decellularizzato e irradiato con una dose di almeno 13 KGray
- e nel caso di vasi e valvole decellularizzate.

Ulteriori test specifici possono essere richiesti in caso di provenienza del donatore da aree geografiche endemiche per altre patologie infettive.

Nel caso in cui venissero eseguiti, in aggiunta alle sierologie obbligatorie, anche indagini NAT per HIV, HBV e HCV, il periodo finestra da considerare per i fattori di rischio di cui al punto 5.2 può essere ridotto a 6 mesi.

#### C.8.4 Controlli successivi per il donatore vivente

I test per la ricerca di anticorpi HIV 1 e 2, HCV e HBsAg devono essere ripetuti sui donatori viventi ad almeno 180 giorni di distanza dalla donazione.

In alternativa il campione di sangue prelevato al momento della donazione successivamente alla donazione deve essere testato con tecnica di amplificazione



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	29 di 65

nucleica (NAT) per HIV, HBV e HCV (resta comunque necessario effettuare i test previsti al punto C.8.3)

I risultati di queste indagini devono essere disponibili prima del rilascio del tessuto.

#### **C.8.5 Donatore autologo**

E' necessario eseguire gli stessi test di laboratorio minimi previsti per il donatore vivente allogeneo. Eventuali risultati positivi dei test non comportano necessariamente il divieto di conservare, trattare e reimpiantare tessuti, cellule o qualsiasi prodotto derivato, purché sia possibile conservarli isolatamente, al fine di evitare qualsiasi rischio di contaminazione crociata.

#### **C.8.6 Referti sierologici**

I referti sierologici e biomolecolari devono rimanere allegati alla documentazione del donatore.

#### **C.9 Documentazione relativa al donatore**

Per ogni donatore deve essere predisposta una cartella contenente:

- dati anagrafici (nome, cognome, luogo e data di nascita);
- età, sesso, anamnesi clinica e comportamentale (le informazioni raccolte devono essere sufficienti a consentire l'applicazione dei criteri di esclusione se necessario);
- l'esito dell'esame obiettivo;
- formula relativa all'emodiluizione, se pertinente;
- modulo relativo al consenso;
- dati clinici, risultati di esami di laboratorio e risultati di altri test effettuati;
- nel caso in cui sia stato eseguito riscontro diagnostico o autopsia giudiziaria, i risultati devono essere acquisiti (nel caso di tessuti che non possono essere conservati per lunghi periodi, deve essere registrato un preliminare resoconto del riscontro diagnostico e annotato nella documentazione che il riscontro diagnostico è in corso, e che verrà inviato il risultato definitivo); la *virtual autopsy* e/o l'esplorazione delle cavità toracica e addominale durante il prelievo di tessuti sono equivalenti al riscontro diagnostico.



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	30 di 65

## **SEZIONE D**

### **D.0 PRELIEVO**

#### **D.1 Personale che esegue il prelievo**

Il prelievo è effettuato da persone che hanno completato un programma di addestramento predisposto da una équipe medica specializzata o dalla Banca dei Tessuti, documentato presso la Banca o il Centro Regionale di Riferimento.

Il personale così formato è regolarmente verificato riguardo alle competenze acquisite come previsto al punto B.2.2.1.

E' individuato un Medico Responsabile del prelievo così come previsto al punto D.4. Il medico può anche non partecipare direttamente alle procedure di prelievo.

#### **D.2 Protocolli e procedure**

La Banca deve definire i protocolli da seguire per il prelievo dei tessuti e cellule e, nel caso di équipe non facente parte della Banca, devono esservi accordi scritti riguardo al tipo di tessuti, di cellule o di campioni da prelevare nonché ai protocolli da seguire.

Nelle procedure deve essere prevista la verifica dei seguenti punti:

- identità del donatore;
- la documentazione relativa al consenso /espressione di volontà;
- valutazione dei criteri di selezione dei donatori;
- valutazione degli esami di laboratorio.

Devono inoltre essere specificate le modalità per il prelievo, confezionamento, etichettatura e trasporto dei tessuti/cellule fino alla Banca.

#### **D.3 Strutture e qualità degli ambienti di prelievo**

Le strutture in cui viene effettuato il prelievo devono essere adeguate con una qualità dell'aria equivalente a quella di sala operatoria, con l'eccezione per le cornee e per i tessuti che vengono sottoposti a sterilizzazione al termine della processazione in Banca.

Le operazioni di prelievo devono essere eseguite con procedure asettiche, in modo da salvaguardare le proprietà dei tessuti e ridurre il rischio di contaminazione batterica, in particolar modo quando, nella processazione, non possa essere applicata una sterilizzazione finale del prodotto.

Nel caso di donatore vivente, deve essere posta particolare attenzione alla salute e alla sicurezza del soggetto.

Gli strumenti ed i dispositivi impiegati devono essere sterili, qualificati e certificati, dove possibile marcati CE. Per il materiale non monouso devono essere predisposte procedure validate per la pulizia e sterilizzazione.



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	31 di 65

#### D.4 Donatore

Prima del prelievo dei tessuti il medico responsabile delle procedure di prelievo deve effettuare l'identificazione del donatore registrando anche le modalità con cui è stata effettuata e da chi.

Deve inoltre accertarsi che sia stata effettuata la esclusione di criteri di non idoneità del donatore e sia stata accertata la manifestazione di volontà alla donazione.

Nel caso di donatori cadavere, al termine del prelievo di tutti i tessuti deve essere effettuata una ricomposizione accurata della salma.

#### D.5 Limiti temporali per il prelievo

Il prelievo dei tessuti deve essere eseguito il più presto possibile dopo la morte.

Per tessuto muscoloscheletrico, cutaneo, vasi e valvole il prelievo deve essere effettuato entro 12 ore dal decesso. Se il corpo viene refrigerato nelle prime 6 ore dalla morte, il prelievo può essere effettuato entro 24 ore dalla morte, prolungabili a 30 ore per il tessuto muscoloscheletrico.

Per i tessuti oculari è auspicabile il prelievo entro le prime 6-8 ore e comunque non oltre le 24 ore dal decesso.

Nella documentazione inviata alla Banca deve essere indicato il luogo del prelievo e l'intervallo di tempo intercorso tra il decesso e il prelievo, nonché il periodo di eventuale refrigerazione.

#### D.6 Modalità di prelievo per il tessuto muscolo scheletrico

##### D.6.1 Operazione di prelievo

Il prelievo deve essere eseguito nelle stesse condizioni e modalità con cui si svolge un intervento chirurgico in ambito ortopedico secondo la sequenza e le modalità operative definite dalla Banca stessa, in una specifica procedura.

L'équipe deve essere di norma formata da 3-4 persone, a seconda dell'entità del prelievo, delle quali una deve essere il medico responsabile.

Nel donatore cadavere deve essere eseguita la depilazione delle parti interessate al prelievo, la copertura dei genitali e delle altre eventuali incisioni chirurgiche.

##### D.6.2 Esami colturali sui segmenti prelevati

Sui segmenti prelevati sono effettuati esami colturali per la ricerca per di aerobi, anaerobi e miceti.

Qualora i tessuti vengano sottoposti ad una fase di processazione post prelievo nei laboratori delle Banche, non è obbligatorio fare gli esami colturali al momento del prelievo ma nella fase di processazione e post-processazione.



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	32 di 65

### D.6.3 Prelievo da donatore vivente

Il prelievo viene effettuato durante l'intervento chirurgico e sottoposto quindi ai prelievi per esami culturali come descritto nel paragrafo precedente.

### D.7 Modalità di prelievo per i tessuti oculari

#### D.7.1 Prelievo di cornea

La procedura di prelievo deve essere concordata con la Banca.

In generale procedere come segue: dopo disinfezione della cute, applicazione di blefarostato e disinfezione con iodio povidone al 5%, si procede a peritomia congiuntivale limbare per 360°, retraendo quanto più possibile la congiuntiva stessa ed evitando che il tessuto congiuntivale rimanga aderente al limbus.

Si pratica un'incisione sclerale a tutto spessore, a circa 4 mm dal limbus, per 360°, senza lesionare l'uvea sottostante.

Prelevare la cupola sclerocorneale, evitando il più possibile distorsioni o piegature. Dopo aver rimosso il cristallino e l'iride, porre la cornea prelevata con l'anello sclerale nel contenitore del liquido di conservazione.

Procedere alla ricostruzione, eventualmente coprendo il segmento anteriore con un conformatore in plastica e quindi con la congiuntiva.

Chiudere le palpebre, eventualmente applicando un punto di sutura. Rimuovere eventuali residui di soluzione disinfettante.

Lasciare la testa del donatore sollevata, verificando l'assenza di sanguinamento.

#### D.7.2 Prelievo di bulbo oculare

La procedura di prelievo deve essere concordata con la Banca degli Occhi.

In generale procedere come segue: dopo disinfezione della cute, applicazione di blefarostato e disinfezione con iodopovidone al 5%, si procede a peritomia congiuntivale limbare per 360°.

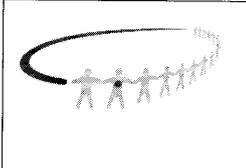
Tagliare all'inserzione i muscoli retti, senza danneggiare la sclera.

Dopo aver lussato il bulbo verso l'alto recidere il nervo ottico a 5-10 mm dal bulbo. Irrigare il bulbo con soluzione fisiologica sterile ed avvolgerlo con garza sterile in modo da dare tono e lasciare scoperta la cornea.

Porre il bulbo nel contenitore inserendo fra la garza e la parete alcuni tamponi oculistici rettangolari sterili (almeno quattro) che, una volta bagnati con soluzione fisiologica sterile, si gonfiano e mantengono il bulbo in tensione

Porre il bulbo nel contenitore inserendo fra la garza e la parete del alcuni tamponi oculistici rettangolari sterili (almeno quattro) che, una volta bagnati, si gonfiano e mantengono il bulbo in tensione.



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	33 di 65

Procedere alla ricostruzione: inserendo nell'orbita una pallina di garza inumidita e coprendola con il conformatore in plastica e quindi con la congiuntiva.

Chiudere le palpebre, eventualmente applicando un punto di sutura. Rimuovere eventuali residui di soluzione disinfettante.

Lasciare la testa del donatore sollevata, verificando l'assenza di sanguinamento.

## **D.8 Modalità di prelievo per le valvole**

### **D.8.1 Operazione di prelievo**

Il prelievo deve essere eseguito in condizioni di asepsi, secondo le modalità con cui si svolge un intervento chirurgico in ambito cardiovascolare. L'équipe deve essere possibilmente formata da 2 persone, dei quali 1 medico chirurgo.

### **D.8.2 Donatore vivente**

In un paziente sottoposto a trapianto di cuore, nel caso in cui il cuore che viene sostituito non presenti lesioni valvolari, può essere effettuato il recupero di tessuti valvolari in corso di cardiectomia.

## **D.9 Modalità di prelievo per i segmenti vascolari**

### **D.9.1 Operazione di prelievo**

Il prelievo deve essere eseguito in condizioni di asepsi, secondo le modalità con cui si svolge un intervento chirurgico in ambito cardiovascolare.

### **D.9.2 Donatore cadavere**

I vasi arteriosi da prelevare comprendono:

- vasi arteriosi e venosi delle cavità toracica e addominale
- vasi arteriosi e venosi degli arti inferiori.

### **D.9.3 Donatore vivente**

La donazione da vivente di segmenti vascolari è possibile qualora durante un intervento di safenectomia, la vena prelevata non venga eliminata ma avviata alla Banca.

## **D.10 Modalità di prelievo per il tessuto cutaneo**

### **D.10.1 Operazioni di prelievo**

Il prelievo deve essere effettuato in condizioni di asepsi, con modalità analoghe a quelle di un intervento chirurgico. L'équipe deve essere di norma formata da due operatori già addestrati e convalidati alla tecnica di prelievo.

E' necessario eseguire la depilazione delle sedi di prelievo e successivamente adeguata detersione e disinfezione della superficie cutanea secondo procedure operative scritte.



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	34 di 65

#### D.10.2 Sedi di prelievo

Il prelievo, di idoneo spessore, dovrà essere effettuato in aree non visibili, al fine di evitare deturpazioni, in particolare: arti inferiori, arti superiori, dorso; da evitare prelievi al capo, collo, polsi, mani, caviglie, piedi, perineo e genitali.

Il Derma-deepidermizzato (DED) si preleva preferibilmente nella zona posteriore del polpaccio (solo nell'uomo).

Il Derma si preleva preferibilmente dal dorso (zona lombare).

Nell'etichetta deve essere riportato il codice del donatore, l'area del prelievo, il lotto, la data di scadenza del terreno di trasporto, la tipologia del tessuto prelevato: Cute-DED-Derma.

#### D.11 Modalità di prelievo per il tessuto placentare

##### D.11.1 Operazioni di prelievo

I tessuti placentari vengono prelevati in corso di taglio cesareo in elezione secondo i criteri di asepsi, seguendo i protocolli interni della Banca.

Dopo l'estrazione del feto e la recisione del funicolo, la placenta viene estratta in modo atraumatico, evitando la rottura massiva delle membrane.

#### D.12 Conservazione dei tessuti immediatamente dopo il prelievo

Immediatamente dopo il prelievo, l'operatore posiziona in condizioni di asepsi il tessuto o l'organo prelevato all'interno di una confezione internamente sterile, di misure adeguate, contenente eventualmente l'idonea soluzione di conservazione.

Una volta chiuso, la confezione non sarà riaperta né il tessuto o l'organo in esso contenuto verrà rimosso se non a cura del personale della Banca.

La confezione viene conservata alla temperatura di +2°C/+10°C fino al momento del trasporto.

I tessuti che non devono subire ulteriore lavorazione devono essere confezionati in triplo sacchetto di materiale crioresistente chiuso in modo di assicurare l'integrità della confezione. Il sacchetto più esterno può, in alcuni casi, essere sostituito da contenitore rigido.

#### D.13 Etichettatura dei contenitori

Il contenitore di tessuti deve recare un'etichetta con:

- identificazione del donatore (nome, cognome, data di nascita) o codice della donazione;
- tipo di tessuto;
- devono inoltre essere indicati sull'etichetta o su documentazione di accompagnamento:
  - area operatoria del prelievo, se pertinente
  - data e ora di prelievo



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	35 di 65

- nel caso di donatori autologhi è aggiunta la seguente dicitura: "esclusivamente per uso autologo"
- indicazione della soluzione utilizzata per la conservazione durante il trasporto
- eventuali avvertenze.

I contenitori esterni per il trasporto devono recare un'etichetta che specifichi

- identificazione del Centro di approvvigionamento (indirizzo, telefono);
- identificazione della Banca dei tessuti di destinazione (indirizzo, telefono);
- per le donazioni autologhe riportare la dicitura "solo per uso autologo".

Nel caso in cui il trasporto avvenga ad opera di parti terze deve essere indicato anche:

- "TESSUTI E CELLULE" – "MANIPOLARE CON CAUTELA";
- descrizione delle condizioni di trasporto e di conservazione da osservare, e, se del caso, la dicitura "NON IRRADIARE";
- codifica secondo Circolare Ministeriale n. 3, 8 maggio 2003;
- data e ora di inizio trasporto.

#### **D.14 Ricomposizione della salma**

Nel donatore cadavere, al termine del prelievo di tutti i tessuti, deve essere effettuata una ricomposizione accurata della salma.

#### **D.15 Procedure finali**

Il Medico Responsabile del prelievo deve redigere il verbale del prelievo effettuato annotando data, ora e luogo di prelievo, i nomi degli operatori e del donatore ed infine le sedi del prelievo. Deve apporvi firma leggibile. In caso di donatore cadavere deve essere segnalata l'eventuale richiesta di autopsia.

##### **D.15.1 Documentazione di accompagnamento**

I tessuti devono essere inviati alla Banca con almeno la seguente documentazione:

- verbale di prelievo con i dati identificativi del donatore e l'indicazione di chi ha identificato il soggetto;
- descrizione dei tessuti inviati e di eventuali campioni di sangue;
- per il donatore a cuore fermo: data e ora di morte, modalità di conservazione del cadavere (refrigerato, si/no, ora, eventuale refrigerazione), eccettuati i donatori solo di cornea);
- lotto/identificazione soluzione di conservazione dei tessuti;
- dichiarazione sottoscritta dal medico responsabile della valutazione dell'idoneità del donatore secondo le presenti Linee Guida che indichi l'assenza di criteri di esclusione dalla donazione, sulla base dell'indagine anamnestica e dell'esame obiettivo;
- risultati dei test sierologici, se disponibili;
- la documentazione relativa all'espressione di volontà e al consenso alla donazione per i donatori viventi;
- denominazione e indirizzo della Banca cui sono destinati i tessuti o le cellule.



	REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	36 di 65

#### D.16 Trasporto

L'invio dei tessuti alla Banca deve avvenire nel minor tempo possibile e comunque secondo tempi e procedure definite da ogni Banca garantendone completa tracciabilità.

Il trasporto deve essere effettuato in modo che siano assicurati l'integrità del contenitore e il mantenimento di una temperatura di +2°C/+10°C, finché non vengano effettuate in Banca tutte le procedure previste.



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	37 di 65

## **SEZIONE E**

### **E.0 LAVORAZIONE DEI TESSUTI**

#### **E.1 Ricevimento dei tessuti presso la Banca**

All'arrivo presso la Banca deve essere effettuata una verifica documentata che le condizioni di trasporto, l'imballaggio, l'etichettatura e la documentazione di accompagnamento siano conformi alle presenti Linee Guida e ad eventuali altre specifiche richieste dalla Banca.

La verifica deve essere svolta secondo quanto definito in una POS. Ogni scostamento dalla POS deve essere riportato su di un apposito registro interno.

La Banca deve disporre di procedure documentate per la gestione e la separazione dei tessuti non conformi o con risultati delle analisi incompleti, al fine di garantire che non sussistano rischi di contaminazione per altri tessuti e cellule lavorati o conservati.

#### **E.2 Registrazione documentazione**

La Banca deve tenere e registrare la documentazione pervenuta e conservarla per almeno 30 anni dopo l'utilizzo clinico confermato del rispettivo tessuto, o dalla sua eliminazione.

Tra i dati che la Banca deve registrare e conservare rientrano:

- la documentazione della manifestazione di volontà, come descritto al punto C.2.3;
- tutta la documentazione prescritta riferita al prelievo e alla selezione del donatore, secondo quanto indicato al punto C.5.

#### **E.3 Distinzione dei tessuti**

I tessuti provenienti da ciascun donatore devono essere lavorati e conservati singolarmente in modo da evitare contatti o contaminazioni tra essi e con tessuti di altri donatori.

Ogni tessuto è individuato con un codice unico, attribuito dalla Banca, in modo da renderne possibile la rintracciabilità. Al più tardi prima della distribuzione per utilizzo clinico la banca dovrà etichettare il tessuto con il SEC (codice unico europeo).

#### **E.4 Modalità di lavorazione**

Durante tutte le fasi di lavorazione e confezionamento si devono usare strumenti sterili, procedure asettiche e condizioni adeguate a evitare la contaminazione e la crescita di microrganismi e a mantenere la vitalità cellulare ove richiesto.

Tutte le fasi di lavorazione devono essere effettuate in un ambiente microbiologicamente e climaticamente controllato.



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	38 di 65

Le procedure di lavorazione critiche devono essere convalidate e non devono rendere i tessuti o le cellule clinicamente inefficaci o nocivi per il ricevente.

La convalida può basarsi su studi eseguiti dalla Banca stessa, o su dati di studi pubblicati, o — per procedure di lavorazione pienamente consolidate — sulla valutazione retrospettiva dei risultati clinici relativi ai tessuti forniti dalla Banca. E' necessario dimostrare che il procedimento di convalida può essere svolto in modo coerente ed efficace nell'ambito della Banca ad opera del suo personale.

Qualora ai tessuti venga applicato un procedimento d'inattivazione microbica, questo deve essere specificato, documentato e convalidato.

Le procedure devono essere documentate nelle POS e tutti i procedimenti devono essere svolti in conformità delle POS approvate. Prima di ogni modifica significativa della lavorazione, il procedimento modificato deve essere convalidato e documentato.

Le procedure di lavorazione devono essere periodicamente sottoposte a valutazione critica rispetto al mantenimento dei risultati previsti.

#### **E.5 Terreni, reagenti, materiali**

I terreni, i reagenti, i materiali ed i contenitori utilizzati per il prelievo, l'analisi, la lavorazione la conservazione e lo stoccaggio dei tessuti devono essere appropriati al processo da svolgere e sterili. Tali prodotti devono essere corredati da certificati di sterilità e qualità forniti dalle Ditte produttrici con standard riconosciuti in campo internazionale; in caso contrario è richiesta una validazione o documentazione pubblicata su riviste nazionali o internazionali o su Linee Guida approvate.

La ditta produttrice, le caratteristiche, il numero di lotto, il codice, la data di produzione e/o di scadenza (nel caso si tratti di prodotti disponibili in commercio) dei terreni e reagenti devono essere registrati sulla scheda di ogni tessuto; nel caso si tratti di reagenti prodotti presso la Banca devono essere registrati il numero di lotto, la data di produzione e di scadenza, la sigla, la validazione.

#### **E.6 Tessuto Oculare**

##### **E.6.1 Valutazione dell'idoneità del tessuto**

Le caratteristiche di idoneità del tessuto oculare per trapianto sono relative al suo impiego chirurgico. I criteri di valutazione e le metodiche di esame utilizzate per la verifica dell'idoneità del tessuto dovranno essere conformi agli standard applicabili alla specifica valutazione e preparazione del tessuto in relazione alle finalità del suo impiego chirurgico.

E' compito del chirurgo specificare alla Banca la tipologia del tessuto richiesto in relazione all'utilizzo che ne intende fare.

Le caratteristiche delle cornee per trapianto devono essere valutate con almeno una delle seguenti modalità:

- lampada a fessura;
- microscopio speculare;
- microscopio ottico.



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	39 di 65

Nel caso di cornee conservate in coltura è necessario valutare la mortalità delle cellule endoteliali.

L' idoneità al trapianto del tessuto esaminato, è comunque subordinata alla valutazione del donatore e dei risultati delle indagini sierologiche in accordo con quanto previsto dalle presenti Linee Guida.

#### **E.6.1.1 Criteri di idoneità per cornee da utilizzarsi per cheratoplastica perforante a scopo ottico**

- Densità cellulare endoteliale uguale o superiore a 2.000 cellule/mm<sup>2</sup>.
- Mosaico cellulare endoteliale monomorfo senza marcato pleiomorfismo né polimegatismo.
- Segni di distrofia o degenerazione endoteliale (depositi pigmentati, gutte) assenti o estremamente ridotti.
- Stroma corneale esente da opacità significative che ne compromettano la trasparenza.

#### **E.6.1.2 Criteri di idoneità per cornee da utilizzarsi per cheratoplastica lamellare anteriore**

E' considerato idoneo lo stroma corneale esente da opacità significative che ne compromettano la trasparenza.

#### **E.6.1.3 Criteri di idoneità per cornee da utilizzarsi per cheratoplastica endoteliale**

- Densità cellulare endoteliale uguale o superiore a 2.000 cellule/mm<sup>2</sup>.
- Mosaico cellulare endoteliale monomorfo senza marcato pleiomorfismo né polimegatismo.
- Segni di distrofia o degenerazione endoteliale (depositi pigmentati, gutte) assenti o estremamente ridotti.

#### **E.6.1.4 Criteri di idoneità per tessuto sclerale o corneale da utilizzarsi per scopo tettonico**

E' considerato idoneo il tessuto sclerale o corneale esente da alterazioni o esiti di patologie infiammatorie o degenerative (aree malaciche o iperpigmentate).

### **E.6.2 Metodi di conservazione delle cornee**

#### **E.6.2.1 Conservazione "a freddo" a breve termine**

La conservazione a temperatura ipotermica (+2°/+10°C) consente la conservazione a breve termine della cornea isolata. Il tempo massimo di conservazione, variabile in relazione alle caratteristiche del terreno utilizzato è indicato nella scheda tecnica del prodotto in uso. In caso di terreno di conservazione prodotto dalla Banca stessa, il tempo massimo di conservazione è indicato nella procedura di validazione del terreno

#### **E.6.2.2 Conservazione "a caldo" a lungo termine**

La conservazione "a caldo" consente la conservazione a lungo termine della cornea isolata mantenuta a +31°/+37°C. Il periodo di conservazione può essere protratto oltre le due settimane. Durante questo periodo è obbligatorio eseguire indagini microbiologiche



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	40 di 65

sul liquido di conservazione ed almeno una valutazione delle cornee al microscopio ottico per accertarne l'idoneità.

### **E.6.2.3 Liofilizzazione**

La liofilizzazione consente la conservazione a lungo termine di lamelle corneali utilizzate a scopo di cheratoplastica lamellare. La liofilizzazione deve essere condotta attraverso procedure idonee standardizzate applicabili al tessuto corneale. I tessuti disidratati per liofilizzazione, confezionati in contenitori sterili, possono essere conservati a temperatura ambiente per un periodo massimo di 12 mesi, salvo non sussistano dati a sostegno di un periodo più lungo, oltre il quale si rendono necessari controlli di sterilità.

### **E.6.2.4 Conservazione in etanolo**

La sclera può essere conservata in etanolo a 70%, a temperatura ambiente per un periodo massimo di 12 mesi.

### **E.6.2.5 Disidratazione**

I tessuti corneali possono essere conservati in presenza di gel di silice per un massimo di 6 mesi a 4°C.

## **E.7 Tessuto Muscoloscheletrico**

### **E.7.1 Dimensionamento dei campioni**

I segmenti di tessuto osseo per trapianto massivo possono essere radiografati, possibilmente in 2 proiezioni, con sistema di misurazione, per permettere la scelta del segmento da utilizzare sulla base delle sue dimensioni e caratteristiche.

### **E.7.2 Generalità**

Di seguito sono indicati tutti i metodi correntemente stabiliti per la lavorazione dei tessuti muscolo-scheletrici. Altri metodi possono essere usati se ne è stata dimostrata l'efficacia.

### **E.7.3 Allotrapianti osteocondrali di piccoli frammenti freschi (cartilagine articolare)**

Tutti gli allotrapianti osteocondrali di piccoli frammenti freschi devono essere prelevati asetticamente in sala operatoria. Non possono essere usati per i pazienti prima che sia completato l'esame del sangue del donatore in conformità del presente documento, i controlli batteriologici siano negativi e l'idoneità del donatore sia stata approvata dal Direttore Medico o da persona designata.

### **E.7.4 Tessuti crioconservati prelevati asetticamente e non sterilizzati**

#### **E.7.4.1 Allotrapianti osteocondrali crioconservati**

Gli allotrapianti osteocondrali vengono prelevati usando tecniche asettiche in sala operatoria. Può essere aggiunta una soluzione crioconservativa per trattare la superficie della cartilagine prima del congelamento. L'osso prelevato, adeguatamente confezionato, viene generalmente congelato ponendolo a temperatura uguale o inferiore a -80°C o può essere soggetto a congelamento a temperatura controllata usando un meccanismo di congelamento computerizzato ad azoto liquido.



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	41 di 65

#### **E.7.4.2 Osso crioconservato e tessuto connettivo muscolo-scheletrico**

Dopo il prelievo asettico in sala operatoria, l'osso da destinare a crioconservazione o il tessuto connettivo (cartilagine costale, fascia lata, tendine o menisco) viene sistemato in ambiente a temperatura uguale o inferiore a  $-80^{\circ}\text{C}$  entro le 12 ore dal prelievo. Può essere aggiunta una soluzione crioconservativa per trattare la superficie della cartilagine prima del congelamento. Le successive manipolazioni del tessuto (es. pulizia, taglio decontaminazione) devono essere effettuate asetticamente nei laboratori delle Banche.

#### **E.7.4.3 Data di scadenza dei tessuti crioconservati**

I tessuti crioconservati a temperatura uguale o inferiore a  $-80^{\circ}\text{C}$ , possono rimanere depositati per un periodo di 5 anni, oltre il quale verranno eliminati secondo la vigente normativa, nel rispetto delle procedure specifiche. I tessuti crioconservati pronti per l'impianto non devono, di norma, essere ricongelati una volta scongelati.

#### **E.7.5 Tessuti liofilizzati: metodi, controlli, scadenza**

La liofilizzazione è un metodo per la conservazione, ma non per la sterilizzazione. La sterilizzazione deve essere ottenuta attraverso protocollo asettico o sterilizzazione addizionale. Dopo che è stata sviluppata una procedura standardizzata per la liofilizzazione, deve essere documentato il programma di controllo qualità per il monitoraggio dell'esecuzione del liofilizzatore.

I tessuti disidratati attraverso liofilizzazione devono essere immagazzinati a temperatura ambiente. Ogni ciclo deve essere chiaramente documentato, inclusa la durata, la temperatura e la pressione di sottovuoto di ogni fase del ciclo. Devono essere testati campioni significativi per il contenuto di acqua residua. I tessuti liofilizzati confezionati sotto vuoto hanno durata di conservazione indefinita, comunque è consigliabile immagazzinare un tessuto non oltre i 5 anni, salvo che non ci siano dati a sostegno di un periodo più lungo.

#### **E.7.6 Tessuti semplicemente disidratati: metodi, controlli, scadenza**

L'uso di semplice disidratazione (evaporazione) dei tessuti come mezzo di conservazione deve essere controllato in maniera simile a quella usata per la liofilizzazione. Le temperature per la semplice disidratazione devono essere inferiori ai  $60^{\circ}\text{C}$ .

Ogni ciclo di disidratazione deve essere monitorato durante l'operazione per la temperatura. Dopo la disidratazione, devono essere testati campioni rappresentativi per l'umidità residua. La data di scadenza per i tessuti disidratati si conforma a quella dei tessuti liofilizzati.

#### **E.7.7 Tessuti irradiati: metodi, controlli, scadenza**

Sono disponibili strutture di irradiazione commerciali o ospedaliere per irradiazione ionizzante a raggi gamma. La dose minima raccomandata per la sterilizzazione batterica è di 25 kGray.

L'inattivazione virale dipende da numerosi fattori e non può essere raccomandata alcuna dose specifica, ma deve essere validata se possibile, comunque giustificata da prove, letteratura o specifiche evidenze. Il protocollo usato deve essere validato tenendo in considerazione la carica microbica iniziale e deve essere effettuato da strutture che seguono una pratica di buona irradiazione e sono in possesso delle autorizzazioni normative richieste per il settore.



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	42 di 65

La sterilizzazione attraverso radiazioni ionizzanti deve essere documentata. Le pratiche di lavorazione includono il nome della struttura e la dosimetria risultante per ogni lotto. Deve essere assegnato un numero unico di lotto ed aggiunto alla documentazione dei tessuti. I tessuti sterilizzati attraverso irradiazione hanno la stessa corrispondente data di scadenza dei tessuti congelati o liofilizzati.

#### **E.7.8 Tessuti sterilizzati con ossido di etilene: metodi, controlli, scadenza**

Deve essere usata cautela nell'uso di ossido di etilene, poiché i residui possono avere effetti tossici per gli allotrapianti muscolo-scheletrici, già dimostrati in letteratura.

Seguendo procedimenti di lavorazione appropriati, i tessuti vengono sistemati in contenitori permeabili all'ossido di etilene ed esposti a miscele di gas di ossido di etilene sulla base delle Linee Guida suggerite dal produttore. Può rendersi necessaria l'individuazione di un protocollo individualizzato, a seconda della natura dei campioni che devono essere sterilizzati.

Un programma di Controllo Qualità deve dimostrare che l'apparecchiatura è conforme ai requisiti di temperatura, umidità e concentrazione di gas per il periodo selezionato. Durante la sterilizzazione con ossido di etilene deve essere seguita una appropriata procedura di areazione per permettere la rimozione di residui di ossido di etilene e/o i suoi sottoprodotti.

In ogni lotto devono essere incluse le strisce di indicatori chimici. Deve essere in atto una procedura validata per ogni lotto di tessuto per documentare che è stata portata a termine la sterilizzazione. Deve essere effettuato il monitoraggio del livello residuo di prodotti chimici o dei sottoprodotti su campioni rappresentativi dei tessuti finiti di ogni lotto.

La sterilizzazione ad ossido di etilene non ha influenza sulla data di scadenza.

#### **E.7.9 Demineralizzazione dell'osso**

Sono disponibili ed accettabili diversi metodi e procedure per la produzione di osso demineralizzato. Devono essere usati reagenti a qualità controllata. Deve essere determinato il calcio residuo ottenuto dal metodo.

#### **E.8 Vasi e Valvole**

Il tessuto deve essere mantenuto sempre a temperatura di +2°/+10°C fino al momento della preparazione, fase che deve avvenire possibilmente entro 12 ore (al massimo 72 ore) dal momento dell'arrivo alla Banca. I tessuti vengono preparati secondo le normali procedure chirurgiche di isolamento delle valvole cardiache e dei segmenti vascolari.

##### **E.8.1 Valutazione del campione**

Per ogni tessuto si definiscono le caratteristiche dimensionali, si riporta una descrizione del tessuto e delle eventuali lesioni e si dà una valutazione anatomica - macroscopica facendo riferimento alle classificazioni degli allegati I e II.

##### **E.8.2 Controlli microbiologici**

Per ogni tessuto idoneo si procede al prelievo di uno o più campioni destinati alle indagini microbiologiche, da eseguire anche sul liquido di trasporto. Ogni Banca deve definire



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	43 di 65

nelle proprie procedure operative l'elenco dei patogeni la cui presenza prima della disinfezione determina l'eliminazione del tessuto.

### E.8.3 Decontaminazione

Ogni tessuto è riposto in soluzione di decontaminazione all'interno di un contenitore sterile contrassegnato con il codice univoco tipico di ogni campione.

La composizione del liquido di decontaminazione, la temperatura e la durata cui deve essere mantenuto il campione sono definiti dal protocollo di decontaminazione proprio di ogni Banca. L'efficacia della soluzione di disinfezione deve essere validata (basandosi su studi eseguiti dalla Banca stessa, o su dati di studi pubblicati, o per procedure consolidate sulla valutazione retrospettiva).

Al termine del periodo di decontaminazione per ogni tessuto idoneo si procede al prelievo di uno o più campioni destinati alle indagini microbiologiche da eseguire anche sul liquido di decontaminazione.

### E.8.4 Procedure di congelamento

Ogni tessuto idoneo viene congelato al termine della fase di disinfezione. La preparazione al congelamento deve avvenire nelle stesse condizioni di sterilità e con le stesse accortezze impiegate nelle fasi precedenti.

Ogni tessuto è riposto all'interno di opportune sacche sterili crioresistenti insieme ad una quantità di soluzione di congelamento definita dal protocollo proprio di ogni Banca e che preveda l'impiego di un terreno base nutriente e di un agente crioprotettore (es. DMSO in percentuali definite in rapporto alla tipologia di tessuto).

Ogni sacca deve essere identificata inequivocabilmente e deve riportare il tipo di tessuto contenuto, la data del congelamento/data di scadenza ed il codice univoco interno.

Il congelamento avviene mediante ultracongelatore programmabile, secondo una discesa termica controllata e grazie ad un sistema di alimentazione a vapori di azoto liquido.

### E.8.5 Stoccaggio

La conservazione dei tessuti criocongelati avviene a temperatura variabile tra i  $-140^{\circ}\text{C}$  e  $-185^{\circ}\text{C}$ , in contenitori di stoccaggio alimentati ad azoto liquido. I tessuti stoccati devono essere utilizzati per trapianto non oltre 5 anni dalla data di congelamento.

## E.9 Tessuto Cutaneo

Il tessuto cutaneo ha un impiego salva-vita nei gravi ustionati. In linea di massima la Cute e il DED, rappresentano una medicazione temporanea. Il Derma, definito anche Derma Decellularizzato, rappresenta quale medicazione permanente un ottimo *scaffold* che può essere applicato in vari ambiti chirurgici

### E.9.1 Controlli microbiologici e di mantenimento della vitalità

I controlli microbiologici sul tessuto cutaneo devono essere effettuati almeno prima del confezionamento definitivo e comunque prima del congelamento, su campioni allestiti per controllare che durante le procedure di prelievo, conservazione temporanea e trasporto



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	44 di 65

sia stata garantita la sterilità. Non si ammette alla distribuzione alcun campione i cui test microbiologici abbiano prodotto crescita, indipendentemente dalla specie isolata.

Il percorso del controllo microbiologico, sul donatore e sul tessuto cutaneo prelevato-lavorato e distribuito, sarà condotto nel massimo rispetto di quanto dichiarato e convalidato nelle POS di Banca.

Ulteriori test vanno eseguiti dopo il congelamento, su campioni surrogati in caso di cute consegnata crioconservata al momento del trapianto.

Sulla cute destinata a congelamento o criopreservazione si devono effettuare controlli di vitalità mediante indagini microscopiche, colturali o test idonei (MTT, RN, CFE). Tali indagini devono essere eseguite prima del congelamento e al momento dello scongelamento per la validazione dei tessuti prima dell'impiego.

### **E.9.2 Processazione**

L'arrivo del Tessuto Cutaneo in Banca comporta l'accettazione e la successiva lavorazione, secondo precise procedure operative di conservazione stabilite dalla Banca. I tessuti possono essere conservati in frigo a +2-+10°C per un periodo non superiore a 72 ore.

La lavorazione-conservazione della Cute e del DED, seguono un percorso comune.

La lavorazione-decellularizzazione-conservazione del Derma, segue un percorso a parte.

Il tessuto cutaneo deve essere posto in soluzioni saline di lavaggio per allontanare residui indesiderati e successivamente in terreno di decontaminazione per un tempo determinato.

La procedura di inattivazione microbica cui vengono sottoposti tessuti deve essere specificata, documentata e validata. Nel caso di impiego di soluzioni antimicrobiche il tessuto cutaneo deve essere sottoposto ad una fase di lavaggio accurato e validato al fine di eliminare quanto più possibile i residui antimicrobici che invalidano le prove di qualità microbiologiche successive.

### **E.9.3 Conservazione**

#### **E.9.3.1 Tessuto cutaneo vitale**

##### **E.9.3.1.1 Conservazione a fresco**

La cute a fresco deve essere conservata in un sistema di refrigerazione, elettronicamente monitorato, con registrazione permanente della temperatura. E' necessaria la presenza di un sistema di allarme che si attivi quando la temperatura oltrepassa i limiti consentiti. La cute deve essere conservata in contenitori idonei, sigillati (stoccaggio ipotermico), ad una temperatura di +2°C/+10°C per un periodo di tempo non superiore a 72 ore

##### **E.9.3.1.2 Conservazione del tessuto cutaneo congelato**

Sia in caso di congelamento che di criocongelamento del tessuto cutaneo, è necessario impiegare una soluzione crioprotettiva per ridurre al minimo il danno indotto al tessuto dal congelamento. La cute ed il DED devono permanere, prima della crioconservazione, nelle soluzioni crioprotettive per il tempo necessario a garantire un'adeguata penetrazione del protettivo mantenendo una idonea temperatura di refrigerazione, secondo quanto stabilito dalle POS di Banca. La cute congelata a -80°C può essere conservata per un periodo massimo di due anni, in azoto liquido fino a 5 anni. Le crite



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	45 di 65

criopreservata che risulta essere contaminata nei controlli microbiologici può essere scongelata secondo procedure in uso e avviata al processo di glicerolizzazione.

### **E.9.3.2 Tessuto cutaneo non vitale**

#### **E.9.3.2.1 Conservazione in glicerolo**

Per la conservazione a lungo termine della cute non vitale si esegue una procedura di conservazione in glicerolo all'85-87%. La cute viene posta in contenitori o sacche idonei, sterili, usando tecniche asettiche a +2°C/+10°C. La cute glicerolata viene conservata in soluzione di glicerolo all'85-87%, per un periodo massimo di cinque anni a +2°C/+10°C.

#### **E.9.3.2.1 Derma decellularizzato**

Il Derma viene decellularizzato secondo diverse metodiche e conservato con diverse modalità: congelato, glicerolato o liofilizzato. Dopo una fase preclinica di sperimentazione in vitro e in vivo le Banche che realizzano derma decellularizzato procedono alla produzione, conservazione e distribuzione del tessuto secondo POS validata e documentata. I tempi di conservazione devono essere documentati e validati da POS.

### **E.10 Membrana Amniotica**

#### **E.10.1 Isolamento della membrana amniotica**

La placenta con il cordone ombelicale e il sacco amniotico ancora adeso viene lavata con soluzione fisiologica sterile (o soluzione fisiologica sterile addizionata di antibiotici e/o antifungini). La membrana amniotica viene poi preparata secondo le procedure interne della Banca documentate e validate.

#### **E.10.2 Decontaminazione**

Se viene effettuata una decontaminazione della membrana amniotica, la composizione del liquido di decontaminazione, la temperatura e la durata cui deve essere mantenuto il campione devono essere definiti dal protocollo proprio di ogni Banca. L'efficacia della soluzione di decontaminazione deve essere validata (basandosi su studi eseguiti dalla Banca stessa, o su dati di studi pubblicati, o per procedure consolidate sulla valutazione retrospettiva).

Al termine del periodo di decontaminazione per ogni tessuto idoneo si procede al prelievo di uno o più campioni destinati alle indagini microbiologiche, da eseguire anche sul liquido di decontaminazione.

#### **E.10.3 Controlli di qualità microbiologici e di mantenimento della vitalità**

Si devono effettuare controlli microbiologici su tutte le fasi del processo per la membrana amniotica. Ogni Banca deve definire nelle proprie procedure operative l'elenco dei patogeni la cui presenza prima della disinfezione determina l'eliminazione del tessuto.

Sulla membrana amniotica vitale, si devono effettuare specifici controlli di vitalità, che devono essere definiti nelle procedure della Banca. Ogni Banca deve inoltre definire un livello di vitalità cellulare, al di sotto del quale il tessuto non può essere distribuito come tessuto vitale.



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	46 di 65

#### **E.10.4 Controllo di qualità anatomico-morfologico**

Per ogni lembo di membrana amniotica si definiscono le caratteristiche dimensionali e strutturali (lato epiteliale - lato stromale). Per la membrana amniotica vitale si riporta una descrizione del tessuto e delle eventuali lesioni e si dà una valutazione anatomica-macroscopica secondo le procedure operative interne della Banca.

#### **E.10.5 Metodi di conservazione della membrana amniotica**

##### **E.10.5.1 Crioconservazione membrana amniotica vitale**

Ogni lembo di membrana amniotica idoneo viene crioconservato entro 48h dal prelievo della placenta in sala operatoria. La preparazione alla crioconservazione deve avvenire nelle stesse condizioni di sterilità e con le stesse accortezze impiegate nelle fasi precedenti.

Ogni lembo di membrana amniotica viene riposto all'interno di opportune sacche/contenitori sterili crioresistenti, insieme ad una quantità di soluzione di criocongelamento definita dal protocollo proprio di ogni Banca e che preveda l'impiego di un terreno base nutriente e di un agente crioprotettore

La crioconservazione avviene mediante ultracongelatore programmabile, secondo una discesa termica controllata e grazie ad un sistema di alimentazione a vapori di azoto liquido. Le curve di crioconservazione utilizzate per la membrana amniotica, devono essere state precedentemente validate e definite nelle procedure interne della Banca.

Per ogni criocongelamento effettuato si deve conservare la sua documentazione. La membrana amniotica crioconservata può essere conservata per un periodo massimo di cinque anni.

##### **E.10.5.2 Congelamento**

Ogni frammento di membrana amniotica "non vitale" idoneo e confezionato in un contenitore con terreno adatto, viene conservato ponendolo in un congelatore con temperatura non superiore a  $-80^{\circ}\text{C}$  fino al termine del periodo di conservazione (scadenza) o, in alternativa, può essere crioconservato. E' possibile utilizzare un congelatore a discesa programmata ma non è indispensabile dato che non è necessario preservare la vitalità cellulare. La membrana amniotica congelata può essere conservata per un periodo massimo di due anni. Se presente un agente crioprotettore, anche se conservata a  $-80^{\circ}\text{C}$ , la membrana può essere conservata per 5 anni.

#### **E.11 Tempi di conservazione**

I tempi di conservazione massimi indicati si intendono dal momento del prelievo al momento dell'utilizzo.

#### **E.12 Smaltimento dei tessuti non idonei**

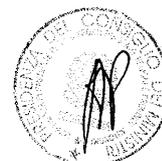
Tutti i tessuti riconosciuti come non idonei per qualsiasi motivazione, devono essere scartati e la loro eliminazione deve essere registrata con il motivo della non idoneità.



	REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	47 di 65

**E.13 Variazioni delle procedure**

Deve essere effettuata una valutazione di rischio documentata, approvata dal responsabile, per decidere la sorte dei tessuti stoccati prima della introduzione di nuovi criteri di selezione o controllo dei donatori o di significative modifiche di alcune fasi della lavorazione.



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	48 di 65

## **SEZIONE F**

### **F.0 DISTRIBUZIONE DI TESSUTI AI CENTRI DI TRAPIANTO**

#### **F.1 Generalità**

Gli utilizzatori possono fare richiesta di tessuto a scopo di trapianto/innesto per un paziente alla Banca identificata dalla propria Regione o ad una struttura con la quale la Regione abbia stipulato apposita convenzione, autorizzata alla distribuzione dello specifico tessuto.

La Banca provvederà a fornire il tessuto attenendosi ai criteri di distribuzione e alle priorità descritte nelle proprie procedure operative. Se la Banca non dispone del tessuto richiesto, provvederà a ricercarlo presso le altre Banche sul territorio nazionale. In caso di non disponibilità in tutte le strutture nazionali, la Banca potrà richiedere il tessuto ad una Banca estera come descritto nella sezione I.

Se nel territorio regionale del Centro di Trapianto non è presente una Banca identificata dall'autorità regionale e questa non ha stipulato una convenzione con una Banca di altra Regione, il Centro è tenuto a trasmettere la richiesta al Centro Regionale di Riferimento (CRR), questi autorizzerà la richiesta ad una Banca italiana. Se sul territorio nazionale il tessuto non dovesse essere reperibile, il Centro di Trapianto dovrà informare di ciò il CRR e richiedere la attivazione del circuito internazionale, tramite una Banca italiana.

I criteri di distribuzione e le priorità di assegnazione dei tessuti devono essere descritte in una procedura e ad essa deve attenersi la Banca.

#### **F.2 Preparazione del tessuto per l'invio al Centro Trapianto**

##### **F.2.1 Controllo documentazione**

Prima che qualsiasi confezione di tessuto possa essere tolta dalla quarantena e avviata alla distribuzione, il Responsabile Medico della Banca deve ricontrollare l'intera documentazione relativa alla idoneità del donatore (anamnesi, rispondenza ai criteri di selezione del donatore, dati autoptici quando disponibili, test sierologici e microbiologici e documentazione di prelievo).

Il Responsabile della Banca deve inoltre verificare la completezza e conformità della documentazione di processazione e dei controlli di qualità del tessuto. Il tessuto destinato alla distribuzione deve corrispondere agli standard prefissati.

Le operazioni riferite al rilascio dei tessuti devono essere descritte nelle procedure.

##### **F.2.2 Ispezione dei contenitori**

Deve essere eseguita ispezione finale del contenitore e dei dati riportati sullo stesso, per controllare la sua integrità, la corretta disposizione del tessuto al suo interno, i dati sull'etichetta e l'identificazione del contenuto. L'etichetta del tessuto usata dalla struttura della Banca del Tessuto non può essere rimossa, alterata o oscurata.



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	49 di 65

### F.2.3 Imballaggio e trasporto

Il trasporto dei contenitori viene effettuato nel rispetto delle condizioni ambientali predefinite, sulla base della tipologia di tessuto trasportato e delle condizioni di stoccaggio. I tessuti possono essere inviati al centro di trapianto alla temperatura di stoccaggio oppure già pronti all'uso, dopo scongelamento e lavaggio, in contenitori sterili e sigillati.

Per il trasporto dei tessuti al di fuori della struttura in cui risiede la Banca, è necessario un imballaggio esterno sigillato, idoneo a mantenere la temperatura di stoccaggio o di trasporto indicata nelle procedure operative della Banca. Contenitori e imballaggi devono essere convalidati come idonei allo scopo.

Se il trasporto è affidato a terzi devono esservi accordi scritti per garantire il mantenimento delle condizioni richieste.

### F.2.4 Etichettatura

Le singole confezioni di tessuto riportano:

- denominazione della Banca del tessuto;
- tipo di tessuto;
- codice identificativo del tessuto e se necessario il SEC;
- se pertinente dimensioni del tessuto;
- data di scadenza;
- se i tessuti sono positivi ad un marcatore di malattia infettiva la scritta: "rischio biologico";
- in caso di donazione autologa la scritta: "esclusivamente per uso autologo" e identificazione del paziente;
- in caso di tessuto con destinatario definito, l'identificazione del ricevente.

in questi ultimi due casi, il nome del ricevente può essere indicato sulla documentazione di accompagnamento invece che sulla etichetta

Sull'imballaggio esterno viene applicata la etichettatura esterna con le seguenti indicazioni:

- denominazione, indirizzo e numero di telefono della Banca del tessuto;
- identificazione del Centro di Trapianto a cui è destinato il tessuto, comprensivo di indirizzo e numero di telefono;
- origine umana del tessuto destinato al trapianto e la scritta : "MANIPOLARE CON CAUTELA";
- per tessuti vitali: "NON IRRRADIARE";
- eventuali condizioni di trasporto raccomandate;
- eventuale presenza di CO<sub>2</sub> o altri gas criogeni all'interno dell'imballaggio.

### F.2.5 Documentazione di accompagnamento

#### F.2.5.1 Generalità

Tutti i tessuti devono essere corredati da documentazione di accompagnamento che dovrà essere inserita nella documentazione clinica del ricevente il trapianto. Istruzioni specifiche devono essere accluse al tessuto per il quale è richiesto un trattamento specifico.



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	50 di 65

### F.2.5.2 Requisiti della documentazione di accompagnamento

La documentazione di accompagnamento deve contenere tutte le informazioni descritte nell'etichettatura oltre ai seguenti dati:

- origine del tessuto (specificare se si tratta di tessuto proveniente da altro paese);
- informazioni e risultati dei test di screening effettuati sul donatore;
- temperatura di stoccaggio o data e ora di scongelamento se il tessuto viene inviato scongelato;
- istruzioni per l'apertura del contenitore e dell'imballaggio e per eventuale scongelamento e ricostituzione del tessuto;
- terreno di trasporto/stoccaggio e di eventuali residui di agenti/soluzioni di preservazione o lavorazione aggiunti (es. antibiotici, ETOH, ETO, DMSO, ecc..);
- eventuale procedura di sterilizzazione/inattivazione impiegata;
- indicazione di esito negativo dei controlli microbiologici effettuati;
- quantità totale e numero di contenitori di tessuto inviati;
- eventuale risultato del controllo vitalità cellulare residua;
- data di scadenza dal momento dell'apertura o ricostituzione.

Nella documentazione di accompagnamento deve essere specificato che:

- ogni tessuto deve essere utilizzato per un solo paziente;
- la struttura sanitaria destinataria del tessuto è responsabile del corretto mantenimento del tessuto inviato, dalla ricezione al momento del trapianto;
- il Centro di Trapianto non può stoccare il tessuto ricevuto dalla Banca se non temporaneamente in attesa del trapianto;
- la struttura sanitaria destinataria del tessuto deve informare la Banca sulla destinazione dei tessuti (data/sede di trapianto, chirurgo responsabile del trapianto, identificazione e dati clinici del ricevente), per garantirne la rintracciabilità;
- la struttura sanitaria destinataria del tessuto è responsabile del mantenimento della documentazione necessaria a garantire la rintracciabilità del tessuto inviato;
- eventuali reazioni avverse correlate al trapianto intervenute nel ricevente o eventi avversi gravi correlati al tessuto devono essere immediatamente comunicate alla Banca.

### F.3 Documentazione di ricevimento del tessuto

Conferma dell'utilizzo del tessuto deve essere trasmessa alla Banca attraverso l'invio di una documentazione con la data di ricevimento, informazioni sulla destinazione (nome del ricevente, data dell'intervento, chirurgo che ha effettuato il trapianto) con la firma del medico responsabile del trapianto. La dichiarazione implica il giudizio di idoneità, al momento della consegna, del tessuto trasportato. Tale documentazione garantisce la rintracciabilità del tessuto

### F.4 Deposito dopo la distribuzione

Il tessuto deve essere utilizzato entro la scadenza indicata dalla Banca e conservato nelle modalità e nei tempi indicati dalla Banca, secondo procedura scritta. Se si effettua il trasporto di materiale congelato devono essere allegate le istruzioni per lo scongelamento.



	REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	51 di 65

Il Centro Trapianto è responsabile per le condizioni di mantenimento del tessuto, una volta ricevuto.

#### **F.5 Riconsegna di un tessuto alla Banca**

Nel caso di ritorno del tessuto alla Banca, spetta al Responsabile deciderne, dopo valutazione, la destinazione finale secondo una procedura operativa scritta.



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	52 di 65

## **SEZIONE G**

### **G.0 REGISTRAZIONI SUCCESSIVE AL TRAPIANTO**

#### **G.1 Documentazione per il follow-up**

Ciascuna Banca elaborerà dei moduli per la raccolta del follow-up del ricevente.

##### **G.1.1 Documentazione relativa al ricevente**

Tutti i moduli includeranno:

- nome del paziente, data di nascita e sesso;
- diagnosi della malattia curata con il trapianto;
- struttura che effettua l'intervento;
- codice identificativo del tessuto utilizzato (indicato nella documentazione di accompagnamento del tessuto stesso);
- procedure chirurgiche applicate;
- data dell'intervento;
- nome e cognome del chirurgo che ha eseguito il trapianto;
- dati clinici del ricevente secondo le indicazioni dei singoli Comitati scientifici della Banca o in applicazione di eventuali indirizzi forniti dal rispettivo CRR.

##### **G.2 Riservatezza nell'utilizzo delle informazioni inviate**

Tutte le informazioni relative alle reazioni al trapianto, al follow-up del ricevente e quant'altro possa interessare la Banca a scopi epidemiologici e di sicurezza, dovranno essere utilizzate dalla Banca stessa in modo che non compaia nessuna indicazione che possa permettere l'identificazione del ricevente ai sensi dell'art. 18 comma 2 della Legge 91/99.



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	53 di 65

## **SEZIONE H**

### **H.0 GESTIONE DI REAZIONI ED EVENTI AVVERSI GRAVI**

#### **H.1 Generalità**

Le reazioni gravi interessano i donatori viventi ed i riceventi di tessuti o cellule umani.

Sia i Centri di Prelievo che i Centri di Trapianto sono quindi interessati al loro rilevamento. Nell'allegato III è riportata la tabella per la classificazione della gravità della reazione. Le reazioni avverse non gravi non devono essere notificate. Gli eventi avversi gravi possono realizzarsi in qualunque fase del processo: dal momento della identificazione del donatore al trapianto. Il riscontro può avvenire da parte di una qualunque delle strutture coinvolte nel processo.

Oltre alle situazioni che rientrano nella definizione di evento avverso grave riportata al punto A.3.8, sono da considerare come eventi da notificare anche le seguenti situazioni:

- rilascio a scopo di trapianto di tessuti inadeguati (anche se non utilizzati);
- implicazioni per altri pazienti o donatori per condivisione di procedure, servizi, fornitori o donatori;
- perdita di tessuto autologo non rimpiazzabile o tessuti allogenici altamente compatibili (per specifico paziente);
- perdita di una quantità significativa di tessuti allogenici, indipendentemente dalla compatibilità.

#### **H.2 Responsabilità delle Banche dei tessuti**

##### **H.2.1 Procedure**

Le Banche devono fornire le istruzioni per la notifica degli eventi e reazioni avverse ai Centri di Trapianto e a tutte le strutture che intervengono nelle singole fasi del processo. Ogni struttura deve avere procedure scritte per ottemperare questo requisito.

La Banca deve avere procedure per la comunicazione al Centro Regionale di Riferimento (CRR) ed al CNT di ogni reazione/evento avverso grave, comprese tutte le informazioni disponibili pertinenti e le conclusioni dell'indagine volta ad accertarne le cause e l'esito.

Ogni Banca deve avere una procedura scritta, rapida e verificabile, che consenta il ritiro dalla distribuzione di qualsiasi prodotto che possa essere connesso con eventi/reazioni avversi gravi.

##### **H.2.2 Notifica**

Le Banche devono notificare immediatamente tramite email e/o fax qualsiasi evento/reazione avversi al CRR e al CNT Settore Tessuti e Cellule. Devono essere notificati i provvedimenti adottati per quanto riguarda altri tessuti o cellule interessati, distribuiti per trapianto/innesto.

La notifica deve avvenire immediatamente anche se l'implicazione dei tessuti/cellule nella reazione è solo sospetta, così come nel caso in cui vi sia solo l'ipotesi di un rischio legato all'evento rilevato.



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	54 di 65

Qualora una Banca venisse a conoscenza di un evento avverso grave, anche se ciò non ha influenza per i tessuti/cellule di pertinenza della Banca stessa, è tenuta a darne notifica al CRR e al CNT per garantire la sicurezza di eventuali altri riceventi di tessuti o organi.

### H.2.3 Azioni

Le Banche devono intraprendere un'indagine per evidenziarne la causa e le implicazioni di eventi/reazioni avverse gravi di cui ha avuto informazione. Nell'allegato IV è riportata la modalità per l'attribuzione dell'imputabilità della reazione al tessuto, da utilizzare nell'indagine.

Il Responsabile della Banca deve valutare l'eventuale necessità di ritiro di tessuti ed avviare e coordinare le azioni necessarie conseguenti. La Banca deve avere un'efficace procedura per il ritiro, che includa la descrizione delle responsabilità e delle azioni da intraprendere. Le azioni, da intraprendere comunque entro un periodo definito, comportano l'individuazione dei tessuti e cellule interessati e una ricostruzione del loro percorso.

Deve essere identificato ogni donatore che possa aver contribuito a causare la reazione nel ricevente, recuperare tessuti e cellule provenienti da detto donatore, informare destinatari e riceventi dei tessuti e cellule, prelevati dallo stesso donatore, dell'eventuale rischio a cui possono essere esposti.

Il CNT su richiesta può fornire supporto alla Banca Tessuti o al CRR nell'indagine.

Le conclusioni dell'indagine dovranno essere trasmesse al CRR e al CNT non appena disponibili.

Le Banche del Tessuto, in apposito registro, devono mantenere una relazione scritta sulle ricerche in merito alle reazioni avverse, incluso le conclusioni, il follow-up e le azioni correttive.

### H.3 Responsabilità dei Centri Regionali di Riferimento

Il CRR deve informare tutte le strutture eventualmente coinvolte, seguendo una procedura scritta a questo riguardo e intraprendere le azioni preventive e correttive necessarie. Deve inoltre mantenere i necessari collegamenti informativi con il CNT e fornire supporto nell'indagine, se necessario.

### H.4 Modulistica

Le Banche devono inviare tutte le informazioni pertinenti disponibili ed i provvedimenti adottati ai CRR e al CNT tramite le schede in Allegato V o VI, e successivamente la conclusione delle indagini mediante l'Allegato VII o VIII.



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	55 di 65

## **SEZIONE I**

### **I.0 IMPORTAZIONE ED ESPORTAZIONE DI TESSUTI**

Le attività di importazione e di esportazione di tessuti devono avvenire conformemente a quanto stabilito dal DM 10 ottobre 2012 («Modalità per l'esportazione o l'importazione di tessuti, cellule e cellule riproduttive umani destinati ad applicazioni sull'uomo»), e dalla successiva modifica avvenuta con DM 29 luglio 2015.

Le importazioni di tessuti da Paesi terzi non appartenenti alla UE devono avvenire in conformità al decreto del Ministro della salute 15 novembre 2016, recante "Attuazione della direttiva 2015/566/UE della Commissione dell'8 aprile 2015, che attua la direttiva 2004/23/CE per quanto riguarda le procedure volte a verificare il rispetto delle norme di qualità e di sicurezza equivalenti dei tessuti e delle cellule importati".

Secondo quanto previsto dal suddetto decreto, gli Istituti dei tessuti, autorizzati e accreditati dalle Regioni e PP.AA., per poter svolgere attività di importazione da Paesi extra UE devono essere autorizzati come Istituti dei tessuti importatori (ITI) dal Ministero della salute, che si avvale del CNT per gli aspetti di competenza. A tal fine, gli Istituti presentano istanza al Ministero della salute comprensiva della documentazione prevista dal decreto. Gli accordi scritti che gli ITI concludono con fornitori di Paesi terzi devono contenere le misure di qualità e sicurezza dei tessuti e tutte le informazioni di cui al decreto.



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	56 di 65

### **NORMATIVA DI RIFERIMENTO**

1. DIRETTIVA 2004/23/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 31 marzo 2004 sulla definizione di norme di qualità e di sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani.
2. DIRETTIVA 2006/17/CE DELLA COMMISSIONE dell'8 febbraio 2006 che attua la direttiva 2004/23/CE del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda determinate prescrizioni tecniche per la donazione, l'approvvigionamento e il controllo di tessuti e cellule umani.
3. DIRETTIVA 2000/86/CE DELLA COMMISSIONE del 24 ottobre 2006 che attua la direttiva 2004/23/CE del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda le prescrizioni in tema di rintracciabilità, la notifica di reazioni avverse ed eventi avversi gravi e determinate prescrizioni tecniche per la codifica, la lavorazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani.
4. DIRETTIVA 2012/39/UE DELLA COMMISSIONE del 26 novembre 2012 che modifica la direttiva 2006/17/CE per quanto riguarda determinate prescrizioni tecniche relative agli esami effettuati su tessuti e cellule umani.
5. D.Lgs. 6/11/07 n. 191 Attuazione della direttiva 2004/23/CE sulla definizione delle norme di qualità e di sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani.
6. D.Lgs. 25/01/10 n. 16 Attuazione delle direttive 2006/17/CE e 2006/86/CE, che attuano la direttiva 2004/23/CE per quanto riguarda le prescrizioni tecniche per la donazione, l'approvvigionamento e il controllo di tessuti e cellule umani, nonché per quanto riguarda le prescrizioni in tema di rintracciabilità, la notifica di reazioni ed eventi avversi gravi e determinate prescrizioni tecniche per la codifica, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani.
7. D.Lgs. 30/05/12 n. 85 Modifiche ed integrazioni al decreto legislativo 25 gennaio 2010, n. 16, recante attuazione delle direttive 2006/17/CE e 2006/86/CE, che attuano la direttiva 2004/23/CE per quanto riguarda le prescrizioni tecniche per la donazione, l'approvvigionamento e il controllo di tessuti e cellule umani, nonché per quanto riguarda le prescrizioni in tema di rintracciabilità, la notifica di reazioni ed eventi avversi gravi e determinate prescrizioni tecniche per la codifica, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani.
8. Decreto 15/11/2016 Attuazione della direttiva 2015/566/UE della Commissione dell'8 aprile 2015, che attua la direttiva 2004/23/CE per quanto riguarda le procedure volte a verificare il rispetto delle norme di qualità e di sicurezza equivalenti dei tessuti e delle cellule importati.
9. D.lgs 16/12/2016, n. 256 Attuazione della direttiva 2015/565/UE che modifica la direttiva 2006/86/CE per quanto riguarda determinate prescrizioni tecniche relative alla codifica di tessuti e cellule umani
10. Legge 01/04/99 n. 91 Disposizioni in materia di prelievi e di trapianti di organi e tessuti.
11. Legge 12/08/93 n. 301 Norme in materia di prelievi e innesti di cornea.
12. D.Lgs. 81/08 e norme collegate relative al tutela della salute e della sicurezza nei



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	57 di 65

luoghi di lavoro.

13. D.Lgs. 196/03 Codice in materia di protezione dei dati personali.
14. Decreto 10/10/12 Modalità per l'esportazione o l'importazione di tessuti, cellule e cellule riproduttive umani destinati ad applicazioni sull'uomo, così come modificato dal D.M. 29/07/2015.
15. D.P.R. 15/07/03 n. 254 Regolamento recante disciplina della gestione dei rifiuti sanitari a norma dell'articolo 24 della Legge 31 luglio 2002, n. 179.
16. Guide to the quality and safety of Tissues and Cells for human application, EDQM 2<sup>nd</sup> edition 2015
17. UNI EN ISO 9000 Sistemi di gestione per la qualità. Fondamenti e Terminologia.
18. UNI EN ISO 9001 Sistemi di gestione per la qualità. Requisiti.
19. UNI EN ISO 9004 Gestire un'organizzazione per il successo durevole - L'approccio della gestione per la qualità.
20. UNI EN ISO 14644-1:2001 Camere bianche ed ambiente associato controllato. Classificazione della pulizia dell'aria.
21. UNI EN ISO 14644-2:2001 Camere bianche ed ambienti associati controllati - Specifiche per la prova e la sorveglianza per dimostrare la conformità continua con la UNI EN ISO 14644-1.
22. UNI EN ISO 14644-3:2006 Camere bianche ed ambienti associati controllati parte 3: metodi di prova.
23. UNI EN ISO 14644-4:2004 Camere bianche ed ambienti associati controllati. Parte 4: progettazione, costruzione e avviamento.
24. UNI EN ISO 14698-1:2004 Camere bianche ed ambienti associati controllati - Controllo della biocontaminazione parte 1: principi generali e metodi.
25. UNI SPERIMENTALE 10127-1:1992 Guida per la definizione degli intervalli di taratura di strumenti per misurazione: criteri generali.
26. UNI SPERIMENTALE 10127-2:1992 Guida per la definizione degli intervalli di taratura di strumenti per misurazione: intervalli consigliati per misurazioni lineari, angolari e geometriche.
27. US GUIDANCE FOR INDUSTRY Sterile Drug products produced by Aseptic processing - Current Good Manufacturing Practice (September 2004 Pharmaceutical CGMPs).
28. EC GUIDE TO MANUFACTURING PRACTICE - REVISION TO ANNEX 1. Title: Manufacture of Sterile Medicinal Products - February 2008.
29. Common Approach for Definition of Reportable Serious Adverse Events and Reactions as laid down in the Tissues and Cells Directive 2004/23/EC and Commission Directive 2006/86/EC Version 1.0 (2009)".



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	58 di 65

## **ALLEGATO I**

### **GRADING TESSUTI CARDIACI**

#### **GRADO 1**

- Lembi valvolari inutilizzabili, test di coaptazione dei lembi negativo.
- Calcificazioni dei lembi valvolari e del condotto.
- Insufficienza valvolare.
- Gravi danni dovuti a manovre di dissezione o di prelievo.
- Bicuspide con difetti congeniti.
- Lesioni intimali lungo l'intero condotto aortico.
- Valvole da scartare in toto.

#### **GRADO 2**

- Lembi valvolari anormali, test di coaptazione dei lembi negativo.
- Presenza di ateromi oltre il 30% della superficie valvolare e del condotto.
- Zone di calcificazione a livello intimale.
- Valvole inutilizzabili, salvo eventualmente per la preparazione monocuspidi.

#### **GRADO 3**

- Lembi valvolari normali, con test di coaptazione positivo.
- Assenza di calcificazioni e di ateromi sui lembi valvolari.
- Valvola mitrale con ateromi per il 15-30% della superficie valvolare.
- Assenza di calcificazioni sul condotto e presenza di ateromi sul 15-30% della superficie.
- Presenza di piccole aree di contusione ma non in prossimità dell'anello valvolare.

#### **GRADO 4**

- Lembi valvolari ottimi, test di coaptazione dei lembi positivo.
- Assenza di danneggiamenti.
- Fenestrazioni <2% della superficie.
- Assenza di calcificazioni e di ateromi.
- Valvola mitrale con presenza di piccole zone ateromatose <5% della superficie e assenza di lesioni intimali del condotto con ateromi <15% sulla superficie.

#### **GRADO 5**

- Tessuto e lembi valvolari anatomicamente perfetti.



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	59 di 65

## **ALLEGATO II**

### **GRADING TESSUTI VASCOLARI ARTERIOSI**

#### **GRADO I : Non Idoneo**

- Aneurismatico o con presenza di Blister
- Calcificazioni transmurali diffuse (>30%)
- Aree di ulcerazione più o meno ampia intimale
- Test pressorio negativo

#### **GRADO II : Idoneo con riserva**

- Megaarterie.
- Aree di ispessimento fibro-calcifico.
- Ateromi calcifici segmentari (<15%) aggettanti nel lume senza lesioni ulcerative.
- Test pressorio positivo.
- Fenestrazioni < 5% della superficie totale.

#### **GRADO III : Idoneo**

- Anatomicamente perfetto.
- Piccole raccolte di materiale fibrolipidico.
- Test pressorio positivo.

### **GRADING TESSUTI VASCOLARI VENOSI**

#### **GRADO I**

- Tessuto varicoso.
- Zone di cedimento > 30% della superficie totale.
- Zone di fibrosi parietale infiltranti o periavventiziali (post-flebitiche) >15%.
- Test pressorio negativo.

#### **GRADO II:**

- Segmento ispessito, non dilatato, qualche ectasia circoscritta.

#### **GRADO III:**

- Senza apparenti lesioni.



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	60 di 65

**ALLEGATO III**

<b>CLASSIFICAZIONE DELLA GRAVITÀ DELLA REAZIONE AVVERSA</b>	
<b>Non grave</b>	Conseguenze cliniche minori, che non richiedono ospedalizzazione e/o non provocano inabilità o conseguenze per il donatore o il ricevente
<b>Grave</b>	Reazione avversa che ha provocato: Ospedalizzazione o prolungamento dell'ospedalizzazione e/o <ul style="list-style-type: none"> <li>- inabilità o incapacità persistente o significativa o</li> <li>- intervento medico o chirurgico per evitare danno permanente o riduzione della funzione o</li> <li>- infezione trasmissibile severa</li> </ul>
<b>Messa a rischio della vita</b>	In seguito al prelievo di tessuti/cellule o alla loro applicazione <ul style="list-style-type: none"> <li>- si è reso necessario un intervento maggiore (vasopressori, intubazione, trasferimento in terapia intensiva) per evitare la morte</li> <li>- è stata trasmessa una infezione che ha messo in pericolo la vita</li> </ul>
<b>Morte</b>	Morte



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	61 di 65

#### **ALLEGATO IV**

<b>IMPUTABILITÀ</b>	
<b>NA</b>	Non ci sono dati sufficienti per valutare l'imputabilità
<b>0 Esclusa Improbabile</b>	Quando vi sono dati evidenti che depongono, oltre ogni ragionevole dubbio, per l'attribuzione della reazione avversa a cause diverse Quando i dati depongono chiaramente per l'attribuzione della reazione ad una causa diversa
<b>1 Possibile</b>	Quando i dati non sono tali da poter attribuire la reazione all'applicazione/prelievo di tessuti/cellule o a cause diverse
<b>2 Probabile</b>	Quando i dati sono chiaramente a favore dell'attribuzione della reazione ai tessuti/cellule
<b>3 Certa</b>	Quando i dati depongono, oltre ogni ragionevole dubbio per l'attribuzione della reazione avversa ai tessuti/cellule



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	62 di 65

**ALLEGATO V****NOTIFICA DI REAZIONI AVVERSE GRAVI****Notifica rapida di presunte reazioni avverse gravi**

Banca dei Tessuti	
Codice dell'istituto dei tessuti dell'UE (se del caso)	
Identificazione della notifica	
Data di notifica (anno/mese/giorno)	
Soggetto coinvolto (ricevente o donatore)	
Data e luogo di prelievo (se il soggetto che ha subito reazione è il donatore) o di utilizzo sull'uomo (anno/mese/giorno)	
Numero unico d'identificazione della donazione	
Data della presunta reazione avversa grave (anno/mese/giorno)	
Tipo di tessuti e cellule coinvolti nella presunta reazione avversa grave.	
Codice unico europeo dei tessuti o delle cellule coinvolti nella presunta reazione avversa grave (se del caso)	
Tipo di presunta/e reazione/i avversa/e grave/i	



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	63 di 65

**ALLEGATO VI****NOTIFICA DI EVENTI AVVERSI GRAVI****Notifica rapida di presunti eventi avversi gravi**

Banca dei Tessuti				
Codice dell'istituto dei tessuti dell'UE (se del caso)				
Data di notifica (anno/mese/giorno)				
Data dell'evento avverso grave (anno/mese/giorno)				
Evento avverso grave che potrebbe avere effetti sulla qualità e la sicurezza di tessuti e cellule a causa di uno scostamento relativo a:	Specificare			
	Difetto di tessuti e cellule	Guasto delle attrezzature	Errore umano	Altro (specificare)
Prelievo				
Controllo				
Trasporto				
Lavorazione				
Stoccaggio				
Distribuzione				
Materiali				
Altro (specificare)				



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	64 di 65

### **ALLEGATO VII**

#### **Conclusioni dell'indagine sulle reazioni avverse gravi**

Banca dei tessuti	
Codice dell'istituto dei tessuti dell'UE (se del caso)	
Data di conferma (anno/mese/giorno)	
Data della reazione avversa grave (anno/mese/giorno)	
Numero unico d'identificazione della donazione	
Conferma della reazione avversa grave (sì/no)	
Codice unico europeo dei tessuti o delle cellule coinvolti nella confermata reazione avversa grave (se del caso)	
Modifica del tipo di reazione avversa grave (sì/no) In caso affermativo, <i>specificare</i>	
Esito clinico (se conosciuto) <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ristabilimento completo</li> <li>- Postumi lievi</li> <li>- Postumi gravi</li> <li>- Decesso</li> </ul>	
Esito dell'indagine e conclusioni finali	
Raccomandazioni di interventi preventivi e correttivi	



	<b>REQUISITI MINIMI ORGANIZZATIVI, STRUTTURALI E TECNOLOGICI DEGLI ISTITUTI DEI TESSUTI PER LA QUALITÀ E LA SICUREZZA NELLA DONAZIONE, L'APPROVVIGIONAMENTO, IL CONTROLLO, LA LAVORAZIONE, LA CONSERVAZIONE, LO STOCCAGGIO E LA DISTRIBUZIONE DI TESSUTI E CELLULE UMANE</b>	Codifica	LG.Tessuti
		Revisione	
		Data	9/2016
		Pagina	65 di 65

**ALLEGATO VIII**

**Conclusioni dell'indagine sugli eventi avversi gravi**

Banca dei tessuti	
Codice dell'istituto dei tessuti dell'UE (se del caso)	
Identificazione della notifica	
Data di conferma ( <i>anno/mese/giorno</i> )	
Data dell'evento avverso grave ( <i>anno/mese/giorno</i> )	
Analisi delle cause di fondo (in dettaglio)	
Provvedimenti correttivi adottati (in dettaglio)	



**CAMPOBASSO**  
**GIOVANNI**  
**02.12.2020**  
**10:21:33 UTC**

