



REGIONE PUGLIA

**DIPARTIMENTO PROMOZIONE DELLA SALUTE,
DEL BENESSERE SOCIALE E DELLO
SPORT PER TUTTI**

**SEZIONE STRATEGIE E GOVERNO DELL'OFFERTA
SERVIZIO STRATEGIE E GOVERNO DELL'ASSISTENZA
OSPEDALIERA**

PROPOSTA DI DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

Codice CIFRA: SGO / DEL / 2018/

**OGGETTO: Banca del Sangue Cordonale della Regione Puglia:
disposizioni utilizzo di emocomponenti topici (GEL PIASTRINICO DA
SANGUE CORDONALE / COLLIRIO). Modifica e integrazione della D.G.R.
n. n. 1498 dell'1/8/2008.**

Il Presidente, sulla base delle risultanze istruttorie dal responsabile A.P. e confermate dal Dirigente della Sezione Strategie e Governo dell'Offerta, riferisce.

Visto:

- il D.Lgs. 502/1992 s.m.i., all'art. 2, co. 1, attribuisce alle Regioni l'esercizio delle funzioni legislative ed amministrative in materia di assistenza sanitaria ed ospedaliera, nel rispetto dei principi stabiliti dalle leggi nazionali;
- la legge 21 ottobre 2005, n. 219 "Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati" e, in particolare, l'articolo 6, comma 1, lettera c), che prevede che con uno o più accordi sanciti presso questa Conferenza, venga promossa la individuazione da parte delle Regioni, in base alla propria programmazione, delle strutture e degli strumenti necessari per garantire un coordinamento intraregionale ed interregionale delle attività trasfusionali, dei flussi di scambio e di compensazione nonché il monitoraggio del raggiungimento degli obiettivi in relazione alle finalità di cui all'articolo 1 ed ai principi generali di cui all'articolo 11 della medesima legge, infine gli articoli 19 e 20;
- il decreto del Ministro della sanità 1 settembre 1995 recante "Costituzione e compiti dei comitati per il buon uso del sangue presso i presidi ospedalieri", come modificato dal Decreto del Ministro della Sanità 5 novembre 1996 recante "Integrazione al Decreto Ministeriale 1 settembre 1995 concernente la costituzione e compiti dei comitati per il buon uso del sangue presso i presidi ospedalieri";
- l'articolo 11 della Legge n. 219/2005 che, in considerazione del fatto che l'autosufficienza di sangue e derivati costituisce un interesse nazionale sovraregionale e sovraziendale non frazionabile per il cui raggiungimento è richiesto il concorso delle Regioni e delle Aziende sanitarie, individua alcuni principi generali di programmazione sanitaria atti a favorire l'armonizzazione della legislazione in materia di attività trasfusionali;
- l'articolo 12 della succitata Legge n. 219/2005 che istituisce il Centro Nazionale Sangue quale struttura finalizzata al raggiungimento degli obiettivi di autosufficienza nazionale ed al supporto per il coordinamento delle attività trasfusionali sul territorio nazionale, oltre al coordinamento ed al controllo tecnico scientifico nelle materie disciplinate dalla sopracitata Legge;
- il decreto legislativo 9 novembre 2007, n. 207, recante "Attuazione della direttiva 2005/61/CE che applica la direttiva 2002/98/CE per quanto riguarda la prescrizione in tema

di rintracciabilità del sangue e degli emocomponenti destinati a trasfusioni e la notifica di effetti indesiderati ed incidenti gravi";

- il decreto legislativo 9 novembre 2007, n. 208, recante "Attuazione della direttiva 2005/62/CE che applica la direttiva 2002/98/CE per quanto riguarda le norme e le specifiche comunitarie relative ad un sistema di qualità per i servizi trasfusionali";
- il decreto legislativo 20 dicembre 2007, n. 261, recante "Revisione del Decreto Legislativo 19 agosto 2005, n. 191, recante attuazione della direttiva 2002/98/CE che stabilisce norme di qualità e di sicurezza per la raccolta, il controllo, la lavorazione, la conservazione e la distribuzione del sangue umano e dei suoi componenti";
- il decreto del Ministro della salute del 21 dicembre 2007, recante "Istituzione del Sistema informativo dei servizi trasfusionali";
- la deliberazione n. 1400/07 (Documento di Indirizzo Economico-Funzionale 2007) di istituzione della Banca cordon ombelicale presso l'IRCCS privato accreditato "Casa Sollievo della Sofferenza" di San Giovanni Rotondo;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 1498 dell'1 agosto 2008 relativa al "Progetto Rete Regionale per il prelievo e la raccolta del sangue placentare";
- l'Accordo tra il Governo e le Regioni e Province Autonome di Trento e Bolzano recante "Requisiti organizzativi, strutturali e tecnologici minimi per l'esercizio delle attività sanitarie delle banche di sangue da cordon ombelicale" sancito in sede di Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano il 29 ottobre 2009;
- il decreto del Ministro della salute 18 novembre 2009, recante "Istituzione di una rete nazionale di banche per la conservazione di sangue da cordon ombelicale";
- il decreto del Ministro della salute 18 novembre 2009 recante "Disposizioni in materia di conservazione di cellule staminali da sangue del cordon ombelicale per uso autologo — dedicato";
- l'Accordo tra il Governo e le Regioni e Province Autonome di Trento e Bolzano sui requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici delle attività dei servizi trasfusionali e delle unità di raccolta del sangue e degli emocomponenti e sul modello per le visite di verifica, sancito in sede di Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano del 16 dicembre 2010;
- l'Accordo tra il Governo e le Regioni e Province Autonome di Trento e Bolzano sul documento recante "Linee guida per l'accreditamento delle Banche di sangue da cordon

ombelicale" sancito in sede di Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano il 20 aprile 2011;

- l'Accordo Stato - Regioni -rep. Atti n. 206/CSR del 13 ottobre 2011 - relativo a "Caratteristiche e funzioni delle strutture regionali di coordinamento (SRC) per le attività trasfusionali", recepito dalla Giunta Regionale con Deliberazione n. 333 del 20/02/2012;
- Accordo Stato Regioni del 20 ottobre 2015 "Indicazioni in merito al prezzo unitario di cessione, tra Aziende Sanitarie e tra Regioni e Province autonome, delle unità di sangue, dei suoi componenti e dei farmaci plasma derivati prodotti in convenzione, nonché azioni di incentivazione dell'interscambio tra le aziende sanitarie all'interno dellaregione e tra le Regioni".
- il Decreto 2 novembre 2015 "Disposizioni relative ai requisiti di qualita' e sicurezza del sangue e degli emocomponenti";
- la deliberazione di Giunta regionale n. 143 del 23/02/2016 ad oggetto: "Revoca delle deliberazioni di Giunta regionale 1728 del 21 novembre 2006, n. 1954 del 20 dicembre 2006, n. 306 del 9 febbraio 2010 e n. 785 del 23/04/2013. Coordinamento Regionale delle Attività Trasfusionali (CRAT): definizione composizione ai sensi dell'Accordo Stato - Regioni Rep. Atti n. 206/CSR del 13 ottobre 2011";
- la deliberazione di Giunta regionale n. 2158 del 21/12/2016 ad oggetto: "Accordo Stato - Regioni del 13 ottobre 2011 (Rep. Atti n. 206/CSR del 13/10/2011)-Caratteristiche e funzioni delle strutture regionali di Coordinamento (SRC) per le attività trasfusionali. Istituzione";
- la determina dirigenziale del Dirigente della Sezione "Strategie e Governo dell'Offerta" n. 43 del 2/03/2017 con cui sono stati nominati i componenti dell'"Organismo preposto alla partecipazione degli attori della rete trasfusionale regionale presso la SRC";
- la determina dirigenziale del Dirigente della Sezione "Strategie e Governo dell'Offerta" n. 56 del 20/03/2017 con cui è stato nominato il Comitato Direttivo della SRC;
- l'Accordo tra il Governo e le Regioni e Province Autonome di Trento e Bolzano su i principi generali ed i criteri per la regolamentazione dei rapporti tra le Regioni e le province autonome e le Associazioni e federazioni di donatori di sangue, sancito in sede di Conferenza

Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano
il 20 marzo 2008; il 14 aprile 2016;

- la deliberazione della Giunta Regionale n. 27 del 12/01/2018, la Giunta medesima designava Direttore della Struttura Regionale di Coordinamento e successiva determina dirigenziale di nomina n. 30 del 30/01/2018.

Atteso che:

- da anni, la ricerca scientifica ha posto molta attenzione all'utilizzo alternativo delle cellule staminali cordonali e sono stati eseguiti diversi studi in tale direzione. Le unità cordonali con un numero di TNC inferiore a quanto previsto dagli Standard, possono essere utilizzate, per la produzione di **gel piastrinico/collirio**, ma anche di emazie cordonali e cellule CIK, valorizzando ulteriormente il gesto solidaristico della donazione.

GEL PIASTRINICO

Il gel piastrinico è un emocomponente per uso non trasfusionale, ottenuto dall'aggregazione di un concentrato piastrinico messo a contatto con calcio e fattori pro-aggreganti biologici (trombina) o farmacologici (batroxobina). Nel corso della formazione del coagulo le piastrine liberano dagli alfa-granuli numerosi fattori di crescita contenuti al loro interno (VEGF, TGF, PDGF, HGF e FGF), che presentano importanti capacità riparative di ulcere e piaghe cutanee.

L'uso topico del preparato favorito dalle sue caratteristiche di plasticità e modellabilità alla sede di applicazione, favorisce ed accelera la riparazione e rigenerazione tessutale, sia cutanea sia ossea. Il sangue cordonale presenta, inoltre, un profilo di sicurezza microbiologica superiore rispetto al sangue dei donatori adulti da cui viene tradizionalmente ottenuto il gel piastrinico. E' pertanto, interessante prevederne il suo utilizzo terapeutico in una popolazione di pazienti affetti da EBE (Epidermolisi Bollosa Ereditaria), con ulcere a grave rischio di degenerazione neoplastica, in pazienti con malattie autoimmuni, in diabetici nei quali l'unica alternativa è l'amputazione e pazienti nei quali l'autodonazione finalizzata alla preparazione di gel autologo non è praticabile per controindicazioni cliniche.

Si prende atto delle seguenti raccomandazioni (Raccomandazioni SIMTI sugli emocomponenti per uso non trasfusionale):

- **Ulcera diabetica:** Grado di raccomandazione 1B.
- **Ulcere croniche e ferite difficili:** Grado di raccomandazione 1C
- **Apparato muscolo scheletrico:**
 - a) Trattamento infiltrativo delle epicondiliti → Grado di raccomandazione 1B.
 - b) Trattamento delle lesioni della cuffia dei rotatori → Grado di raccomandazione 2B.
 - c) Trattamento delle lesioni del legamento crociato anteriore → Grado di raccomandazione 2B.

- d) Trattamento delle lesioni del tendine di Achille: Grado di raccomandazione → 2C.
- e) Altre patologie osteo-muscolari ligamentose: Grado di raccomandazione → 2C.

- Odontoiatria e chirurgia maxillo-facciale

- a) Trattamento del rialzo del seno mascellare → Grado di raccomandazione: 2B.
- b) Altre patologie odontoiatriche → Grado di raccomandazione: 2B.

COLLIRIO

Un'altra tipologia di emocomponente topico ottenuto dal sangue cordonale è il **collirio** (biological eye drops) che trova impiego in patologie della superficie oculare tra cui la sindrome da occhio secco (Dry Eye Syndrome), a volte secondaria a Sindrome di Sjogren o a GVHD post-trapianto di CSE (Cellule Staminali Emopoietiche), che può esitare in severi e persistenti danni dell'epitelio corneale. Laddove le lacrime artificiali non siano sufficientemente efficaci e qualora il prelievo autologo *finalizzato alla preparazione del collirio autologo non sia praticabile per controindicazioni cliniche* è possibile utilizzare il collirio derivante da sangue cordonale ricco in fattori di crescita, i livelli dei quali sono assai ridotti nelle lacrime dei pazienti affetti da DES (Dry Eye Syndrome). ***Questo eviterebbe la mobilità dei pazienti pugliesi presso altre strutture nella quali viene utilizzata questa tipologia di emocomponente.***

Si prende atto delle seguenti raccomandazioni (Raccomandazioni SIMTI sugli emocomponenti per uso non trasfusionale):

- **Ustioni della superficie oculare** → Grado di raccomandazione: 2B.
- **Ulcere corneali** → Grado di raccomandazione: 2B.
- **Sindrome dell'occhio secco** → Grado di raccomandazione: 2C.

ALTRI UTILIZZI ALTERNATIVI DEL SANGUE CORDONALE

EMAZIE CORDONALI

Altri utilizzi alternativi del sangue cordonale in corso di sperimentazioni riguardano l'impiego ad **uso trasfusionale**, in totale sicurezza, di **emazie cordonali** come alternativa alla trasfusione di emazie dell'adulto, soprattutto nel neonato pre-termine. In seguito alla trasfusione di neonati prematuri con globuli rossi dell'adulto, si ottiene una transizione da emoglobina fetale ad emoglobina adulta, la quale possiede una minore affinità per l'ossigeno, che quindi viene ceduto ai tessuti più facilmente. Questo effetto è di grande importanza dal momento che, nel prematuro, la tossicità dell'ossigeno è uno dei fattori eziopatogenetici di diverse patologie, tra cui la retinopatia della prematurità e la patologia polmonare cronica. Inoltre, la maggiore cessione di ossigeno ai tessuti inibisce ulteriormente la produzione di eritropoietina, con conseguente inibizione dell'eritropoiesi. L'introduzione di questa nuova tipologia di supporto

trasfusionale potrebbe apportare numerosi vantaggi in termini di efficacia terapeutica nel pretermine e vantaggi nella pratica trasfusionale, come la razionalizzazione delle risorse per risparmio di sangue da donatore adulto ed una maggiore sicurezza ed idoneità degli emocomponenti trasfusi.

CELLULE CIK

Ultimo protocollo alternativo, ma non per importanza, di utilizzo del sangue cordonale è quello in cui le cellule cordonali vengono impiegate per la produzione di **cellule CIK** (cellule killer indotte da citochine), cellule immuni caratterizzate da un fenotipo cellulare simile alle cellule T e alle cellule natural killer (NK), generate da incubazione ex vivo di cellule mononucleari del sangue del cordone con citochine quali IFN- γ , anticorpo anti-CD3, IL-1 e IL-2, ad intensa attività antitumorale, da sfruttare per strategie di immunoterapia in ambito oncologico.

La Sezione Strategie e Governo dell'Offerta ha tenuto diverse riunioni con i delegati regionali delle Società scientifiche di Ortopedia, Oculistica e Dermatologia, con i quali è stato condiviso il percorso di utilizzo e di dispensazione del gel piastrinico e del collirio prodotto dalle cellule da cordone ombelicale.

Atteso che:

- la ricerca scientifica ha posto molta attenzione all'utilizzo alternativo delle cellule staminali cordonali nonché dell'evoluzione della rete dei punti nascita anche in attuazione del Regolamento di riordino delle reti ospedaliere n. 7/2017;
- come da condivisione con le citate Società scientifiche l'utilizzo dei prodotti da cordone ombelicale porterebbe effettivo vantaggio ad alcune categorie di pazienti pugliesi, a volte costretti a ricorrere all'assistenza fuori regione.

Alla luce di quanto sopra esposto si propone di:

1. autorizzare la Banca del Cordone Ombelicale della Regione Puglia, sita presso l'IRCCS privato accreditato "Casa Sollievo della Sofferenza" di San Giovanni Rotondo alla distribuzione delle unità di emocomponenti per uso non trasfusionale da cordone ombelicale (gel piastrinico / collirio) secondo le indicazioni consolidate e/o raccomandate;
2. stabilire che, in fase iniziale dell'attività di cui al punto 1, siano autorizzate all'utilizzo le Unità Operative degli Ospedali di II Livello individuati con il Regolamento regionale di riordino della rete ospedaliera n. 7/2017 nonché dell'IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza" di San Giovanni Rotondo;

3. approvare le procedure condivise con il Direttore della Banca Regionale del Cordone Ombelicale e le società scientifiche di Ortopedia, Oculistica e Dermatologia, di cui all'Allegato A del presente schema di provvedimento;
4. stabilire che per il tramite della Struttura Regionale di Coordinamento (SRC) di Medicina Trasfusionale venga effettuato un monitoraggio trimestrale dell'attività svolta, in collaborazione con la Società Scientifiche di settore;
5. stabilire che la Banca del Cordone Ombelicale della Regione Puglia organizzi eventi formativi rispetto all'utilizzo dei prodotti delle cellule cordonali in collaborazione con le Società scientifiche di settore;
6. individuare, a parziale modifica e integrazione del punto 4 della deliberazione di Giunta regionale n. 1498/2008, come centri di prelievo e raccolta di sangue cordonale, sulla base dei dati parti anno 2016 le seguenti unità Operative di Ostetricia e Ginecologia, eliminando il Punto nascita di Putignano in quanto disattivato:
 - Ospedale "Dimiccoli" di Barletta;
 - Ospedale di Andria;
 - Casa di Cura privata accreditata CBH di Bari.

COPERTURA FINANZIARIA AI SENSI AI SENSI DEL D.LGS. 118/2011

La presente deliberazione non comporta implicazioni di natura finanziaria sia di entrata che di spesa e dalla stessa non deriva alcun onere a carico del bilancio regionale.

Il Presidente, sulla base delle risultanze istruttorie come innanzi illustrate, propone alla Giunta l'adozione del seguente atto finale ai sensi della L. R. n. 7/97, art. 4, lett. k.

LA GIUNTA

- udita la relazione e la conseguente proposta del Presidente;
 - viste le sottoscrizioni poste in calce al presente provvedimento dal Responsabile A. P., dal Dirigente della Sezione e dal Direttore del Dipartimento;
- a voti unanimi espressi nei modi di legge:

DELIBERA

per quanto esposto nella relazione in narrativa, che qui si intende integralmente riportata

1. di autorizzare la Banca del Cordone Ombelicale della Regione Puglia, sita presso l'IRCCS privato accreditato "Casa Sollievo della Sofferenza" di San Giovanni Rotondo alla distribuzione a titolo gratuito delle unità di emocomponenti per uso topico (gel piastrinico da sangue cordonale e collirio) e di emazie da cordone ombelicale per uso trasfusionale, secondo le indicazioni consolidate e/o raccomandate;
2. di stabilire che, in fase iniziale dell'attività di cui al punto 1, siano autorizzate all'utilizzo le Unità Operative degli Ospedali di II Livello individuati con il Regolamento regionale di riordino della rete ospedaliera n. 7/2017 nonché dell'IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza" di San Giovanni Rotondo;
3. di approvare le procedure condivise con il Direttore della Banca Regionale del Cordone Ombelicale e le società scientifiche di Ortopedia, Oculistica e Dermatologia, di cui all'Allegato A parte integrante del presente schema di provvedimento contenente la "Procedura operativa per la richiesta di emocomponenti ad uso non trasfusionale da sangue cordonale" ed il "Modulo per il consenso informato al trattamento con emocomponenti ad uso non trasfusionale da sangue cordonale";
4. di stabilire che per il tramite della Struttura Regionale di Coordinamento (SRC) di Medicina Trasfusionale venga effettuato un monitoraggio trimestrale dell'attività svolta, in collaborazione con la Società Scientifiche di settore;
5. di stabilire che la Banca del Cordone Ombelicale della Regione Puglia organizzi eventi formativi rispetto all'utilizzo dei prodotti delle cellule cordonali in collaborazione con le Società scientifiche di settore;
6. di individuare, a parziale modifica e integrazione del punto 4 della deliberazione di Giunta regionale n. 1498/2008, come centri di prelievo e raccolta di sangue cordonale, sulla base dei dati parti anno 2016 le seguenti unità Operative di Ostetricia e Ginecologia, eliminando il Punto nascita di Putignano in quanto disattivato:
 - a. Ospedale "Dimiccoli" di Barletta;
 - b. Ospedale di Andria;
 - c. Casa di Cura privata accreditata CBH di Bari.
7. di notificare il presente provvedimento, a cura della Sezione Strategie e Governo dell'Offerta ad A.Re.S. Puglia, ai Direttori Generali delle Aziende Sanitarie Locali e

Ospedaliere, nonché agli Enti Ecclesiastici, agli IRCCS pubblici e privati nonché alla SRC e alle Società Scientifiche di settore;

8. di notificare il presente provvedimento alle Case di Cura private accreditate, per il tramite dei Direttori Generali delle ASL territorialmente competenti;
9. di stabilire che il presente provvedimento sia pubblicato sul BURP .

Il Segretario della Giunta

Il Presidente della Giunta

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, ai fini dell'adozione dell'atto finale da parte della Giunta Regionale, e' conforme alle risultanze istruttorie.

IL RESPONSABILE A.P.: **Antonella CAROLI**

IL DIRIGENTE DELLA SEZIONE: **Giovanni CAMPOBASSO**

Il Direttore di Dipartimento Promozione della salute, del benessere sociale e dello sport per tutti: **Giancarlo RUSCITTI**

IL PRESIDENTE: **Michele EMILIANO**

**REGIONE PUGLIA
ASSESSORATO ALLA SANITÀ**

SEZIONE STRATEGIE E GOVERNO DELL'OFFERTA

ALLEGATO

**Il Dirigente del Sezione
(dott. Giovanni CAMPOBASSO)**

PROCEDURA OPERATIVA PER RICHIESTA DI EMOCOMPONENTI DA SANGUE CORDONALE AD USO TRASFUSIONALE E NON

Premessa:

Criteri e principi di richiesta, consenso informato, valutazione appropriatezza, assegnazione, consegna, emovigilanza sono i medesimi previsti per gli emocomponenti utilizzati per via trasfusionale.

Identificazione e tracciabilità devono essere assicurate mediante l'utilizzo del sistema gestionale informatico in uso nel Servizio Trasfusionale.

1. Il Medico specialista che intende procedere con il trattamento mediante Emocomponenti da Sangue Cordonale per uso trasfusionale e non, inoltra la richiesta al Servizio Trasfusionale di competenza;
2. Il Servizio Trasfusionale inoltra la richiesta alla Banca Cordonale, secondo modalità ormai consolidate anche per gli Emocomponenti per uso trasfusionale;
3. La Banca Cordonale si impegna a "consegnare" l'emocomponente richiesto al Servizio Trasfusionale richiedente, con modalità da concordare (potrebbe essere contemplata anche la possibilità di una consegna di più unità come scorta);
4. L'Emocomponente è caricato nel sistema informatico del Servizio Trasfusionale richiedente, conservato secondo le specifiche modalità di conservazione e scaricato al Paziente per il quale è stato proposto il trattamento;
5. Per l'attivazione del gel potrà essere organizzata nella sede richiedente una idonea dimostrazione.